

รายงานฉบับสมบูรณ์

แผนงานวิจัยเพื่อองค์ความรู้ใหม่ทางวิทยาศาสตร์พื้นฐานและการประยุกต์ใช้ทางคลินิก
ในคนไข้ที่มีภาวะโรคอ้วนและโรคเบาหวาน

Research Program for New Knowledge on Basic Sciences and Clinical Application
in Patients with Obesity and Diabetes Mellitus

ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ 2560

ศ. นพ. วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ และคณะ

สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**แผนงานวิจัยเพื่อองค์ความรู้ใหม่ทางวิทยาศาสตร์พื้นฐานและการประยุกต์ใช้ทางคลินิก
ในคนไข้ที่มีภาวะโรคอ้วนและโรคเบาหวาน**

ในแผนงานวิจัยที่ได้เสนอขอมานั้น ประกอบด้วยโครงการย่อย 2 โครงการ คือ

1. โครงการวิจัยย่อยที่ 1

(ภาษาไทย) การวิเคราะห์ไมโครไบโอมในทางเดินอาหารของคนผอมและคนอ้วนที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

(ภาษาอังกฤษ) Gut microbiome analysis in lean and obese subjects with and without type 2 diabetes mellitus

2. โครงการวิจัยย่อยที่ 2

(ภาษาไทย) ผลของอาหารพลังงานต่ำแบบมีเว้นระยะ ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในคนไข้โรคเบาหวานชนิดที่ 2

(ภาษาอังกฤษ) Effect of intermittent very-low-calorie diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in obese patients with type 2 diabetes mellitus

ในโครงการย่อยที่ 1 ทำให้เกิดองค์ความรู้พื้นฐานของประชากรแบคทีเรียในลำไส้ในคนไทย ทั้งที่มีโรคเบาหวานและไม่มีโรคเบาหวาน ทั้งอ้วนและไม่อ้วน ว่าประชากรแบคทีเรียในลำไส้ทั้ง 4 Phyla หลัก คือ Bacteroides, Firmicutes, Proteobacteria และ Fusabacteria นั้น ไม่ได้แตกต่างกัน ซึ่งการศึกษาในลักษณะนี้ยังไม่เคยทำมาก่อนในประชากรชาวไทย ที่มีลักษณะการรับประทานอาหารแตกต่างจากชาวตะวันตก และผลที่ได้ก็แตกต่างจากผลการวิจัยในการศึกษาอื่นๆ ในประชากรชนชาติอื่นด้วย องค์ความรู้นี้จะเป็พื้นฐานในการวิจัยต่อยอดในอนาคตเพื่อค้นหากลไกการเปลี่ยนแปลงประชากรแบคทีเรียในลำไส้ว่ามีผลต่อโรคเบาหวานและน้ำหนักตัวอย่างไร และวิธีการปรับเปลี่ยนประชากรแบคทีเรียในลำไส้ เช่น การปรับการรับประทานอาหาร การลดน้ำหนักตัว การผ่าตัดกระเพาะเพื่อลดน้ำหนัก ว่ามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงประชากรแบคทีเรียในลำไส้อย่างไร

ในโครงการย่อยที่ 2 เกี่ยวข้องกับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ ทำให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ในการควบคุมอาหาร ว่าการควบคุมพลังงานเพียง 2 หรือ 4 วันต่อสัปดาห์ ทำให้ระดับน้ำตาลดีขึ้นได้ การควบคุมแบบ 4 วันต่อสัปดาห์ ได้ผลที่มากกว่าคุมเพียง 2 วันต่อสัปดาห์ แต่ผลในการทำให้โรคเบาหวานควบคุมได้เอง โดยไม่ใช้น้ำตาล ไม่แตกต่างกัน ผลของการศึกษานี้ทำให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติเพื่อการดูแลรักษาคนไข้ได้ และคนไข้สามารถนำมาปรับใช้ในชีวิตประจำวันได้เช่นกัน หากสามารถถ่ายทอดผลการวิจัยออกไปเป็นมาตรการเชิงนโยบายในการควบคุมและป้องกันโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในวงกว้าง น่าจะช่วยลดจำนวนคนไข้และลดการสูญเสียของทรัพยากรของประเทศชาติที่ใช้เป็นค่ายาและค่าดูแลรักษาโรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ต่อไปได้

ทั้งนี้ ขอเสนอรายละเอียดของแต่ละโครงการย่อย ตามที่แนบมาด้วย

รายงานการวิจัย

การวิเคราะห์ไมโครไบโอมในทางเดินอาหารของคนผอมและคนอ้วน
ที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

Gut microbiome analysis in lean and obese subjects
with and without type 2 diabetes mellitus

ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ 2560

อ. พญ. พัชญา บุญชยาอนันต์ และคณะ

สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ 2560 คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คนไข้ ครอบครัว ผู้ร่วมทำการวิจัย และผู้ช่วยเหลือทุกท่าน

บทคัดย่อภาษาไทย

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคอ้วนถือเป็นปัญหาสุขภาพเรื้อรังที่สำคัญทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพตามมา ความชุกของโรคเบาหวานและโรคอ้วนนั้นยังมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น อาหารการกิน การออกกำลังกาย การใช้ชีวิตประจำวัน มีผลต่อความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานและโรคอ้วน แบคทีเรียในลำไส้เป็นตัวเชื่อมระหว่างร่างกายมนุษย์และสิ่งแวดล้อม มีหลักฐานว่าแบคทีเรียในลำไส้มีผลต่อระบบเมตาบอลิซึมในร่างกายและการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้สัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานและโรคอ้วน ในการศึกษาครั้งนี้ ทำการตรวจหาประชากรแบคทีเรียในลำไส้ด้วยวิธี 16S metagenomic based next-generation sequencing (NGS) จากตัวอย่างอุจจาระของอาสาสมัครทั้งหมด 81 ราย โดยแบ่งเป็นทั้งหมด 4 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคอ้วน ผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักตัวปกติ กลุ่มควบคุมที่มีโรคอ้วน และกลุ่มควบคุมที่มีน้ำหนักตัวปกติ ผลการวิเคราะห์ความอุดมสมบูรณ์ของแบคทีเรียใน 4 Phyla หลักจากตัวอย่างอุจจาระ คือ Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria และ Fusobacteria นั้น ไม่พบความแตกต่างในความอุดมสมบูรณ์ของประชากรแบคทีเรียในลำไส้ใน 4 Phyla หลักระหว่างอาสาสมัครทั้ง 4 กลุ่ม ซึ่งผลที่ได้แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าสัดส่วนของแบคทีเรียในกลุ่ม Firmicutes ลดลงในกลุ่มเบาหวานและสัดส่วนของ Bacteroidetes ลดลงในคนที่มีโรคอ้วน ทั้งนี้ การวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมในการจัดกลุ่มของแบคทีเรียในระดับ family หรือ genus อาจให้ข้อมูลที่มีประโยชน์เพิ่มเติมได้

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Type 2 diabetes mellitus and obesity are chronic diseases that can lead to increases in morbidity and mortality. Prevalence of diabetes and obesity is still on the rise. Environmental factors including diet, physical activity, and lifestyle may affect the risk of developing diabetes and obesity. Gut microbiota is considered to be a connection between human body and an environment. Several lines of evidence have shown that gut microbiota can influence human metabolism and may play a role in diabetes and obesity. In this study, we examined fecal microbiota using 16S metagenomic based next-generation sequencing (NGS). Stool samples were collected from 81 volunteers. Subjects were classified into 4 groups: obese diabetic, lean diabetic, obese control, and lean control. We found similar abundance levels of Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria and Fusobacteria among all groups of subjects. The results are contrary to previous studies that have shown a decrease in Firmicutes in diabetes and a decrease in Bacteroidetes in obesity. Further analysis of microbiota at a family and genus levels may yield additional useful information.

สารบัญเรื่อง

หัวข้อ	หน้า
บทนำ	11
ความสำคัญ และที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	11
วัตถุประสงค์และขอบเขตของโครงการวิจัย	12
ทฤษฎี แนวทางความคิดของโครงการวิจัย	13
การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศที่เกี่ยวข้อง	14
วิธีการดำเนินการวิจัย	18
การเก็บข้อมูล และจำนวนตัวอย่าง	18
ขั้นตอนการวิจัยและวิธีการวิเคราะห์ข้อมูล	19
การวิเคราะห์ผลจากการทำ Next-generation Sequencing	20
ผลการวิจัย	21
อภิปรายผล	24
สรุป	25
ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้นต่อไป	25
บรรณานุกรม	95
ประวัตินักวิจัยและคณะ	102

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
ตารางที่ 1 Thermal profiles สำหรับการเพิ่มจำนวนยีนบริเวณ V3/V4 ของ 16S rDNA	20
ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่ม	22

สารบัญรูป

รูป	หน้า
รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้จากตัวอย่างอุจจาระ	13
รูปที่ 2 กรอบแนวความคิด	14
รูปที่ 3 ความอุดมสมบูรณ์ของแบคทีเรียใน 4 Phyla หลักของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่ม	23

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

ALT	Alanine aminotransferase
AST	Aspartate aminotransferase
BMI	body mass index
DBP	diastolic blood pressure
FPG	fasting plasma glucose
GLP	glucagon-like peptide
HDL	high-density lipoprotein
LDL	low-density lipoprotein
LPS	lipopolysaccharides
MGWAS	metagenome-wide association study
NGS	next-generation sequencing
PCR	polymerase chain reaction
SBP	systolic blood pressure
SCFAs	short-chain fatty acids
SGOT	serum glutamic oxaloacetic transaminase
SGPT	serum glutamic pyruvic transaminase
TG	triglyceride
TLR4	Toll-like receptor 4
WBC	white blood cell
WC	waist circumference

บทนำ

ความสำคัญ และที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 diabetes mellitus) และภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานนั้น ถือเป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต จากข้อมูลล่าสุด ความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทยเพิ่มจาก 7.5% ในปีพ.ศ. 2552 (1) เป็น 8.9% ในปีพ.ศ. 2557 (2) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคที่มีความผิดปกติของการควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดให้อยู่ในระดับปกติ กลไกของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เกิดจากความผิดปกติหลายระบบ ได้แก่ ความผิดปกติของการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ที่ตับอ่อน (insulin secretion defect) ภาวะต้านการออกฤทธิ์ของอินซูลินที่ตับและกล้ามเนื้อ (insulin resistance) การหลั่งฮอริโมนจากทางเดินอาหารที่ลดลง (incretin deficiency) การสลายไขมันที่ผิดปกติจากเนื้อเยื่อไขมัน (accelerated lipolysis) และการเพิ่มการดูดกลับของน้ำตาลที่ไต (increased glucose reabsorption) (3)

การควบคุมอาหารและการออกกำลังกายยังเป็นการรักษาหลักของโรคเบาหวาน แต่คนไข้จำนวนมากก็ยังไม่สามารถปฏิบัติตามได้อย่างเคร่งครัด ในปัจจุบันมียารักษาโรคเบาหวานออกมามากหลายชนิดเพื่อมาแก้ไขกลไกความผิดปกติในโรคเบาหวานหลายๆจุด หรือแม้กระทั่งการใช้อินซูลิน แต่กลับมีผู้ป่วยโรคเบาหวานเพียง 50 % ที่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ตามเป้าหมาย (4) นอกจากนี้การรักษาเบาหวานมีแนวโน้มที่จะต้องเพิ่มยาลดระดับน้ำตาลมากขึ้นเรื่อยๆหรือร่วมกับอินซูลิน ซึ่งยาเบาหวานหลายตัวและอินซูลินสามารถส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานนั้นมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น เกิดภาวะน้ำหนักตัวเกินและโรคอ้วนตามมา

โรคอ้วนเป็นภาวะที่พบได้บ่อยมากขึ้นในปัจจุบันนี้เช่นกัน โรคอ้วนนี้ก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อโรคเรื้อรังอื่นๆตามมาเช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจ โรคระบบทางเดินหายใจ โรคข้อเสื่อม และอื่นๆ (5) โรคอ้วนจึงทำให้คุณภาพชีวิตลดลงและการสูญเสียทางเศรษฐกิจจากค่าใช้จ่ายทางสุขภาพและการสูญเสียปีสุขภาวะ (DALYs loss) จากภาวะพิการและการตายก่อนวัยอันควรเนื่องจากโรคเรื้อรังที่ตามมา ในปีพ.ศ. 2557 พบผู้ชายไทยที่มีภาวะอ้วนลงพุงร้อยละ 26 และผู้หญิงไทยที่มีภาวะอ้วนลงพุงร้อยละ 51.3 (2) โรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้สูญเสียปีสุขภาวะ เป็นอันดับที่ 2 ในผู้หญิง และเป็นอันดับ 6 ในผู้ชายไทย รวมทำให้สูญเสียปีสุขภาวะ 390,000 ปี (6)

ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาความชุกของโรคอ้วนและโรคเบาหวานได้เพิ่มขึ้นควบคู่กัน ปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคอ้วนและโรคเบาหวานนั้นมีทั้งปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมนั้นรวมถึงอาหารการกินที่เปลี่ยนไป การออกกำลังกายที่ลดลง สารเคมีที่มีผลต่อระบบฮอริโมน เป็นต้น

แบคทีเรียในลำไส้เป็นตัวเชื่อมระหว่างร่างกายมนุษย์และสิ่งแวดล้อม มีหลักฐานว่าแบคทีเรียในลำไส้นี้มีผลต่อระบบเมตาบอลิซึมในร่างกายและการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้สัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานและโรคอ้วน การศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานและ/หรือโรคอ้วนมีประชากรแบคทีเรียในลำไส้ที่แตกต่างจากคนที่ไม่เป็นเบาหวานและน้ำหนักตัวปกติ (7) กลไกที่ทำให้การเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้มีผลต่อเบาหวานและโรคอ้วนนั้นมีหลายทฤษฎีที่ยังไม่ทราบแน่ชัด (8) ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมหลายอย่างมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้ เช่น อาหารการ

กิน การใช้ยาปฏิชีวนะ ตำแหน่งถิ่นที่อยู่อาศัย ซึ่งปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมเหล่านี้มีผลต่อเมตาบอลิซึมของร่างกายโดยเชื่อว่าส่วนหนึ่งผ่านทางการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้ (9)

การศึกษาส่วนใหญ่ถึงความสัมพันธ์ระหว่างประชากรแบคทีเรียในลำไส้กับโรคเบาหวานและโรคอ้วนทำในประเทศตะวันตก ยังไม่มีการศึกษารูปแบบนี้ในประเทศไทย ซึ่งชาวไทยมีรูปแบบการรับประทานอาหารแตกต่างกับชาวตะวันตก ในการศึกษานี้จะทำการตรวจหาประชากรแบคทีเรียในลำไส้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคอ้วนชาวไทย เปรียบเทียบกับคนที่ไม่เป็นโรคเบาหวานและคนที่มีน้ำหนักตัวปกติ โดยวิเคราะห์ปัจจัยทางด้านอาหารร่วมไปด้วยโดยการจดบันทึกการรับประทานอาหาร

โครงการนี้ สอดคล้องกับนโยบายและยุทธศาสตร์การวิจัยของชาติรายประเด็นพ.ศ. 2560 หัวข้อที่ 18 สุขภาพและชีวเวชศาสตร์

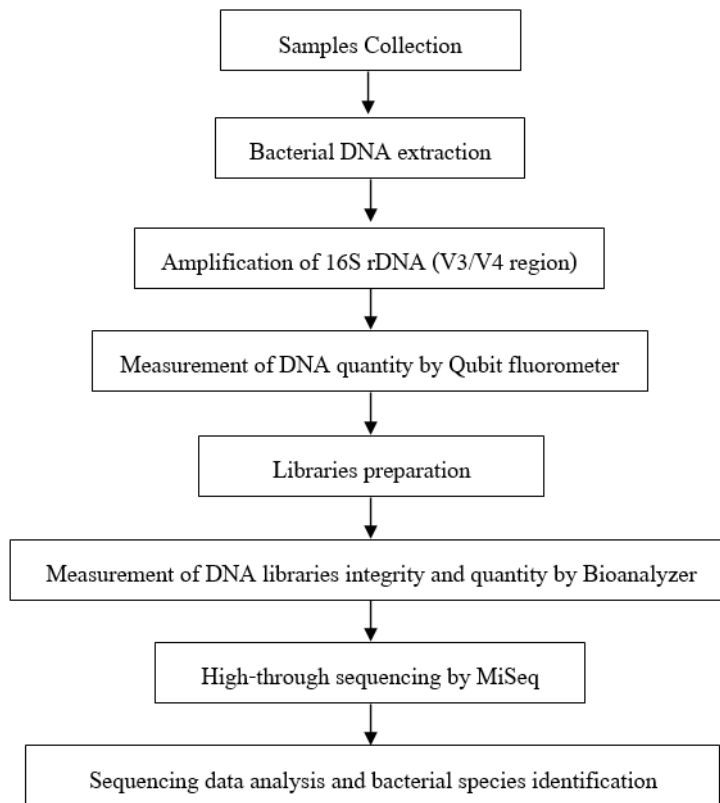
วัตถุประสงค์และขอบเขตของโครงการวิจัย

เพื่อศึกษาความแตกต่างของประชากรแบคทีเรียในลำไส้ระหว่างผู้ใหญ่ชาวไทยที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวาน

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างประชากรแบคทีเรียในลำไส้กับน้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลในเลือดและปริมาณไขมันในร่างกาย

ในโครงการวิจัยนี้ ได้ทำการตรวจหาประชากรแบคทีเรียในลำไส้ของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีน้ำหนักปกติและมีโรคอ้วน อย่างละ 20 ราย เปรียบเทียบกับประชากรแบคทีเรียในลำไส้ของกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นเบาหวาน ที่อ้วนและไม่อ้วน อย่างละ 20 ราย โดยจะทำการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้จากตัวอย่างอุจจาระ ด้วยวิธี 16S metagenomic based next-generation sequencing (NGS) (10)

รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้จากตัวอย่างอุจจาระ



ทฤษฎี แนวทางความคิดของโครงการวิจัย

ปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคเบาหวานและโรคอ้วนนั้น มีทั้งปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ประชากรแบคทีเรียในลำไส้ก็เป็นส่วนหนึ่งในการเชื่อมต่อง่ายกับสิ่งแวดล้อม การเปลี่ยนแปลงของจำนวน และ ชนิดประชากร ส่งผลต่อสุขภาพของร่างกายมนุษย์ซึ่งเป็น hosts ของแบคทีเรีย แบคทีเรียในลำไส้ของมนุษย์เกิดขึ้นทันทีหลังคลอด โดยอาจมีความแตกต่างกันบ้างระหว่างเด็กที่คลอดผ่านทางช่องคลอดกับเด็กที่คลอดโดยวิธีผ่าตัดคลอด การให้นมบุตรและการเริ่มอาหารในวัยทารก อย่างไรก็ตามประชากรแบคทีเรียในลำไส้จะเริ่มมีแบบแผนชัดเจนในช่วงอายุ 2-3 ปีและจะค่อนข้างคงแบบแผนเดิมในคนนั้นๆไปจนสูงอายุ (9)

ปัจจัยภายนอกทางสิ่งแวดล้อมต่างๆก็มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้ ปัจจัยหลักคือชนิดและส่วนประกอบของอาหารที่รับประทาน (11) อาหารที่รับประทานมีผลต่อแบคทีเรียในลำไส้เนื่องจากแบคทีเรียแต่ละชนิดใช้สารอาหารเป็นพลังงานต่างกัน การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูงและกากใยต่ำมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนของ Bacteroides การรับประทานคาร์โบไฮเดรตที่มีกากใยสูงสัมพันธ์กับ Prevotella (12) และพบว่าแบบแผนการรับประทานอาหารในระยะยาวมีผลในระยะยาวต่อแบคทีเรียในลำไส้ ปัจจัยอื่นๆที่สามารถมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของประชากรแบคทีเรียในลำไส้ คือ การใช้ยาปฏิชีวนะ (13) อาหารเสริมซึ่งเป็นจุลินทรีย์ที่มีชีวิต (Probiotics) (14) เป็นต้น

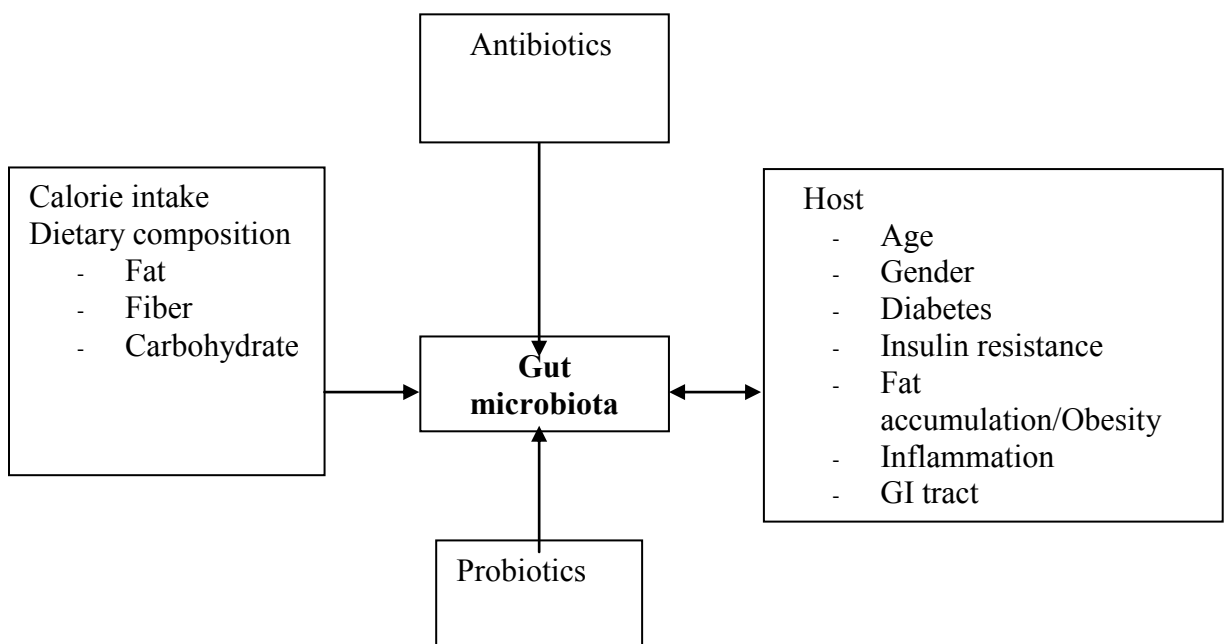
แบคทีเรียในลำไส้มีหน้าที่หลายอย่าง ตั้งแต่การป้องกันแบคทีเรียก่อโรค ช่วยเสริมระบบภูมิคุ้มกัน ควบคุมการหลั่งฮอร์โมนจากทางเดินอาหาร สังเคราะห์วิตามิน เปลี่ยน non-digestible carbohydrates ให้กลายเป็น short-chain fatty acids (SCFAs) มีหลักฐานมากมายบ่งชี้ว่าการ

เปลี่ยนแปลงของประชากรแบคทีเรียในลำไส้สัมพันธ์กับโรคทางลำไส้ (irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคอ้วนในมนุษย์ (15)

การศึกษาส่วนใหญ่ถึงผลของประชากรแบคทีเรียในลำไส้ต่อโรคเบาหวานและโรคอ้วนทำในประเทศตะวันตก ยังไม่มีการศึกษารูปแบบนี้ในประเทศไทย มีการศึกษาแสดงว่าประชากรแบคทีเรียในลำไส้มนุษย์มีความแตกต่างหลากหลายขึ้นอยู่กับเชื้อชาติและถิ่นฐานที่อยู่อาศัย (9)

สมมติฐานของโครงการวิจัยนี้ คือ ในผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคอ้วนชาวไทยมีประชากรแบคทีเรียในลำไส้แตกต่างออกไป

รูปที่ 2 กรอบแนวความคิด



การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศที่เกี่ยวข้อง

ในลำไส้มนุษย์มีแบคทีเรียอยู่หลากหลายมากกว่า 1,000 สปีชีส์ แต่ประชากรหลักๆมีอยู่ประมาณ 40 สปีชีส์ แบคทีเรียที่พบส่วนใหญ่เป็นชนิดแบคทีเรียแกรมลบและแบคทีเรียที่ไม่ต้องใช้ออกซิเจน (16) การตรวจแบคทีเรียด้วยวิธีใหม่ๆในปัจจุบันค้นพบว่าประชากรแบคทีเรียในลำไส้มีอยู่ใน 3 Phyla หลัก คือ Firmicutes, Actinobacteria และ Bacteroidetes (7)

ประชากรแบคทีเรียในลำไส้มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคต่างๆ รวมทั้งเบาหวานและโรคอ้วน หลักฐานแรกที่พบคือในหนูทดลอง โดยพบว่าหนูที่มีโรคอ้วนมีประชากรแบคทีเรียในลำไส้แตกต่างจากหนูที่ไม่อ้วน ในหนูอ้วนมีสัดส่วนของ Bacteroidetes ลดลงและมีสัดส่วนของ Firmicutes เพิ่มขึ้น (17) การศึกษาทดลองที่พยายามปรับเปลี่ยนประชากรแบคทีเรียในลำไส้มีทำในหนูทดลอง พบว่าการปลูกถ่ายแบคทีเรีย (microbiota transplantation) ของหนูที่อ้วนไปไว้ในลำไส้ของหนูที่ผอม จะทำให้หนูที่ผอมมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นได้ทั้งที่ยังให้อาหารปริมาณเท่าเดิม (18)

หลักฐานทางอ้อมในมนุษย์พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะสัมพันธ์กับอุบัติการณ์ของโรคอ้วนที่เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะในเด็ก (19) ซึ่งสันนิษฐานว่าอาจเกิดผ่านกลไกการเปลี่ยนแปลงของประชากรแบคทีเรียในลำไส้ การศึกษาที่ตรวจอุจจาระในคนอ้วนก็ได้ลักษณะคล้ายคลึงกันกับที่พบในหนูอ้วนคือพบว่าในคนที่มีโรคอ้วนมีสัดส่วนของประชากรแบคทีเรียในลำไส้แตกต่างจากคนที่น้ำหนักปกติ มีรายงานว่าพบสัดส่วนของ Bacteroidetes ลดลงเมื่อเทียบกับคนที่น้ำหนักตัวปกติคล้ายกับที่พบในหนูทดลอง (20) ผลการศึกษาในคนอ้วนยังออกมาค่อนข้างหลากหลาย บางการศึกษาที่พบชนิดของแบคทีเรียอื่นๆที่เพิ่มขึ้นในคนอ้วนแตกต่างกันออกไป เช่น *Lactobacillus Prevotellaceae* (21-23) ทั้งนี้เป็นไปได้ว่าประชากรที่นำมาศึกษานั้นแตกต่างกันในแง่เชื้อชาติและภูมิศาสตร์

ผู้ป่วยโรคอ้วนที่เคยได้รับการผ่าตัดกระเพาะเพื่อลดน้ำหนักก็พบว่ามีความสัมพันธ์กับประชากรแบคทีเรียในลำไส้ต่างออกไป Zhang และคณะ (24) ได้ทำการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้จากตัวอย่างอุจจาระของอาสาสมัครทั้งหมด 9 ราย โดยเป็นคนที่น้ำหนักตัวปกติ ผู้ป่วยโรคอ้วนรุนแรง และผู้ป่วยโรคอ้วนที่เคยได้รับการผ่าตัดกระเพาะเพื่อลดน้ำหนัก กลุ่มละ 3 ราย พบว่าประชากรแบคทีเรียในกลุ่ม Firmicutes พบได้มากและเด่นในคนที่น้ำหนักตัวปกติและกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนรุนแรง ส่วนผู้ป่วยโรคอ้วนที่เคยได้รับการผ่าตัดกระเพาะพบสัดส่วนของ Gammaproteobacteria เพิ่มมากขึ้น ส่วน Prevotellaceae ก็พบได้เด่นชัดในผู้ป่วยโรคอ้วนรุนแรงเมื่อเทียบกับอีกสองกลุ่ม

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ก็พบว่ามีความสัมพันธ์กับประชากรแบคทีเรียในลำไส้ที่แตกต่างไป Larsen และคณะ (25) ได้ทำการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้จากตัวอย่างอุจจาระของผู้ป่วยเบาหวาน 18 คนเทียบกับของคนที่ไม่เป็นเบาหวาน 18 คนด้วยวิธี real-time quantitative PCR (qPCR) พบว่าสัดส่วนของแบคทีเรียในกลุ่ม Firmicutes และ Clostridia ลดลงในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน และพบว่ามีสัดส่วนของ Bacteroidetes ต่อ Firmicutes มีความสัมพันธ์กับค่าระดับน้ำตาลในเลือดแต่ไม่สัมพันธ์กับดัชนีมวลกาย Qin และคณะ (26) ศึกษาประชากรแบคทีเรียในลำไส้ของชาวจีนที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 โดยวิธี metagenome-wide association study (MGWAS) พบมีการเพิ่มขึ้นของเชื้อฉวยโอกาส (*Clostridium* spp, *E. coli*) และการลดลงของแบคทีเรียที่สร้างกรด butyrate โดยทฤษฎีเชื่อว่าการสร้างกรด butyrate และ short-chain fatty acids อื่นๆในลำไส้สามารถมีผลต่อกระบวนการ lipogenesis และ gluconeogenesis ที่ตับ และผลต่อการหลั่งฮอร์โมน glucagon-like peptide (GLP)-1 จากเซลล์บีในลำไส้ (7) ส่วนแบคทีเรียแกรมลบในลำไส้ที่สร้าง lipopolysaccharides (LPS) ก็อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับภาวะอักเสบเรื้อรัง เนื่องจาก LPS สามารถไป

จับกับ Toll-like receptor 4 (TLR4) และทำให้เกิดการหลั่งสารอักเสบ (inflammatory cytokines) ได้ (27)

ประชากรแบคทีเรียในลำไส้ที่มีการเปลี่ยนแปลงได้ การปรับเปลี่ยนปริมาณพลังงานจากอาหารต่อวัน (daily caloric intake) มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของ Firmicutes และ Bacteroidetes (28) ในคนอ้วนที่ลดน้ำหนักโดยการรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตต่ำพบมีการลดลงของแบคทีเรียที่สร้างกรด butyrate (29) ส่วนการติดตามผู้ป่วยโรคอ้วนรุนแรงที่ได้รับการผ่าตัดกระเพาะเพื่อลดน้ำหนักที่ 3 และ 6 เดือนหลังผ่าตัดก็พบมีการเปลี่ยนแปลงของประชากรแบคทีเรียโดยพบมีความหลากหลายเพิ่มมากขึ้น (30, 31)

การศึกษาที่พยายามปรับเปลี่ยนประชากรแบคทีเรียในลำไส้ในมนุษย์ โดยการปลูกถ่ายแบคทีเรียในลำไส้ด้วยวิธี fecal microbiota transplantation จากคนสุขภาพดีที่น้ำหนักตัวปกติไปสู่ลำไส้ของคนที่มี metabolic syndrome พบว่าหลังการทำ fecal microbiota transplantation สามารถทำให้ค่า insulin sensitivity ในคนที่มี metabolic syndrome ดีขึ้นได้ (32)

มีหลักฐานว่าประชากรแบคทีเรียในลำไส้มนุษย์มีความแตกต่างหลากหลายขึ้นอยู่กับเชื้อชาติและถิ่นที่อยู่อาศัย (9) ก่อนหน้านี้ก็มีการศึกษาที่พบว่าประชากรแบคทีเรียในลำไส้ของเด็กไทยแตกต่างกับประชากรแบคทีเรียในลำไส้ของเด็กชาวเอเชียชาติอื่น (33, 34) นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างของประชากรแบคทีเรียในลำไส้ในเด็กที่อาศัยอยู่ในชนบทเทียบกับเด็กที่อาศัยอยู่ในเขตเมือง

การศึกษาก่อนหน้านี้ที่มีการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้ในชาวไทย โดย อรรวรรณ ละอองคำและคณะ (35) ได้ทำการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้ของเด็กไทยอายุ 8-11 ปีที่อาศัยอยู่ในภาคกลางและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ด้วยวิธีการตรวจ quantitative PCR (qPCR) โดยเด็กที่มาจากทั้งสองถิ่นฐานมีการรับประทานอาหารที่แตกต่างกัน เด็กในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีการรับประทานอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรตจากอาหารที่หลากหลายกว่า พบว่าประชากรแบคทีเรียในลำไส้มีความหลากหลายกว่าในกลุ่ม Firmicutes และ Bacteroidetes

สุพัจริย เรืองสมวงศ์และคณะ (36) ได้ทำการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้ในผู้ใหญ่ชาวไทยที่มีสุขภาพดีด้วยวิธี polymerase chain reaction denaturing gradient gel electrophoresis (PCR-DGGE) โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่รับประทานอาหารแบบปกติกับกลุ่มที่รับประทานมังสวิรัต พบว่าทั้งสองกลุ่มมีความหลากหลายของแบคทีเรียในกลุ่ม Bacteroides และ Prevotella แตกต่างกัน

สยาม ภพลือชัยและคณะ (37) ได้ทำการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้ในผู้ใหญ่ชาวไทยที่มีสุขภาพดีจำนวน 14 รายด้วยวิธี quantitative PCR (qPCR) โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็นสามกลุ่มคือกลุ่มที่มีน้ำหนักตัวปกติ ($BMI \leq 23$ กิโลกรัมต่อตารางเมตร) กลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักตัวเกิน ($BMI > 23$ กิโลกรัมต่อตารางเมตร) พบว่าในกลุ่มน้ำหนักตัวปกติมีแบคทีเรียในกลุ่ม Actinobacteria เติมนกว่า ในกลุ่มน้ำหนักตัวเกินพบแบคทีเรียในกลุ่ม Bacteroidetes เติมนกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าสัดส่วนของแบคทีเรียในกลุ่ม Proteobacteria ที่เพิ่มมากขึ้นนั้นสัมพันธ์กับค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ที่เพิ่มมากขึ้นด้วย

การศึกษาถึงความแตกต่างของประชากรแบคทีเรียในลำไส้ในผู้ป่วยโรคอ้วนและโรคเบาหวานชาวไทยยังไม่เคยทำมาก่อน ในการศึกษานี้จะทำการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคอ้วนชาวไทยเปรียบเทียบกับคนที่ไม่เป็นโรคเบาหวานและไม่อ้วน กลุ่มประชากร

แบคทีเรีย ที่แตกต่างกันอาจเป็นดัชนีบ่งชี้ ความเสี่ยงเบาหวาน ของผู้ป่วยโรคอ้วนว่ามากน้อยเพียงใด และ ได้องค์ความรู้เกี่ยวกับกลุ่มประชากรแบคทีเรียของคนสุขภาพดีด้วย

วิธีการดำเนินการวิจัย

การเก็บข้อมูล และจำนวนตัวอย่าง

เป็นการวิจัยแบบตัดขวาง Cross sectional research โดยทำการเก็บข้อมูลหนึ่งครั้งในกลุ่มประชากรที่ต้องการทำการศึกษา

ขั้นตอนและวิธีการเก็บข้อมูลและตัวอย่างจากผู้ถูกวิจัย

กลุ่มตัวอย่างมาจากผู้ป่วยนอกที่คลินิกเบาหวานและต่อมไร้ท่อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยจะได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยถ้าเป็นไปตามเกณฑ์ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการวิจัย ได้แก่

- เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 diabetes mellitus)
- อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี
- แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มน้ำหนักตัวปกติ ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) และกลุ่มที่มีโรคอ้วน ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$)

เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย ได้แก่

- ผู้ที่มีโรคการอักเสบของทางเดินอาหาร (inflammatory bowel disease)
- ผู้ที่มีประวัติผ่าตัดโดยที่มีการตัดต่อลำไส้หรือกระเพาะอาหาร
- ผู้ที่มีประวัติใช้ยาปฏิชีวนะหรือ Probiotics ในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา
- น้ำหนักตัวเปลี่ยนแปลงมากกว่าร้อยละ 5 ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา

กลุ่มควบคุมจะได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยเป็นอาสาสมัครที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน และมีอายุและเพศใกล้เคียงกับกลุ่มตัวอย่าง (age- and gender-matched controls) โดยจะแบ่งกลุ่มควบคุมเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มน้ำหนักตัวปกติ ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$) และกลุ่มที่มีโรคอ้วน ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$)

จำนวน หรือขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

กลุ่มที่ทำการศึกษามีทั้งหมด 4 กลุ่มดังนี้

1. ผู้ป่วยเบาหวานมีโรคอ้วน (obese diabetic)
2. ผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักตัวปกติ (non-obese diabetic)
3. กลุ่มควบคุมที่มีโรคอ้วน (obese control)
4. กลุ่มควบคุมที่มีน้ำหนักตัวปกติ (non-obese control)

การศึกษานี้เป็นการศึกษานำร่องในชาวไทย จากการทบทวนวรรณกรรม การศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่ใช้จำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่มอยู่ที่ 3-18 ราย ในการศึกษานี้ตั้งเป้าจะใช้จำนวนตัวอย่าง

~ 15-20 ราย/กลุ่ม เนื่องจากอาศัยการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยเพียงครั้งเดียว เพราะฉะนั้นจึงไม่จำเป็นต้องคิด dropout rate

ขั้นตอนการวิจัยและวิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

มีการเก็บข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุม เช่น เพศ อายุ น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ร้อยละมวลไขมันในร่างกาย (body composition) ความดันโลหิต มีการตรวจวัดค่าระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA_{1c}) ระดับไขมันในเลือด การทำงานของตับและไต ตัวชี้ระดับการอักเสบในเลือด (inflammatory markers) โรคร่วมที่พบ เช่น ความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง ประวัติประจำเดือน (ในเพศหญิง) ยาที่ใช้ประจำ การดื่มเหล้า ปริมาณและความถี่ การสูบบุหรี่ ปริมาณการออกกำลังกาย อาหารที่รับประทานจากการทบทวนประวัติการทานอาหารภายใน 24 ชั่วโมง ข้อมูลเหล่านี้จะนำมาหาความสัมพันธ์กับประชากรแบคทีเรียในลำไส้

การตรวจหาประชากรแบคทีเรียในลำไส้จากตัวอย่างอุจจาระ

การสกัดสารพันธุกรรมและ การเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมของแบคทีเรีย

ตัวอย่างอุจจาระ จะถูกนำมาสกัดสารพันธุกรรมของแบคทีเรียโดยใช้วิธี

Phenol/Chloroform Extraction จากนั้นศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมในส่วนของยีน 16S rDNA ซึ่งเป็นยีนที่นิยมนำมาใช้ในการศึกษาเกี่ยวกับ Metagenomic ซึ่งยีนนี้เป็นยีนที่มีความจำเพาะ (specific) กับสายพันธุ์ของเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิด ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะเพิ่มจำนวนของสารพันธุกรรมของแบคทีเรีย โดยใช้ไพรเมอร์ที่จำเพาะกับบริเวณ V3/V4 ของยีน 16S rDNA (forward primer: 5'-ACTCCTACGGRAGGACAGCAG-3' และ reverse primer: 5'-TACNVGGGTATCTAATCC-3') (10) จากนั้นทำการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) โดยมีขั้นตอนดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1: Thermal profiles สำหรับการเพิ่มจำนวนยีนบริเวณ V3/V4 ของ 16S rDNA

ขั้นตอน	อุณหภูมิ	เวลา	จำนวนรอบ
Pre denaturation	94 °C	3 นาที	1 รอบ
Denaturation	94 °C	50 วินาที	40 รอบ
Annealing	40 °C	30 วินาที	
Extension	72 °C	60 วินาที	
Final extension	72 °C	5 นาที	1 รอบ

หลังจากที่ทำการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมแล้ว สารพันธุกรรมที่ได้จะถูกนำมาวิเคราะห์ด้วย 2% agarose gel electrophoresis ขนาดของสารพันธุกรรม (PCR product) ที่ได้จะมีขนาดประมาณ 460 bp จากนั้นทำการตัดเจลบริเวณสารพันธุกรรมที่ต้องการจาก agarose gel แล้วทำการสกัดให้บริสุทธิ์ด้วยน้ำยา QIAquick Gel Extraction Kit (QIAGEN)

การเตรียมสารพันธุกรรมสำหรับ Next generation sequencing

สารพันธุกรรมที่ได้ก่อนที่จะนำมาเตรียมตัวอย่างนั้นจะถูกนำไปวัดความเข้มข้นก่อนด้วยเครื่อง qubit fluorometer (Invitrogen) โดยใช้น้ำยา Quant-iT™ DNA BR Assay kit (Invitrogen) จากนั้นเตรียมสารพันธุกรรมสำหรับ Next generation sequencing ใช้ น้ำยา NEXBNext Ultra DNA Library Prep kit (NewEngland BioLabs Inc.) และเมื่อทำการเตรียมตัวอย่างเสร็จเรียบร้อยแล้ว จะทำการวัดความเข้มข้นด้วยเครื่อง qubit fluorometer (Invitrogen) โดยใช้น้ำยา Quant-iT™ DNA BR Assay kit (Invitrogen) อีกครั้ง และวัดขนาดของสารพันธุกรรมที่ได้ด้วยเครื่อง Agilent 2100 Bioanalyzer system (Agilent) ก่อนที่จะนำสารพันธุกรรมไปทำการ sequencing ด้วยเครื่อง MiSeq (Illumina Inc.)

การวิเคราะห์ผล

ผลที่ได้จากการทำ Next-generation Sequencing จะถูกนำมาใช้วิเคราะห์หา community ของเชื้อแบคทีเรีย โดยใช้โปรแกรม MiSeq reporter version 2.5 และโปรแกรม CLC genomic workbench เปรียบเทียบความแตกต่างของแบคทีเรียระหว่างแต่ละกลุ่มที่ทำการศึกษา โดยใช้วิธีการทางสถิติคือ ANOVA with post hoc analysis

ผลการวิจัย

มีอาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 84 ราย มีจำนวน 3 รายที่ถูกคัดออก เนื่องจาก
รับประทานยาปฏิชีวนะหรือมีการรับประทานอาหารที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิมในช่วงที่ทำการเก็บ
อุจจาระ จึงเหลือจำนวนตัวอย่าง 81 ตัวอย่างเพื่อการวิเคราะห์ผล ผู้เข้าร่วมวิจัยถูกแบ่งเป็นทั้งหมด 4
กลุ่ม คือ ผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคอ้วน (OB+DM) ผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักตัวปกติ (nonOB+DM)
กลุ่มควบคุมที่มีโรคอ้วน (OB+nonDM) และกลุ่มควบคุมที่มีน้ำหนักตัวปกติ (non-OB+nonDM)
ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกดังแสดงในตารางที่ 2

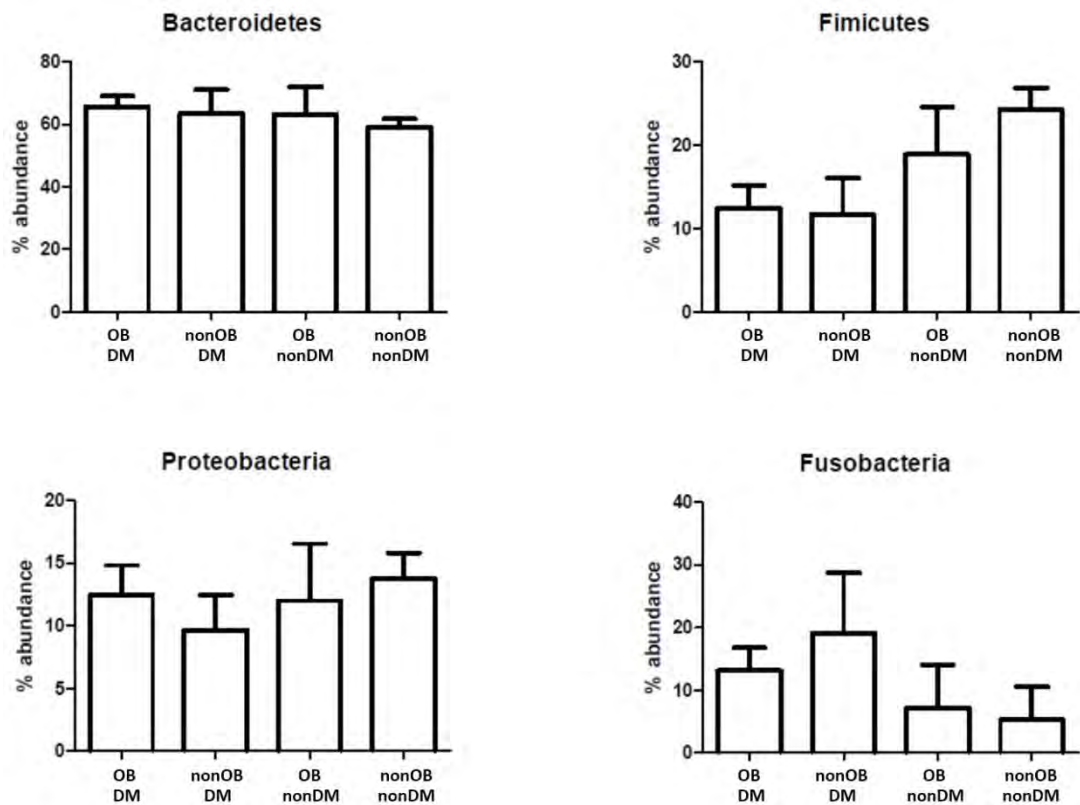
อาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงโดยมีสัดส่วนพอกันทั้ง 4 กลุ่ม อายุของ
อาสาสมัครทั้ง 4 กลุ่มนั้นใกล้เคียงกัน ยกเว้นกลุ่มควบคุมที่มีโรคอ้วนมีอายุน้อยกว่ากลุ่มอื่นๆ ผู้ป่วย
เบาหวานที่มีโรคอ้วนและกลุ่มควบคุมที่มีโรคอ้วนมีน้ำหนักตัวที่สูงและค่าดัชนีมวลกายตกอยู่ในกลุ่ม
โรคอ้วนชนิดรุนแรง ผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักตัวปกติและผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคอ้วนมีค่าระดับ
น้ำตาลในเลือดและ HbA1c สูงกว่าในกลุ่มควบคุมแต่ยังจัดอยู่ในเกณฑ์เบาหวานที่ควบคุมได้
อาสาสมัครทั้ง 4 กลุ่มมีค่าระดับไขมันในเลือดใกล้เคียงกัน ยกเว้นผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคอ้วนที่มีค่า
ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงกว่ากลุ่มอื่น อาสาสมัครทั้ง 4 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยของค่าการทำงานของไตและ
ค่าเอนไซม์ตับอยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่าจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดมีแนวโน้มสูงกว่าในกลุ่มที่มีโรคอ้วน

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานและข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่ม

	OB+DM (n=20)	nonOB+DM (n=20)	OB+nonDM (n=21)	non- OB+nonDM (n=20)
Sex (n)				
Male	4	6	5	6
Female	16	14	16	14
Age (year)	52 (14.7)	61 (7.4)	43 (14.4)	60 (14.5)
Body weight (kg)	98 (29.2)	68 (33.3)	104 (42.6)	60 (27.9)
BMI (kg/m ²)	35.8 (10.30)	24.4 (7.68)	39.7 (12.37)	21.7 (2.41)
WC (cm)	105 (32.9)	83 (7.0)	110 (29.0)	80 (9.5)
SBP (mmHg)	128 (13.7)	126 (11.0)	133 (18.6)	120 (11.3)
DBP (mmHg)	73 (11.5)	74 (7.1)	83 (11.1)	69 (8.3)
FPG (mg/dl)	125 (36.2)	121 (22.4)	91 (7.2)	92 (10.4)
HbA1c (%)	6.7 (1.59)	7.0 (0.10)	5.4 (0.35)	5.4 (0.32)
Cholesterol (mg/dl)	182 (38.0)	168 (26.7)	196 (41.0)	196 (36.4)
TG (mg/dl)	149 (71.3)	111 (45.1)	110 (36.1)	105 (57.3)
HDL (mg/dl)	45 (10.2)	53 (17.2)	49 (15.8)	61 (15.7)
LDL (mg/dl)	108 (36.1)	94 (25.2)	124 (33.2)	132 (74.9)
Creatinine (mg/dl)	0.98 (0.54)	0.80 (0.23)	0.70 (0.17)	0.85 (0.31)
AST (U/L)	24 (12.4)	22 (7.0)	22 (7.6)	23 (7.3)
ALT (U/L)	27 (22.4)	20 (9.1)	27 (18.7)	20 (9.4)
WBC count (10 ³ /μL)	8.35 (2.17)	6.83 (2.01)	8.01 (2.59)	5.83 (1.34)

ข้อมูลแสดงเป็น mean (SD)

รูปที่ 3 ความอุดมสมบูรณ์ของแบคทีเรียใน 4 Phyla หลักของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่ม



แสดงผลเป็น mean และ SD

การเปรียบเทียบความอุดมสมบูรณ์ของแบคทีเรียใน 4 Phyla หลักของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่มแสดงอยู่ในรูปที่ 3 พบว่าความอุดมสมบูรณ์ของแบคทีเรียใน phyla Bacteroidetes ไม่แตกต่างกันระหว่างอาสาสมัครทั้ง 4 กลุ่ม ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักตัวปกติและผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคอ้วนมีแนวโน้มมีความอุดมสมบูรณ์ของแบคทีเรียใน phyla Firmicutes น้อยกว่ากลุ่มควบคุมแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.08$) นอกจากนี้ ไม่พบความแตกต่างของความอุดมสมบูรณ์ของแบคทีเรียใน Proteobacteria และ Fusobacteria ระหว่างอาสาสมัครทั้ง 4 กลุ่ม โดยที่ผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักตัวปกติมีแนวโน้มพบความอุดมสมบูรณ์ของแบคทีเรียใน phyla Fusobacteria มากกว่าในกลุ่มควบคุมที่มีน้ำหนักตัวปกติแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.21$)

อภิปรายผล

ในการศึกษานี้พบว่าจากการตรวจหาประชากรแบคทีเรียในลำไส้ด้วยวิธี 16S metagenomic based next-generation sequencing (NGS) จากตัวอย่างอุจจาระของอาสาสมัคร ไม่พบความแตกต่างของประชากรแบคทีเรียในลำไส้ใน 4 Phyla หลักระหว่างผู้ใหญ่ชาวไทยที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวานทั้งที่อ้วนและไม่อ้วน

การศึกษาก่อนหน้านี้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดย Larsen และคณะทำการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้ด้วยวิธี real-time quantitative PCR (qPCR) พบว่าสัดส่วนของแบคทีเรียในกลุ่ม Firmicutes ลดลงในกลุ่มเบาหวานเมื่อเทียบกับในอาสาสมัครที่ไม่มีเบาหวาน และยังพบว่าสัดส่วนของ Bacteroidetes to Firmicutes นั้นมีความสัมพันธ์กับค่าระดับน้ำตาลในเลือด (25) ในขณะที่ Qin และคณะศึกษาประชากรแบคทีเรียในลำไส้ของชาวจีนที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 โดยวิธี metagenome-wide association study (MGWAS) ไม่พบความแตกต่างของ Bacteroidetes และ Firmicutes เมื่อเทียบกับคนที่ไม่มีเบาหวาน แต่พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีการลดลงของแบคทีเรียชนิดที่สร้างกรด butyrate (*Roseburia* species และ *Faecalibacterium prausnitzii*) (26) จึงเป็นไปได้ว่าวิธีการตรวจแบคทีเรียในลำไส้ อาจมีผลทำให้ผลการศึกษาออกมาแตกต่างกัน

มีหลักฐานจากการศึกษาก่อนหน้านี้ในหนูทดลองโดย Ley และคณะ พบว่าในหนูที่อ้วนมีสัดส่วนของ Bacteroidetes ลดลงและมีสัดส่วนของ Firmicutes เพิ่มขึ้น (17) โดยหลักฐานจากการศึกษาในมนุษย์นั้นออกมาหลายทิศทาง โดยจากผู้วิจัยกลุ่มเดียวกันนั้น Ley และคณะพบว่าในคนที่มิโรคอ้วนมีสัดส่วนของ Bacteroidetes ลดลงเมื่อเทียบกับคนที่น้ำหนักตัวปกติซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับที่พบในหนูทดลอง (20) ในทางตรงกันข้าม Schwartz และคณะกลับพบสัดส่วนของ Bacteroidetes มากกว่าในคนที่น้ำหนักตัวเกินและคนที่มิโรคอ้วนเมื่อเทียบกับคนที่น้ำหนักตัวปกติ (38) ในขณะที่ Duncan และคณะไม่พบความแตกต่างของสัดส่วนของ Bacteroidetes ระหว่างคนที่มิโรคอ้วนและคนที่น้ำหนักตัวปกติ (29) ส่วนการศึกษาในชาวไทย สยาม ภูพลีชัยและคณะ (37) ได้ทำการตรวจประชากรแบคทีเรียในลำไส้ในผู้ใหญ่ชาวไทยจำนวน 14 รายด้วยวิธี quantitative PCR (qPCR) พบว่าในคนที่น้ำหนักตัวเกิน พบแบคทีเรียในกลุ่ม Bacteroidetes เติมากกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าสัดส่วนของแบคทีเรียในกลุ่ม Proteobacteria ที่เพิ่มมากขึ้นนั้นสัมพันธ์กับค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ที่เพิ่มมากขึ้นด้วย ทั้งนี้จะเห็นได้ว่าความสัมพันธ์ระหว่าง Bacteroidetes และ Firmicutes ต่อน้ำหนักตัวหรือโรคอ้วนยังคงหาข้อสรุปได้ยาก

สรุป

ไม่พบความแตกต่างของประชากรแบคทีเรียในลำไส้ใน 4 Phyla หลักระหว่างผู้ใหญ่ชาวไทยที่เป็นเบาหวานและไม่เป็นเบาหวานทั้งที่อ้วนและไม่อ้วน

ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้นต่อไป

การวิจัยในขั้นต่อไป อาจทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติม ซึ่งอาจพบความแตกต่างของแบคทีเรียในระดับ family หรือ genus เป็นต้น

รายงานการวิจัย

ผลของอาหารพลังงานต่ำมากแบบมีวันระยะ ต่อการควบคุมระดับน้ำตาล
และปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในคนไข้้วนที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

Effect of intermittent very-low-calorie diet on glycemic control
and cardiovascular risk factors in obese patients with type 2 diabetes mellitus

ทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ 2560

พ.ต.ท. พญ. มงคลธิดา อัมพลเสถียร และคณะ

สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากเงินอุดหนุนทั่วไปจากรัฐบาล ประจำปีงบประมาณ 2560
คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคุณนงไข้ ครอบครวั ผู้ร่วมทำการวิจัย และผู้ช่วยเหลือทุกท่าน

บทคัดย่อภาษาไทย

ที่มา/วัตถุประสงค์ การจำกัดพลังงานในอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะอ้วนร่วมด้วยโดยการรับประทานอาหารพลังงานต่ำมากเพียงอย่างเดียว สามารถทำให้เกิดการสงบของเบาหวานได้ แต่ยังมีข้อจำกัด คือ ผลดีทางคลินิกมักหายไปภายหลังสิ้นสุดการศึกษา การรับประทานอาหารพลังงานต่ำมากแบบมีเว้นระยะด้วยวิธีการต่างๆ อาจได้ผลดีในระยะยาวมากกว่า

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในทางคลินิกของการรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัดโดยการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันและ 4 วันต่อสัปดาห์ ที่มีผลต่อการสงบของโรคเบาหวาน สมดุลน้ำตาล การเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมและองค์ประกอบของร่างกาย คุณภาพชีวิต รวมทั้งการทำงานของเบต้าเซลล์ และภาวะคีโตนูเรีย

ประชากรและวิธีการศึกษา ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะอ้วนร่วมด้วยจำนวน 40 ราย เข้าร่วมการศึกษา มีอายุเฉลี่ย 40.6 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 36 กิโลกรัมต่อตารางเมตร 9 ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับการแบ่งกลุ่มแบบสุ่มออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม (12 ราย) กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร (600 กิโลแคลอรีต่อวัน) แบบมีเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์ (14 ราย) และ 4 วันต่อสัปดาห์ (14 ราย) เป็นเวลา 20 สัปดาห์ ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับการตรวจเลือด ตรวจวัดองค์ประกอบของร่างกาย และตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตที่ 0, 2, 10 และ 20 สัปดาห์

ผลการวิจัย ที่ 20 สัปดาห์ พบการสงบของเบาหวาน เฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันและ 4 วันต่อสัปดาห์ กลุ่มละ 4 ราย ผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถหยุดยาได้ จำนวน 7, 9 และ 12 คน คิดเป็น 58%, 63% และ 86% ในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะวันต่อสัปดาห์ 4 วันต่อสัปดาห์ และ 2 ตามลำดับ

ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันและ 4 วันต่อสัปดาห์ พบการลดลงของระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร ระดับน้ำตาลในเลือด ชั่วโมงหลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาลกลูโคส 2 และระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบการลดลงของระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (%Fat) มวลไขมันในร่างกาย (fat mass) มวลไร้ไขมัน (fat free mass) และมวลกล้ามเนื้อ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน สมดุลของระดับน้ำตาลที่ดีขึ้นสัมพันธ์กับภาวะคีโตนูเรียที่ลดลงและการหลังอินซูลินที่ดีขึ้น คุณภาพชีวิตพบว่าดีขึ้นเช่นกัน โดยไม่พบอาการข้างเคียงที่ร้ายแรง

นอกจากนี้ ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 4 วันต่อสัปดาห์ พบการลดลงของความดันโลหิต SBP และ DBP และ ค่าเอนไซม์ตับ AST และ ALT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการวิจัย การจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันและ 4 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 20 สัปดาห์ ได้ผลดีในการควบคุมเบาหวาน โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และการจำกัดพลังงานแบบมีเว้นระยะ 4 วันต่อสัปดาห์พบการเปลี่ยนแปลงที่มากกว่าการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Aim/ Hypothesis: Caloric restriction in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity can induce diabetes remission but the beneficial effects often disappear after discontinuation of caloric restriction. Intermittent caloric restriction may be beneficial in the long term. This study aims to examine the effects of intermittent caloric restriction by means of very-low calorie diet (2 and 4 days/week) on diabetes remission, glucose homeostasis, metabolic and anthropometric changes, quality of life, as well as beta cell function and insulin resistance.

Method: Forty-two patients with type 2 diabetes and obesity (mean age 40.6 years, BMI 36.9 kg/m²) were enrolled. Participants were randomly assigned into 3 groups (control [n=12], intermittent VLCD 2 days/week [n=14] and intermittent VLCD 4 days/week [n=14]) for 20 weeks. They received blood tests, anthropometric measurement and answered the quality of life questionnaire at weeks 0, 2, 10 and 20.

Results: At 20 weeks, diabetes remission was found only in the intermittent VLCD 2 days/week and the 4 days/week groups (4 each). Anti-diabetic medications were successfully withdrawn in 7, 9 and 12 subjects, representing 58%, 63% and 86%, in the control, the intermittent VLCD 2 days/week and the intermittent VLCD 4 days/week groups, respectively.

In both the intermittent VLCD 2 days/week and the intermittent VLCD 4 days/week groups, there were significant decreases in FPG, 2 hr glucose after a 75 gm OGTT, and HbA_{1c}. In addition, triglyceride level, body weight, BMI, body fat percentage, fat mass, fat free mass and muscle mass were significantly decreased. Improvement in glycemic control was associated with a reduction in a decrease in insulin resistance. Quality of life was also significantly increased in both VLCD groups. No serious adverse events were observed.

Moreover, in the intermittent VLCD 4 days/week group, there were significant decreases in SBP, DLP, AST and ALT.

Conclusion: Intermittent dietary caloric restriction (2 days/week and 4 days/week) for 20 weeks was highly effective in rapidly achieving glycemic control without serious adverse events. Improvements in the intermittent VLCD 4 days/week were more pronounced than those in the intermittent VLCD 2 days/week.

สารบัญเรื่อง

หัวข้อ	หน้า
บทนำ	
ความสำคัญ และที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	35
วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	37
ขอบเขตของโครงการวิจัย	38
ทฤษฎี แนวทางความคิดของโครงการวิจัย	38
การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศที่เกี่ยวข้อง	39
วิธีการดำเนินการวิจัย	
การเก็บข้อมูลและจำนวนตัวอย่าง	45
ขั้นตอนการวิจัยและวิธีการวิเคราะห์ข้อมูล	46
การวิเคราะห์ผล	47
ผลการวิจัย	49
อภิปรายผล	58
สรุป	60
ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้นต่อไป	60
บรรณานุกรม	95
ประวัตินักวิจัยและคณะ	102

สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
ตารางที่ 1	คุณลักษณะพื้นฐานของประชากร	61
ตารางที่ 2	ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร	62
ตารางที่ 3	ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	62
ตารางที่ 4	จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร (FPG) <126 มก.ดล/.	63
ตารางที่ 5	ระดับน้ำตาลในเลือด กรัม กลูโคส 75 ชั่วโมง หลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 2	64
ตารางที่ 6	ระดับน้ำตาลในเลือด กรัม กลูโคส 75 ชั่วโมง หลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 2 (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	64
ตารางที่ 7	น้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด	65
ตารางที่ 8	น้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	65
ตารางที่ 9	จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่สามารถหยุดยาได้	66
ตารางที่ 10	การสงบของเบาหวาน	66
ตารางที่ 11	ระดับไขมันคอเลสเตอรอลรวม	67
ตารางที่ 12	ระดับไขมันคอเลสเตอรอลรวม (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	67
ตารางที่ 13	ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์	68
ตารางที่ 14	ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	68
ตารางที่ 15	ระดับของไขมัน HDL-cholesterol	69
ตารางที่ 16	ระดับของไขมัน HDL-cholesterol (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	69
ตารางที่ 17	ระดับของไขมัน LDL-cholesterol	70
ตารางที่ 18	ระดับของไขมัน LDL-cholesterol (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	70
ตารางที่ 19	ค่าการทำงานของตับ AST	71
ตารางที่ 20	ค่าการทำงานของตับ AST (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	71
ตารางที่ 21	ค่าการทำงานของตับ ALT	72
ตารางที่ 22	ค่าการทำงานของตับ ALT (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	72
ตารางที่ 23	ค่าการทำงานของตับ ALP	73
ตารางที่ 24	ค่าการทำงานของตับ ALP (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	73
ตารางที่ 25	ค่าอัลบูมิน	74
ตารางที่ 26	ค่าอัลบูมิน (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	74
ตารางที่ 27	ค่าการทำงานของไต	75
ตารางที่ 28	ค่าการทำงานของไต (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	75
ตารางที่ 29	ค่าความดันโลหิต SBP	76
ตารางที่ 30	ค่าความดันโลหิต SBP (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	76
ตารางที่ 31	ค่าความดันโลหิต DBP	77
ตารางที่ 32	ค่าความดันโลหิต DBP เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	77
ตารางที่ 33	น้ำหนักตัว	78
ตารางที่ 34	น้ำหนักตัว (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	78
ตารางที่ 35	ดัชนีมวลกาย	79
ตารางที่ 36	ดัชนีมวลกาย (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	79
ตารางที่ 37	เส้นรอบเอว	80
ตารางที่ 38	เส้นรอบเอว (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	80

ตารางที่ 39	เปอร์เซ็นต์ ไขมันในร่างกาย	81
ตารางที่ 40	เปอร์เซ็นต์ ไขมันในร่างกาย (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	81
ตารางที่ 41	มวลไขมันในร่างกาย	82
ตารางที่ 42	มวลไขมันในร่างกาย (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	82
ตารางที่ 43	มวลไร้ไขมัน	83
ตารางที่ 44	มวลไร้ไขมัน (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	83
ตารางที่ 45	มวลกล้ามเนื้อ	84
ตารางที่ 46	มวลกล้ามเนื้อ (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	84
ตารางที่ 47	น้ำหนักของน้ำในร่างกาย	85
ตารางที่ 48	น้ำหนักของน้ำในร่างกาย (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	85
ตารางที่ 49	คุณภาพชีวิต	86
ตารางที่ 50	คุณภาพชีวิต (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	86
ตารางที่ 51	ภาวะดื้อต่ออินซูลิน	87
ตารางที่ 52	ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	87
ตารางที่ 53	ความไวต่ออินซูลิน	88
ตารางที่ 54	ความไวต่ออินซูลิน (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	88
ตารางที่ 55	ปริมาณความไวต่ออินซูลิน จากการทำทดสอบด้วย ความทนทานต่อกลูโคส	89
ตารางที่ 56	ปริมาณความไวต่ออินซูลิน จากการทำทดสอบด้วย ความทนทานต่อกลูโคส (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	89
ตารางที่ 57	อัตราส่วนของปริมาณอินซูลินในเลือดต่อปริมาณน้ำตาลในเลือด	90
ตารางที่ 58	อัตราส่วนของปริมาณอินซูลินในเลือดต่อปริมาณน้ำตาลในเลือด (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	90
ตารางที่ 59	การวัดปริมาณความสัมพันธ์ระหว่าง ความไวของเบต้าเซลล์ และความไวต่ออินซูลิน	91
ตารางที่ 60	การวัดปริมาณความสัมพันธ์ระหว่าง ความไวของเบต้าเซลล์ และความไวต่ออินซูลิน (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)	91
ตารางที่ 61	ผลการศึกษารวมทั้งหมด	
	กลุ่มควบคุม	92
ตารางที่ 62	ผลการศึกษารวมทั้งหมด	
	กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 2	93
ตารางที่ 63	ผลการศึกษารวมทั้งหมด	
	กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 4	94

สารบัญรูป

รูป

หน้า

รูปที่ 1 กรอบแนวความคิด

38

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

A1C	HbA _{1C} , hemoglobin A _{1C}
Alb	albumin
ALP	alkaline phosphatase
ALT	alanine aminotransferase
AST	aspartate aminotransferase
BMI	body mass index
BW	body weight
Cr	creatinine
DBP	diastolic blood pressure
DM	diabetes mellitus
FFM	fat free mass
FPG	fasting plasma glucose
HDL	high-density lipoprotein
HOMA-IR	homeostasis model assessment-insulin resistance
LDL	low-density lipoprotein
MM	muscle mass
OGTT	oral glucose tolerance test
PP	postprandial plasma glucose
QoL	quality of life
QUICKI	quantitative insulin sensitivity check index
SBP	systolic blood pressure
SF-36	36-Item short form health survey
TBW	total body water
TC	total cholesterol
TG	triglyceride
VLCD	very low calorie diet
WC	waist circumference

บทนำ

ความสำคัญ และที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

โรคที่ไม่ติดต่อเรื้อรัง (non-communicable disease, NCD) เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ ทั้งของประเทศไทยเองและทั่วโลก จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกในปีพ .ศ.2552 (39) พบว่า สติติผู้เสียชีวิตจากกลุ่มโรคนี้คิดเป็น 63% ของสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรโลกทั้งหมด และที่สำคัญกว่านั้นคือ กว่า 80% ของผู้ที่เสียชีวิตเป็นประชากรของประเทศกำลังพัฒนา รวมทั้งประเทศไทยด้วย ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความเจริญทางเศรษฐกิจสังคมและเทคโนโลยี ความเป็นอยู่สะดวกสบายมากขึ้น การใช้พลังงานลดลง พลังงานที่ได้รับมากกว่าพลังงานที่ใช้ไป การขาดนโยบายหรือแนวทางในการป้องกันและรักษาโรคเหล่านี้ในแต่ละประเทศและอื่นๆ

สำหรับประเทศไทย สติติเมื่อปีพ .ศ.2552 พบว่า มีประชากรไทยประมาณ ล้านคนที่เป็โรคใน 14 กลุ่มนี้ และมีประชากรไทยที่เสียชีวิตจากโรคกลุ่มนี้มากกว่า 623 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปีคิดเป็น 73% ของการเสียชีวิตของประชากรไทยทั้งหมด เมื่อคิดเป็นมูลค่าความเสียหายทางเศรษฐกิจ พบว่าสูงถึง 20,000 ล้านบาทต่อปี (40-42) ผลจากสถิติการเสียชีวิตดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าประเทศไทยมีผู้เสียชีวิตมากกว่าค่าเฉลี่ยของนานาชาติ และมีแนวโน้มจะสูงขึ้นเรื่อยๆ ในอนาคต ซึ่งโรคในกลุ่มโรคที่ไม่ติดต่อเรื้อรังที่มีอัตราผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตสูงสุดอันดับต้นๆ ได้แก่ โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) โรคหลอดเลือดสมองและหัวใจ (cardiovascular and cerebrovascular diseases) โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) และโรคอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) (42, 43)

โรคอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) เป็นกลุ่มโรคที่พบความผิดปกติในร่างกายหลายอย่าง ได้แก่ มีภาวะอ้วน มีความดันโลหิตสูง ระดับน้ำตาลสูง และระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติ (44) ความชุกของภาวะนี้ในประเทศไทยในช่วง ปีที่ 20 ผ่านมา พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นและเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วโดยเพิ่มจาก 24.1% ในปีพ .ศ.2540 เป็น 28.1% ในปีพ .ศ.2547 และเพิ่มเป็น 36.5% ในปีพ.ศ.2552 (42, 45-47)

โรคอ้วนลงพุงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยโอกาสเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคหัวใจและหลอดเลือดจะมากขึ้นตามปัจจัยเสี่ยงที่มากขึ้น (48) กลไกการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จากโรคอ้วนลงพุงเชื่อว่า เกิดจากร่างกายมีภาวะดื้อต่ออินซูลินจากปริมาณไขมันที่มากขึ้น ทำให้ตับอ่อนสร้างอินซูลินเพิ่มขึ้น เพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือด เมื่อเวลาผ่านไป ตับอ่อนไม่สามารถสร้างอินซูลินได้อย่างเพียงพอ จึงทำให้เกิดโรคเบาหวาน นอกจากนี้ปริมาณอินซูลินที่สูงในเลือดจะทำให้ไขมันในเลือดผิดปกติ ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมา (49)

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่พบได้บ่อยและเป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทย จากข้อมูลความชุกของโรคเบาหวานในประเทศไทยพบ 6.7% ในปีพ.ศ.2547 เพิ่มขึ้น 7.5% ในปีพ.ศ.2552 และมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นต่อเนื่อง (50) โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคที่มีความผิดปกติของการควบคุมระดับน้ำตาลในกระแสเลือดให้อยู่ในระดับปกติ ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงมีผลต่ออวัยวะต่างๆ ทำให้การทำงานเสื่อมลง เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังของหลอดเลือด ทั้งหลอดเลือดขนาดเล็ก และหลอดเลือดขนาดใหญ่ส่งผลให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆตามา เช่น ภาวะไตวายเรื้อรัง ตาบอด โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น ซึ่งภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังดังกล่าวนี้เป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยพิการและการตายในคนไข้โรคเบาหวานจากการจัดอันดับสูญเสียปีสุขภาวะ ปีพ .ศ.2552 พบว่า โรคเบาหวานทำให้เกิดการสูญเสียปีสุขภาวะเป็นอันดับ 8 ในเพศหญิง คิดเป็น 1.6% และเป็นอันดับ 3 ในเพศชายคิดเป็น 7.8% มีค่าใช้จ่ายในการ

รักษาพยาบาลผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในด้วยโรคที่ไม่ติดต่อเรื้อรังหลักที่เกิดจากโรคเบาหวานเท่ากับ 3.ล้าน 984 15 บาทต่อปี คิดเป็นร้อยละ.79% ของภาพรวมโรคที่ไม่ติดต่อเรื้อรังหลักและจากข้อมูลล่าสุดในปี พ.ศ.2556 พบว่า ประเทศไทยมีอัตราป่วยด้วยโรคเบาหวาน 1,081.25 ต่อแสนประชากร และมีผู้เสียชีวิตจากโรคเบาหวานทั้งหมด 9,647 ราย หรือเฉลี่ยวันละ 14 คน คิดเป็นอัตราตายด้วยโรคเบาหวาน 27.ต่อแสน 93 ประชากร(41, 42)

กลไกของการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีความซับซ้อนและเกิดจากความผิดปกติหลายระบบที่เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคอ้วนลงพุงทั้งที่ตับอ่อน ตับ กล้ามเนื้อ เนื้อเยื่อไขมัน ไต และอื่นๆ (3) ในขณะที่การรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อาศัยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมด้วยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการลดน้ำหนักเป็นหลัก หากยังไม่ได้ผลตามต้องการ จึงต้องอาศัยการรักษาด้วยยา จากข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินโรคของเบาหวานพบว่า การรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด (oral hypoglycemic drugs) ที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างๆ หรือแม้แต่การใช้อินซูลิน ไม่สามารถชะลอการลดลงของการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ (β -cell failure) ได้ การดำเนินโรคของเบาหวาน ยังคงดำเนินต่อไปปริมาณและการทำงานของเบต้าเซลล์ที่ตับอ่อนที่ลดลงอย่างต่อเนื่องตามระยะเวลาที่มากขึ้นทำให้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดใช้ไม่ได้ผล จำเป็นต้องใช้อินซูลินในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในคนไข้เหล่านี้

การควบคุมอาหารโดยการรับประทานอาหารที่มีพลังงานต่ำมาก เป็นวิธีหนึ่งที่มีคำแนะนำให้ใช้ในคนไข้เบาหวาน โดยเฉพาะในคนไข้ที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วน ผลจากการศึกษาในอดีต ทั้งในต่างประเทศและที่ทำโดยคณะผู้วิจัยในคนไทย พบว่าอาหารพลังงานต่ำมาก หรือ very low calorie diet เหล่านี้ ได้ผลดีในการควบคุมระดับน้ำตาลในคนไข้ดังกล่าว โดยไม่เกิดผลเสียรุนแรง (51-53) อย่างไรก็ตาม คำจำกัดความของอาหารพลังงานต่ำมากนั้น ยังมีความหลากหลายมาก ที่เป็นที่ยอมรับกันส่วนใหญ่ คืออาหารที่มีพลังงานไม่เกิน 800 กิโลแคลอรีต่อวัน (54, 55) การศึกษาทางคลินิกที่ทำในต่างประเทศ ก็ยังมีความหลากหลาย ทั้งชนิดของอาหารพลังงานต่ำมาก จำนวนพลังงานในอาหารที่กำหนดในแต่ละวัน ระยะเวลาที่ศึกษา รวมทั้งวิธีการในการวัดผลทางคลินิกต่างๆ

ในโครงการวิจัยของคณะผู้วิจัยที่เพิ่งเสร็จสิ้นไปนั้น ได้ศึกษาการดำเนินโรคของเบาหวานและประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวิธีการโภชนบำบัด โดยการจำกัดพลังงานในอาหารในประชากรไทยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งทำการศึกษาในเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แบบคนไข้นอก จำนวน 220 ราย มีการจำกัดพลังงานในอาหาร โดยให้รับประทานอาหารไทยที่มีการคิดค้นสูตรและเตรียมโดยฝ่ายโภชนวิทยา และโภชนบำบัด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ให้มีพลังงานต่ำมาก คือประมาณ 600 กิโลแคลอรีต่อวันเป็นเวลานาน สัปดาห์ ผลการศึกษา พบการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและน้ำตาลเฉลี่ย 8 สัปดาห์ในเลือด (HbA_{1c}) พบการลดลงของน้ำหนักตัวดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) ระดับไตรกลีเซอไรด์ และมีการดีขึ้นของความไวต่ออินซูลินและการหลั่งของอินซูลิน ผลการศึกษาที่สำคัญอีกประการหนึ่งพบว่า ในช่วงของการควบคุมอาหาร โรคเบาหวานสงบลง (remission) และ**ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกรายสามารถหยุดยารักษาโรคเบาหวานได้ทั้งหมดตลอดระยะเวลาการศึกษา** การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่าการจำกัดพลังงานในอาหารโดยการให้คนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 รับประทานอาหารพลังงานต่ำมาก**เพียงอย่างเดียว** ทำให้การทำงานของเบต้าเซลล์กลับสู่สภาวะปกติ โรคเบาหวานสงบโดยไม่ต้องใช้ยา คนไข้สามารถหยุดยารักษาโรคเบาหวานได้ (56)

อย่างไรก็ตาม ถึงแม้การจำกัดพลังงานในอาหารโดยการรับประทานอาหารพลังงานต่ำมากจะมีประโยชน์ในการควบคุมสมดุลของน้ำตาลในเลือดและองค์ประกอบอื่นๆของร่างกาย แต่พบว่ายังมีข้อจำกัดของการจำกัดพลังงานในอาหารแบบต่อเนื่อง (continuous) กล่าวคือผลดีทางคลินิกจากการจำกัดพลังงานใน

อาหาร มักจะหายไปภายหลังสิ้นสุดการศึกษาเมื่อมีการเพิ่มพลังงานในอาหาร ทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นและระดับน้ำตาลในเลือดเริ่มสูงขึ้นอีก แสดงว่าผลของการจำกัดพลังงานอาหารอย่างต่อเนื่องในระยะเวลายาว ไม่ได้ผลดีที่ยั่งยืนในระยะยาว (57-59)

การจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ (intermittent) เป็นอีกวิธีหนึ่งในการควบคุมระดับน้ำตาลและน้ำหนักตัว แม้จะมีการศึกษาอยู่ไม่มากนัก แต่ก็พบว่ามีประสิทธิภาพในด้านของการควบคุมของสมมูลน้ำตาลในเลือด น้ำหนักตัว และดัชนีมวลกายได้ โดยพบว่าทำให้มีการเปลี่ยนแปลงในด้านของกระบวนการเผาผลาญในร่างกาย (thermogenesis) ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะต้านการลดลงของน้ำหนักตัว (weight loss resistance) ทั้งยังช่วยป้องกันการสูญเสียมวลไร้ไขมัน (lean body mass) และป้องกันการลดลงของอัตราการเผาผลาญพลังงานขณะพัก (resting metabolic rate) ด้วย (60-62)

ในทางทฤษฎี การจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ มีข้อดีตรงที่การจำกัดพลังงาน ไม่ได้ทำทุกวัน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงวิถีการดำเนินชีวิตเพียงเล็กน้อยเป็นบางวัน จึงน่าจะช่วยเพิ่มการปฏิบัติตามในด้านการจำกัดพลังงานในอาหาร หรือ compliance ให้ดีขึ้น (63-65) ทำให้การดูแลควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและ น้ำหนักตัว ประสบความสำเร็จมากขึ้น นอกจากนี้ โอกาสที่จะเกิดอาการข้างเคียงจากการรับประทานอาหารพลังงานต่ำต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน เช่น ท้องผูก หรือปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ น่าจะลดลง การติดตามอย่างใกล้ชิดโดยแพทย์ ไม่น่าจะมีความจำเป็นมากเหมือนกับการรับประทานอาหารพลังงานต่ำอย่างต่อเนื่องนานๆ

ในปัจจุบัน แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาคนไข้โรคเบาหวานและคนอ้วน แนะนำให้มีการควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย และลดน้ำหนัก โดยให้รับประทานอาหารที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ (66) อย่างไรก็ตาม คำแนะนำดังกล่าว ยังขาดความชัดเจน เนื่องจากไม่ได้บ่งชี้ชัดว่าการควบคุมอาหารนั้น มีแนวทางในการปฏิบัติอย่างไร บุคลากรทางการแพทย์ยังขาดองค์ความรู้ที่จะนำไปแนะนำคนไข้เพื่อให้ปฏิบัติได้จริง และคนไข้ก็ยังขาดแนวทางที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในชีวิตประจำวันได้ ในเวชปฏิบัติทั่วไป คนไข้ที่อ้วนมักพยายามที่จะลดน้ำหนักด้วยการจำกัดพลังงานอาหารด้วยวิธีต่างๆ ที่หลากหลาย และมักจะทำต่อเนื่องได้เป็นระยะเวลาสั้นๆ เมื่อไม่สามารถควบคุมได้ ก็จะกลับไปสู่วฤตกรรมเดิมๆ ทำให้เกิดเป็น Yo-yo effect (weight recycling) ตามมา (67-69)

การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทานอาหารที่มีพลังงานต่ำมากแบบมีเว้นระยะ ในคนไข้ที่อ้วนที่มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อประเมินผลการสงบของเบาหวาน ผลในการควบคุมระดับน้ำตาล น้ำหนักตัว องค์ประกอบของร่างกาย และผลอื่นๆ ทางคลินิก รวมทั้งอาการข้างเคียง และมีการประเมินคุณภาพชีวิต ก่อนและหลังการศึกษาด้วย

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

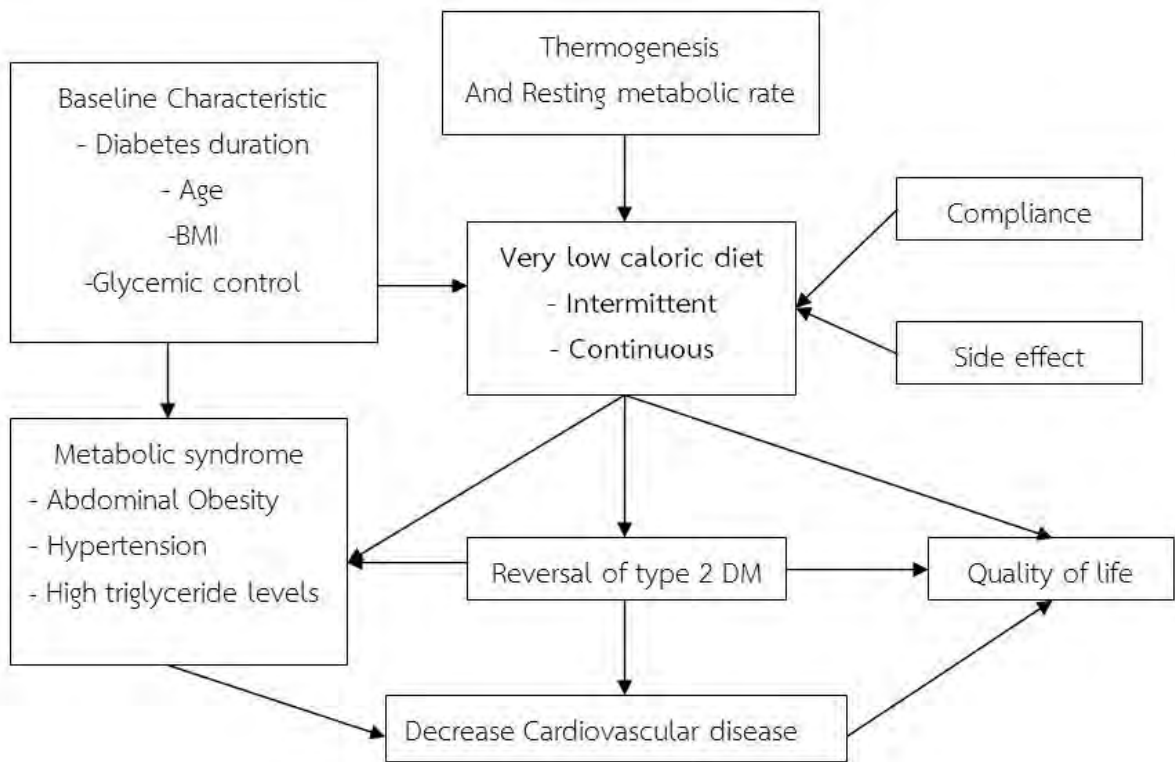
เพื่อศึกษาผลของการรับประทานอาหารพลังงานต่ำมากแบบมีเว้นระยะ ต่อการสงบของโรคเบาหวาน การควบคุมระดับน้ำตาล การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย องค์ประกอบของร่างกาย และการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิกอื่นๆ กลไกการดีขึ้นของระดับน้ำตาล อาการข้างเคียง รวมทั้งคุณภาพชีวิตของคนไข้ที่อ้วนที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ขอบเขตของโครงการวิจัย

ในโครงการวิจัยนี้ ทำเปรียบเทียบผลของการจำกัดพลังงานในอาหารในผู้เข้าร่วมการวิจัยที่อ้วนและเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 228 รายกับกลุ่มควบคุมที่มีการรับประทานอาหารพลังงานปกติจำนวน 14 ราย โดยกำหนดให้ ผู้เข้าร่วมการวิจัยในกลุ่มทดลองมีการรับประทานอาหารพลังงานต่ำมากคือประมาณ 600 กิโลแคลอรีต่อวัน ซึ่งเป็นอาหารไทยที่มีการคิดค้นและปรับปรุงโดยฝ่ายโภชนาการและโภชนะบำบัด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นเวลา วันต่อสัปดาห์ 2 สัปดาห์แรก จากนั้น ให้รับประทานเพียง 2 วันในช่วง 5 หรือ 4 วันต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลา สัปดาห์ 18(รวมระยะเวลา ทั้งหมด 20 สัปดาห์) โดยทำการศึกษแบบคนไข้นอก (out-patient) แต่มีการติดตามอย่างใกล้ชิด มีการประเมินผลการศึกษเป็นระยะ ทั้งก่อนการศึกษา ระหว่างการศึกษา และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา ในด้านการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย องค์ประกอบของร่างกาย การเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิกอื่นๆที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจ และหลอดเลือด และคุณภาพชีวิต

ทฤษฎี แนวทางความคิดของโครงการวิจัย

รูปที่ 1 กรอบแนวความคิด



การทบทวนวรรณกรรม/สารสนเทศที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาเกี่ยวกับผลของการจำกัดพลังงานในอาหารแบบต่อเนื่อง(continuous)ต่อการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึม

ในอดีตได้มีการศึกษาเกี่ยวกับผลของการจำกัดพลังงานในอาหารแบบต่อเนื่อง ต่อการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมในคนไข้โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งส่วนใหญ่ศึกษาในด้านของการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลัง 2 อดอาหาร และส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในคนไข้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินร่วมด้วยได้แก่

ในปี พ .ศ.2529 Henry และคณะ (70) ศึกษาคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 และมีภาวะอ้วน จำนวน 10) ราย พบว่า ภายหลังจากการรับประทานอาหารพลังงานต่ำมาก300 กิโลแคลอรีต่อวันวัน มีการดี 36 เป็นเวลา (291 ขึ้นอย่างรวดเร็วของการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลหลังอาหารลดลงจาก \pm มิลลิกรัม 21 ต่อเดซิลิตร เป็น $93\pm$ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและการศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยจากการจำกัด 6 พลังงานในอาหาร โดยไม่พบการเสียสมดุลของเกลือแร่ ในร่างกาย

การศึกษาโดย Capstick และคณะ (71) ในปี พ .ศ.2539 ในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย 38. กิโลกรัมต่อตารางเมตร และมีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ 7ดี จำนวน ราย ผู้เข้าร่วม 14 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า 12 กิโลแคลอรีต่อวันเป็นเวลา 425 การศึกษาได้รับอาหารที่พลังงานต่ำมาก 25 ระดับน้ำตาลเฉลี่ยก่อนอาหารและหลังอาหาร ลดลง% และ 20% ตามลำดับ ระดับน้ำตาลสะสม HbA_{1c} ลดลงจาก 8.6% เหลือ 7.1% ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คนไข้เหล่านี้สามารถหยุดการใช้อินซูลินได้ จำนวน เม็ดต่อวัน 2 เม็ด เป็น 8 ราย และปริมาณการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย ลดลงจาก 7

การศึกษาโดย Dhindsa และคณะ (57) ในปีพ.ศ. 2546 แสดงถึงผลทั้งในระยะสั้นและผลในระยะยาว)1 ปีของการจำกัดพลังงานในอาหาร ต่อการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึม และผลต่อระบบหัวใจและ (หลอดเลือด โดยทำการศึกษาในคนไข้ที่อ้วนและเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ราย ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 40 จำนวน 2 กิโลกรัมต่อตารางเมตรและมีอาการเนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง แม้ว่าจะได้รับยาเม็ดลด 40 ประมาณ ระดับน้ำตาลในเลือดหลายชนิดหรือแม้แต่ได้รับอินซูลินร่วมด้วย โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับอาหารที่มี พลังงานต่ำมาก (750 กิโลแคลอรีต่อวัน) เป็นเวลา สัปดาห์ หลังจากนั้น สามารถรับประทานอาหารที่มี 8 สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหาร มีการลดลง 8 พลังงานสูงขึ้นได้ตามปกติ ผลการศึกษาพบว่า ภายหลังจาก การน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย น้ำตาลเฉลี่ยสะสม(fructosamine) รวมทั้งมีการลดลงของระดับโคเลสเตอรอล และระดับความดันโลหิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับ fructosamine ก่อนและหลังการจำกัดพลังงาน ในอาหารเท่ากับ $386\pm$ และ 73346 ± 49 มิลลิโมลาร์ ตามลำดับ หรือเทียบเท่ากับการลดลงของระดับน้ำตาล สะสมในเลือด (HbA_{1c}) ประมาณ 1% แต่หลังจากการติดตามภายหลังการศึกษา เป็นเวลา ปี พบว่าการ 1 ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดมีแนวโน้มที่แย่ง ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม(fructosamine) โดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้น เป็น $374\pm$ มิลลิโมลาร์ตามลำดับ โดยที่ระดับโคเลสเตอรอลและความดันโลหิตยังสามารถรักษาระดับอยู่ได้ 41

ผลการศึกษาของ Lim และคณะ (72) ในปี พ .ศ.2554 ในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 11 ราย แบ่งเป็น เพศชาย 9 รายและ เพศหญิง 2 ราย อายุเฉลี่ย ระหว่าง 49.5 ± 2.5 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 33.6 ± 1.2 กิโลกรัมต่อตารางเมตร คนไข้ได้รับการจำกัดพลังงานโดยใช้อาหารสูตรจำเพาะแบบน้ำ (Optifast; Nestle Nutrition) 600 กิโลแคลอรีต่อวันและได้รับการตรวจวัดสมดุลของน้ำตาลในร่างกาย ในด้านการหลั่ง น้ำตาลจากตับ (basal hepatic glucose output) การตอบสนองต่ออินซูลินของตับและเซลล์เนื้อเยื่อ อินซูลิน (hepatic and peripheral insulin sensitivity) และ การทำงานของเบต้าเซลล์ (β -cell function) ผลการศึกษาพบว่า ภายใ 1 สัปดาห์ของการควบคุมอาหาร ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารลดลงมาสู่ ระดับปกติ จาก 9.2 ± 0.4 นาโนโมลต่อลิตรเหลือ 5.9 ± 0.4 นาโนโมลต่อลิตร มีการยับยั้งการสร้างน้ำตาลจาก

ตับ (insulin suppression of hepatic glucose output) จาก $43\pm 4\%$ เป็น $74\pm 5\%$ ซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ยังมีการลดลงของ hepatic triglyceride content หลังการจำกัดพลังงานในอาหารในกลุ่มคนไข้เบาหวานจาก $12.8\pm 2.4\%$ เหลือ $2.9\pm 0.2\%$ และ pancreatic triglyceride content ลดลงจาก $8.0\pm 1.6\%$ เหลือ $6.2\pm 1.1\%$ ผลการศึกษาดังกล่าว แสดงให้เห็นว่า การควบคุมเบาหวานอาหาร โดยการจำกัดพลังงานในอาหารเพียงอย่างเดียว สามารถทำให้การทำงานของเบต้าเซลล์ กลับสู่สภาพปกติได้ แต่มีข้อจำกัด คือ สูตรอาหารที่ให้กับคนไข้ในการศึกษานี้เป็นอาหารสูตรจำเพาะแบบน้ำ (optifast; Nestle Nutrition) และมีการติดตามหลังจบการศึกษาเพียงช่วงสั้นๆ

การศึกษาโดย Malandrucco และคณะ (73) ในปี พ.ศ.2555 ในคนที่มีภาวะอ้วนหรือน้ำหนักเกินอย่างมาก (severe obesity) ดัชนีมวลกาย > จำนวน 2 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 40 วัน ผลการศึกษา พบว่าการจำกัด 7 กิโลแคลอรีต่อวัน เป็นเวลา 400 ราย โดยได้รับพลังงานในอาหาร 14 พลังงานในอาหารในคนไข้เบาหวานที่มีภาวะอ้วน สามารถช่วยควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี ทั้งในด้าน insulin sensitivity และ insulin secretion โดยไม่ขึ้นกับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว โดยพบมีการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดหลังอดอาหาร มี Disposition index ที่ดีขึ้นจาก 59.0 ± 6.75 เป็น $3.5\pm 6.3 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ body surface area

ผลการศึกษาล่าสุดในโครงการวิจัยที่มีพิว .นพ .มงคลธิดา อัมพลเสถียร และรศ .หญิง พญ .ต.ต. พันธุ์ โชวิฑูรกิจเป็นหัวหน้าโครงการ (56) ทำในคนไข้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะอ้วน จำนวน 19 รายมีอายุเฉลี่ย 48 ± 28 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 7 ± 0.3 กิโลกรัมต่อตารางเมตร โดยในการศึกษาแบ่งออกเป็น 8 ช่วง ได้แก่ ช่วงก่อนเริ่มการศึกษาจริง 2 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ -2-0, run-in period) ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร (กิโลแคลอรีต่อวัน 600) เป็นบางวัน ช่วงได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบผู้ป่วยนอกอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา สัปดาห์ที่ 1-8 (สัปดาห์ที่ 1-8, caloric restriction period) และ ช่วงสัปดาห์ที่ 9-12 ผู้เข้าร่วมการศึกษารับประทานอาหารที่มีพลังงานเพิ่มขึ้นจนถึง 1,500 กิโลแคลอรีต่อวัน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ (transition period) ผลการศึกษาพบว่า ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกราย สามารถหยุดยาเบาหวานได้ ตั้งแต่ช่วงแรกๆของการศึกษา โดยพบการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารและน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA_{1c}) หลัง - สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหารเทียบกับสัปดาห์ที่ 82 (94 ± 6 vs 183 ± 17 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ, $p = <0.001$ และ $5.7\pm 0.2\%$ vs $7.5\pm 0.4\%$ ตามลำดับ, $p=0.001$) เมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่สัปดาห์ที่ 12 พบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของน้ำหนักตัวเฉลี่ยเทียบกับสัปดาห์ที่ -2 (62.1 ± 2.6 vs 71.6 ± 2.9 กิโลกรัมตามลำดับ, $p = <0.001$) และดัชนีมวลกาย (24.1 ± 0.7 vs 27.7 ± 0.8 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ตามลำดับ, $p <0.001$)

การจำกัดพลังงานในอาหารมีความสัมพันธ์กับการดีขึ้นของความไวต่ออินซูลินและการหลังของอินซูลิน หลัง - สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหารเมื่อเทียบกับสัปดาห์ที่ 82 ดังแสดงจาก HOMA1-IR ซึ่งเป็นดัชนีที่ใช้บอกถึงความต้ออินซูลิน (1.5 ± 0.2 vs 5.8 ± 0.9 ตามลำดับ, $p = 0.001$), 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 ± 0.1 ตามลำดับ, $p = 0.001$) ในการศึกษาไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง อาการข้างเคียงที่พบบ่อย คืออาการท้องผูก และปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ เมื่อประเมินคุณภาพชีวิตก่อนและหลังเข้าการศึกษา พบมีการเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติและเมื่อสิ้นสุดการศึกษาไม่พบว่า ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องเริ่มยารักษาเบาหวานใหม่ (56)

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าอาหารพลังงานต่ำมากที่ได้รับประทานอย่างต่อเนื่อง สามารถทำให้เกิดการสงบ (remission) ของโรคเบาหวานได้ น้ำหนักตัวลดลงร่างกายมีความไวต่ออินซูลินและการหลังของ

อินซูลินที่ดีขึ้น การจำกัดพลังงานในอาหารอย่างต่อเนื่องจึงเป็นทางเลือกที่ดีอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจในการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

อย่างไรก็ตาม การจำกัดพลังงานในอาหารอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานๆ มักทำได้ยาก การลดลงของน้ำหนักตัวและการควบคุมสมดุลของน้ำตาลในเลือดมักดีขึ้นในระหว่างการศึกษาระยะสั้นๆ เมื่อติดตามคนไข้หลังจบการศึกษาในระยะยาว พบว่าผู้ที่ได้รับพลังงานในอาหารมากขึ้น มักมีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว และในบางราย ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารจะสูงขึ้นตาม ทำให้ต้องกลับมารับประทานยาใหม่ซึ่งบ่งว่าผลดีจากการรับประทานอาหารพลังงานต่ำอย่างต่อเนื่องนั้น อาจไม่ได้คงอยู่ในระยะยาว

การศึกษาเกี่ยวกับผลของการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ (intermittent) ต่อการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึม

การศึกษาผลของการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ มีการศึกษาทั้งในคนไข้ที่มีภาวะอ้วนเพียงอย่างเดียว และ คนไข้ที่อ้วนที่มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมด้วยการศึกษา 2 ที่ทำเฉพาะในคนไข้ที่ภาวะอ้วนแต่ไม่มีโรคเบาหวาน มีดังนี้

การศึกษาโดย Rossner และคณะ (74) ในปีพ.ศ. 2540 ในคนไข้ที่มีภาวะอ้วน จำนวน ดัชนีมวลกาย >30 กิโลกรัมต่อตารางเมตรโดยเปรียบเทียบระหว่างการจำกัดพลังงานในอาหารแบบต่อเนื่อง (420-530 กิโลแคลอรีต่อวันเป็นเวลา สัปดาห์ติดกัน กับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเป็นมีเว้นระยะ โดย 6 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า น้ำหนักตัวทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทาง 2 จำกัดพลังงานในอาหารทุกๆ น้ำหนักตัวเฉลี่ย) สถิติทั้งในเพศชายและหญิง 107.7 ± 12.9 และ 108.8 ± 24.4 กิโลกรัมในเพศชาย ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานแบบต่อเนื่องและแบบมีเว้นระยะ ตามลำดับ และ น้ำหนักตัวเฉลี่ย 94.9 ± 12.6 และ 99.0 ± 16.8 กิโลกรัมในเพศหญิง ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานแบบต่อเนื่องและเป็นมีเว้นระยะ ตามลำดับ (

การศึกษาโดย Arguin และคณะ (62) ในปีพ.ศ. 2543 ซึ่งทำการศึกษาในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีภาวะอ้วนร่วมด้วยจำนวน 25 ราย อายุเฉลี่ย 60.5 ± 6 ปี มวลไขมันเฉลี่ย $47.2 \pm 5.3\%$ โดยการศึกษาที่มีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ ทุก สัปดาห์ สลับกับการ 5 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารนาน 5 รับประทานอาหารตามปกติทุก สัปดาห์และติดตามเป็นระยะเวลา 15 ต่อเนื่อง 1 ปี ผลการศึกษาพบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ดีขึ้น เฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ โดยระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารลดลง 0.03 มิลลิโมลต่อลิตร ส่วนระดับคอเลสเตอรอลรวมและไตรกลีเซอไรด์ น้ำหนักตัวและเปอร์เซ็นต์ของไขมันในเลือด มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้งสองกลุ่ม

ในปี พ.ศ. 2548 Heilbronn และคณะ (75) ทำการศึกษาโดยการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ ในคนไข้สุขภาพแข็งแรงดี ที่มีดัชนีมวลกาย 20-30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน ราย ผู้เข้าร่วม 16 วิจัยได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบวันเว้นวัน โดยการงดอาหารเป็นเวลา 24 ชั่วโมงสลับกับการรับประทานอาหารพลังงานปกติ เป็นเวลา 1 วัน ผลการศึกษาพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัย มีการลดลงของน้ำหนัก 2.2 ตัวเฉลี่ย $5 \pm 0.5\%$ ซึ่งแตกต่างจากน้ำหนักตัวเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมี resting metabolic rate, respiratory rate และ respiratory quotient ที่ไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการศึกษา ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับ ghrelin มีการเปลี่ยนแปลงที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของระดับ insulin หลังอดอาหาร ($57 \pm 4\%$)

การศึกษาโดย Varady และคณะ (76) ในปี พ.ศ. 2552 เฉพาะในคนไข้จำนวน 16 ราย ที่ทำการศึกษาระยะสั้นๆ คือ รับประทานอาหารพลังงานต่ำมาก คิดเป็นพลังงาน 25% ของพลังงานพื้นฐาน วัน

เว้นวันเป็นระยะเวลา 2 ช่วง ได้แก่ ช่วง 3 สัปดาห์ ในการศึกษาได้แบ่งช่วงของการวิจัย ออกเป็น 10 สัปดาห์ต่อมา เป็นช่วงที่ได้รับการจำกัด 4 สัปดาห์แรก เป็นช่วงควบคุมระดับการลดลงของน้ำหนักตัว ช่วง สัปดาห์หลังสุด เป็นช่วงที่ผู้ 4 พลังงานในอาหารแบบเว้นวันและเข้าร่วมวิจัยสามารถกำหนดอาหารได้เอง ผลการศึกษาพบว่า มีการลดลงของน้ำหนักตัว เส้นรอบเอว ระดับของคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์อย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยน้ำหนักตัวลดลงโดยเฉลี่ย 5.6 กิโลกรัม เส้นรอบเอวลดลง 4 เซนติเมตร LDL cholesterol ลดลง 25% และไตรกลีเซอไรด์ลดลง 32%

การศึกษาโดยKlempel และคณะ (77) ในปีพ.ศ. 2553 ซึ่งทำการศึกษาในคนไข้ที่มีภาวะอ้วนที่มี ดัชนีมวลกายระหว่าง 30.0-39.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน ราย ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร 16 ช่วง 3 สัปดาห์ และแบ่งออกเป็น 10 เป็นเวลาผลการศึกษาพบการลดลงของน้ำหนักตัว และไม่พบว่ามี การรับประทานอาหารมากกว่าปกติ ในวันที่ไม่มีการจำกัดพลังงานในอาหาร ผู้เข้าร่วมวิจัยยังคงสามารถดำเนิน ชีวิตประจำวันได้ตามปกติ

การศึกษาโดยHarvie และคณะ (78) ในปี พ.ศ. 2554 ซึ่งทำการศึกษาในผู้ที่มีภาวะอ้วน ดัชนีมวล กายเฉลี่ย 30.6 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน 107 ราย เป็นเวลา 6 เดือน โดยแบ่งคนไข้ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำมาก 539 กิโลแคลอรีต่อวันเป็นเวลา 2 วันต่อสัปดาห์ (IER, Intermittent energy restriction) และกลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำ 1,494 กิโลแคลอรีต่อวันเป็นเวลา 7 วันต่อสัปดาห์ (CER, Continuous energy restriction) พบว่า ทั้งสองกลุ่มมีการลดลงของน้ำหนักตัวเท่าๆกัน โดยน้ำหนัก ตัวเฉลี่ยลดลง 6.4 และ 5.6 กิโลกรัม ในกลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำมาก 2 วันต่อสัปดาห์ และกลุ่มที่ได้รับ พลังงานต่ำ 7 วันต่อสัปดาห์ตามลำดับ นอกจากนี้ ยังพบการลดลงของระดับอินซูลิน, LDL cholesterol, ไตรกลีเซอไรด์ ,high-sensitivity C-reactive protein และภาวะดื้อต่ออินซูลิน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ใน ทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา เมื่อเปรียบเทียบกับค่าก่อนการจำกัดพลังงานในอาหาร โดยระดับน้ำตาลในเลือดหลังอด อาหาร มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย เท่ากับ 4.7, 4.7 และ 4.8 มิลลิโมลต่อลิตรใน IER, CER และก่อนเริ่ม การจำกัดพลังงานในอาหาร ตามลำดับ และไม่พบความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่ม การศึกษานี้ แสดงให้เห็น ว่า การจำกัดพลังงานในอาหารต่ำมากแบบมีเว้นระยะ (วันต่อสัปดาห์ 2650 กิโลแคลอรีต่อวัน) เป็น ระยะเวลา เดือน มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการจำกัดพลังงานในอาหารต่ำแบบต่อเนื่องทุกวัน 6)1,500 กิโลแคลอรีต่อวันเดือน 3 เป็นเวลา (

โดยสรุป ผลการศึกษาการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะในคนไข้อ้วน แต่ไม่มีโรคเบาหวาน พบว่าได้ผลดีในการลดน้ำหนักตัวไม่แตกต่างจากการจำกัดพลังงานอาหารอย่างต่อเนื่อง ไม่ว่าจะเว้นวัน เว้นวัน สัปดาห์ละ 2 วัน ทุก 2 สัปดาห์ หรือทุก 5 สัปดาห์

สำหรับ การศึกษาการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ ในคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 และมี 2 ภาวะอ้วนร่วมด้วยได้แก่

Kelley และคณะ (79) ในปี พ .ศ.2536 ทำการศึกษาคนไข้เบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะอ้วน จำนวน 7 ราย แบ่งการศึกษาออกเป็น 4 ช่วง ช่วงละ 7 วัน ได้แก่ ช่วงแรกรับประทานอาหารที่พลังงานปกติ (caloric balance) ช่วงที่สองเป็นการจำกัดพลังงานในอาหาร 800 กิโลแคลอรีต่อวัน หลังจากนั้น เข้าสู่ช่วงที่ 3 และ 4 คือได้รับอาหารพลังงานปกติและอาหารจำกัดพลังงาน ตามลำดับ ผลการศึกษาพบว่ามี การลดลงของระดับ น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร เท่ากับ 223 ± 15 , 171 ± 17 , 125 ± 12 , 109 ± 9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในช่วงที่ 1-4 ตามลำดับและมีน้ำตาลเฉลี่ยสะสม ลดลงจาก $8.8 \pm 0.5\%$ เป็น $6.3 \pm 0.5\%$ เมื่อสิ้นสุดการศึกษา นอกจากนี้ ยังพบการลดลงของการสร้างน้ำตาลจากตับ

(hepatic glucose production) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีการเพิ่มขึ้นของการหลั่งของอินซูลิน (insulin secretion) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาโดย Wing และคณะ (80) ในปีพ.ศ. 2537 ในผู้เข้าร่วมวิจัย ราย ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 93 สัปดาห์ และ 48 ระยะเวลาการศึกษา 2 ตามต่อเนื่องหลังจากนั้น ปี โดยจำกัดพลังงานในอาหารแบบมี 2 400 แคลอรีต่อวัน โดยมีการจำกัดพลังงาน-500 กิโลแคลอรีต่อวัน เป็นเวลา 1 วัน สลับกับการได้รับพลังงานใน 12 1 อาหาร, 200-1, กิโลแคลอรีต่อวัน 400 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้อาหารพลังงานต่ำ 1,000-1, กิโลแคลอรี 200 ต่อวันต่อเนื่องเพียงอย่างเดียวตลอดการศึกษา ผลการศึกษาพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยที่อยู่ในกลุ่มอาหารพลังงาน ต่ำมากแบบมี 2 400 แคลอรีต่อวัน มีการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำเพียงอย่างเดียว อย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติตลอดการศึกษา โดยมีน้ำหนักตัวลดลง 14.6 กิโลกรัม และ 10.5 กิโลกรัมในกลุ่มที่มีการ จำกัดพลังงานในอาหารเป็นมี 2 400 แคลอรี และในกลุ่มอาหารพลังงานต่ำเพียงอย่างเดียว ตามลำดับ ($p < 0.05$) และสามารถหยุดยารักษาเบาหวานได้เป็นระยะเวลานานกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อติดตามเป็น ระยะเวลา 1 ปี พบว่า ระดับน้ำตาลสะสมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม และพบการเพิ่มขึ้นของ HDL cholesterol การลดลงของไตรกลีเซอไรด์ และการลดลงของความดัน โลหิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

การศึกษาในปี พ.ศ. 2541 โดย Williams และคณะ (81) ในคนไข้เบาหวานจำนวน ราย ที่มี 54 20 น้ำหนักตัว มากกว่าหรือเท่ากับ % ของน้ำหนักตัวมาตรฐาน โดยแบ่งออกเป็น กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ 3 1 (ดูแล) การรักษาแบบมาตรฐานรับพลังงาน 1,500-1, กิโลแคลอรีต่อวัน 800) และกลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำ มาก โดยในกลุ่มหลังนี้แบ่งออกเป็นอีก 2 วัน ติดต่อกัน 5 กลุ่ม หลังจากได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร 2 15 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 1 สัปดาห์แรก คือ กลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำมาก 2 ในช่วงสัปดาห์ (1-day) และกลุ่มที่ได้รับอาหารพลังงานต่ำมาก สัปดาห์ 5 วันติดต่อกัน ทุกๆ 5 (5-day) ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารทั้ง 2 กลุ่ม มีการลดลงของน้ำหนักตัวที่มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบ 2 มาตรฐาน กล่าวคือน้ำหนักตัวลดลง 9.6 ± 5.7 กิโลกรัม และ 10.4 ± 5.4 กิโลกรัม ในกลุ่มที่จำกัดพลังงานใน อาหาร 1 วันต่อสัปดาห์ และ 5 วันต่อสัปดาห์ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน พบการ ลดลงของน้ำหนักตัว 5.4 ± 5.9 กิโลกรัม ที่ 3 สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร พบว่าระดับน้ำตาลใน เลือดหลังอดอาหารลดลง 2.2 ± 2.3 และ 2.3 ± 1.5 มิลลิโมลต่อลิตรในกลุ่ม 1 วัน และ 5 วัน ตามลำดับ และมีการ ลดลง 0.8 ± 0.9 มิลลิโมลต่อลิตรในกลุ่มการรักษามาตรฐาน และเมื่อประเมินที่ 20 สัปดาห์ หลังสิ้นสุด การศึกษา พบว่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหารโดยเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือ ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมลดลง $0.71 \pm 1.6\%$ และ $0.97 \pm 1.9\%$ ในกลุ่ม 1 วัน และ 5 วันตามลำดับ และมีการ เพิ่มขึ้น $1.03 \pm 1.03\%$ ในกลุ่มการรักษามาตรฐาน ตามลำดับ พบแนวโน้มการลดลงของระดับไขมัน แต่ไม่มี นัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาโดย Kroeger และคณะ (82) ในปีพ.ศ. 2555 ในประชากรที่มีภาวะอ้วนจำนวน 60 ราย แบ่งการศึกษาเป็น 2 ช่วง คือ 2 สัปดาห์ของการรับประทานอาหารปกติ และ 8 สัปดาห์ของการลดน้ำหนัก ในช่วง 8 สัปดาห์ของการลดน้ำหนัก ผู้เข้าร่วมได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร 880-1,080 กิโลแคลอรีต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลา 6 วันต่อสัปดาห์ และนำผลไม้ที่ให้พลังงาน 120 กิโลแคลอรี เป็นเวลา 1 วันต่อสัปดาห์ ผล การศึกษาพบว่า มีการลดลงของระดับ total cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride รวมทั้งระดับ ของ leptin, interleukin-6 และ TNF-alpha อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยสรุป การจำกัดพลังงาน โดยการรับประทานอาหารที่มีพลังงานต่ำมากแบบมี 2 400 แคลอรีในคนไข้ อ้วนที่มีโรคเบาหวาน มีวิธีการที่ค่อนข้างหลากหลาย แตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา เช่น สลับกันวันเว้นวัน

ทุก 7 วัน ทุก 12 วัน หรือ 1 วันทุกสัปดาห์ หรือ 5 วันทุก 5 สัปดาห์ การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า การให้อาหารพลังงานต่ำมากแบบมีเว็กระยะ สามารถลดน้ำหนักและลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้ และอาจได้ผลดีในระยะยาวมากกว่า

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา จะเห็นได้ว่าองค์ความรู้เกี่ยวกับการให้อาหารพลังงานต่ำมากแบบมีเว็กระยะในคนไข้อ้วนที่มีโรคเบาหวานด้วยยังไม่สามารถชี้ชัดได้ว่าวิธีการเว็กระยะแบบใด ที่น่าจะสะดวกกับคนไข้ และได้ผลดีในทางคลินิกในระยะยาว อีกทั้งไม่มีข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตในการศึกษาที่กล่าวมาทั้งหมด

จากความรู้ความเข้าใจที่ได้จากโครงการวิจัยการให้อาหารพลังงานต่ำอย่างต่อเนื่องในคนไข้อ้วนที่มีโรคเบาหวานที่เสร็จสิ้นไปแล้ว (56) ทำให้ทราบว่า การเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลและน้ำหนักตัวเกิดขึ้นเร็วในช่วง 2 สัปดาห์แรก ในการศึกษาครั้งนี้ จึงเป็นการศึกษาต่อยอดจากการศึกษาเดิม โดยมีช่วงของการให้อาหารพลังงานต่ำ 5 วันต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ เพื่อหวังผลในการลดระดับน้ำตาลและน้ำหนักตัวในช่วงแรก หลังจากนั้น ได้ออกแบบการให้อาหารพลังงานต่ำต่อแบบมีเว็กระยะ โดยให้เพียง 2 วันต่อสัปดาห์ หรือ 4 วันต่อสัปดาห์ เพื่อความสะดวกสำหรับคนไข้ นอกจากนี้จะศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงทางระดับน้ำตาล น้ำหนักตัว และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดและหัวใจแล้ว ยังมีการประเมินคุณภาพชีวิตก่อนและหลังการศึกษา รวมทั้งผู้วิจัยวางแผนติดตามผลในระยะยาว หลังจากคนไข้จบการศึกษาแล้วด้วย

วิธีการดำเนินการวิจัย

การเก็บข้อมูลและจำนวนตัวอย่าง

เป็นการวิจัยแบบ Randomized controlled trial

ขั้นตอนและวิธีการเก็บข้อมูลและตัวอย่างจากผู้ถูกวิจัย

ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไปและข้อมูลทางคลินิก รวมทั้งการรักษาพยาบาลในอดีต และข้อมูลเกี่ยวกับอาหารในด้านของพลังงานในอาหาร มีการซักประวัติและตรวจร่างกาย

มีการตรวจเลือดทางชีวเคมีประเมินสมดุลของระดับน้ำตาล การเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมและความปลอดภัยอื่น รวมทั้งประเมินคุณภาพชีวิต ที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 10 และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 20 สัปดาห์ของคนไข้และกลุ่มควบคุม

มีตรวจ Body composition ที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 10 และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 20 สัปดาห์ของคนไข้และกลุ่มควบคุม

มีการประเมิน การสงบของเบาหวาน โดยการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และการตรวจการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล ที่เวลา 2 ชั่วโมง ภายหลังจากรับประทานน้ำตาล 75 กรัม (75 g oral glucose tolerance test, OGTT) ในสัปดาห์ที่ 0, 2, 10 และ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่สามารถหยุดการใช้น้ำยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดได้

กลุ่มตัวอย่างมาจากผู้ป่วยนอกที่คลินิกเบาหวานและต่อมไร้ท่อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยจะได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยถ้าเป็นไปตามเกณฑ์ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการวิจัย ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA_{1c}) อยู่ระหว่าง 6.5-10%
2. อายุระหว่าง 30-60 ปี
3. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นเวลาน้อยกว่า 10 ปี
4. ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 23 กิโลกรัมต่อตารางเมตร
5. สามารถเข้าร่วมการศึกษาได้ตลอดระยะเวลาที่ศึกษา

เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย ได้แก่

1. รับประทานอินซูลินในการรักษา
2. รับประทาน Thiazolidinedione (TZD) ในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา
3. รับประทาน Glucagon-like peptide 1 receptor agonist (GLP-1 agonist) ในช่วง 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการศึกษา
4. รับประทานสเตียรอยด์ ในการรักษาภาวะต่างๆ
5. มีระดับครีเอตินินในเลือด (serum creatinine) มากกว่า 1.50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
6. มีระดับการทำงานของตับ serum alanine aminotransferase (ALT) มากกว่า 2.5 เท่าของค่าปกติ (upper limit of reference range)
7. ตั้งครรภ์ มีแผนในการตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร หรือมีปัจจัยหรือเงื่อนไขใดๆ ที่ผู้วิจัยเห็นว่า จะมีผลต่อการประเมินผล

จำนวน หรือขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

ผู้ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และมีภาวะอ้วนร่วมด้วยจำนวน 28 ราย และกลุ่มควบคุม จำนวน 14 ราย
การคำนวณขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

$$n/\text{Group} = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(X_1 - X_2)^2}$$

กำหนด $\alpha = 0.05$ $Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = 1.96$ (two tailed)

$\beta = 0.10$ $Z_{\beta} = Z_{0.10} = 1.28$

$X_1 = 2.2$ (จากการศึกษาของ Williams และคณะ (81))

$X_2 = 0.8$ (จากการศึกษาของ Williams และคณะ (81))

$$\begin{aligned} \sigma^2 &= \frac{(n_1-1)SD_1^2 + (n_2-1)SD_2^2}{n_1+n_2-2} && ; n_1=n_2 \\ &= \frac{SD_1^2 + SD_2^2}{2} \end{aligned}$$

$SD_1 = 2.3$, $SD_2 = 0.9$ (จากการศึกษาของ Williams และคณะ (81))

$N / \text{group} = 16$ ราย ต่อกลุ่ม

เมื่อคำนวณ $et ar tuo pord 10\%$ จะได้จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาทั้งหมด 18 รายกลุ่ม/

กำหนด case:control เท่ากับ 2:1

ให้ n_c เป็นจำนวน case เมื่อใช้ case : control เป็น 1:1

C เป็นจำนวน case per control = 3

n เป็นจำนวน esac ที่ต้องการเมื่อ esac : 1 เป็น lortnoc:c

cn เป็นจำนวน control ที่ต้องการเมื่อ case : control เป็น 1:c

$$n = \left(\frac{c+1}{2c} \right)$$

n (จำนวน esac) = 28

cn (จำนวน control) = 14

ขั้นตอนการวิจัยและวิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1. ประชากรรับสมัครผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษา มีการประเมินผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษา โดยพิจารณาจากเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก มีการเก็บข้อมูลด้านอาหารโดยการกรอกแบบประเมิน และการสัมภาษณ์ โดยคณะผู้วิจัยจากฝ่ายโภชนาการมีการเก็บข้อมูลทางการแพทย์ จากเวชระเบียนและการสัมภาษณ์ มีการตรวจเลือดประเมินสมดุลน้ำตาลของร่างกาย ระดับไขมัน การทำงานของตับและไต และการตรวจทางชีวเคมี เพื่อความปลอดภัยอื่นๆ รวมทั้งมีการประเมิน body composition และคุณภาพชีวิตเป็นพื้นฐานก่อนการวิจัย

ในการศึกษานี้ แบ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้ Stratified และ Block Randomized Technique คือ กลุ่มทดลอง (intermittent very low calorie diet [VLCD]) และกลุ่มควบคุม (control) โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มควบคุม จะได้รับความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคเบาหวานและอาหารที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน

2. ช่วงก่อนเริ่มการศึกษาจริง จะมีช่วงทดลอง โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มทดลองจะได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร คือทดลองรับประทานอาหารที่มีพลังงานต่ำเป็นเวลา 5 วันต่อสัปดาห์ (200 กิโลแคลอรีต่อมื้อ) เป็นเวลา 2 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 2) และติดตามระดับน้ำตาลในกระแสเลือดด้วยตนเองทุกวันอย่างน้อยวันละ 1 ครั้ง เพื่อประเมินการปฏิบัติตาม (compliance) ของผู้สนใจเข้าร่วมการศึกษา และในช่วงการศึกษานี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการปรับเปลี่ยนยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดและได้รับคำปรึกษาโดยอยู่ในความดูแลของแพทย์เฉพาะทางด้านต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม

3. ผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ผ่านช่วงทดลอง จะได้รับการแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มแรก ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารต่อแบบมีเว้นระยะ โดยรับประทานอาหารที่มีพลังงาน 600 กิโลแคลอรีต่อวันเป็นเวลา 2 วันต่อสัปดาห์เป็นเวลา 20 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 2-20) และกลุ่มที่ 2 ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารต่อแบบมีเว้นระยะ โดยรับประทานอาหารที่มีพลังงาน 600 กิโลแคลอรีต่อวันเป็นเวลา 4 วันต่อสัปดาห์เป็นเวลา 20 สัปดาห์ (สัปดาห์ที่ 2-20) โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถดื่มเครื่องดื่มที่ไม่มีพลังงานในช่วงของการจำกัดพลังงานในอาหารได้ นอกจากนี้ผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถมีการเคลื่อนไหวออกแรง (physical activity) และการดำเนินชีวิตประจำวันอื่นๆ ตามปกติ

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

5. ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง จะได้รับการตรวจเลือดทางชีวเคมีประเมินสมดุลของระดับน้ำตาล ระดับไขมัน ความปลอดภัยอื่นๆ และตรวจ Body composition ที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 10 และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 20 สัปดาห์

6. มีการประเมินการสงบ (Remission) ของเบาหวาน โดยการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และการตรวจการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล ที่เวลา 2 ชั่วโมง ภายหลังจากการรับประทานน้ำตาล 75 กรัม (75 g OGTT) ในสัปดาห์ที่ 0, 2, 10 และ 20 ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่สามารถหยุดการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดได้

7. มีการประเมินคุณภาพชีวิตก่อนและหลังการศึกษาโดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต SF-36 ฉบับภาษาไทย

การวิเคราะห์ผล

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์แบบ Intention to treat analysis ในกรณีที่มีข้อมูลบางส่วนขาดหายระหว่างการศึกษา

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ โรคที่พบร่วมด้วย (ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง) การรักษา นำเสนอเป็นร้อยละของจำนวนทั้งหมด วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ระยะเวลาการเป็นเบาหวาน น้ำหนักตัว ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด ดัชนีมวลกาย องค์ประกอบของ

ร่างกาย หากการกระจายแบบ normal distribution นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลที่ไม่มีการกระจายแบบ normal distribution นำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน และค่า interquartile range

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมของการจำกัดพลังงานในอาหาร รวมทั้งคุณภาพชีวิต ก่อนและหลังโภชนบำบัดด้วยการจำกัดพลังงานในอาหารในแต่ละสัปดาห์โดยวิธี Repeated Measure ANOVA และคำนวณ posthoc analysis โดยวิธี Bonferroni

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึม ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร และกลุ่มควบคุม โดยใช้การทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยสองค่าที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างที่เป็นอิสระจากกัน (Independent Sample t-test)

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

ผลการวิจัย

ในการศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น ราย ผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 40 ที่มีภาวะอ้วนร่วมด้วย 2 เป็นเพศหญิง 72 คน คิดเป็น 29.5% และเพศชาย คน คิดเป็น 11 27.5% มีอายุเฉลี่ย 40.6 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 78.1 กิโลกรัม ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 36.กิโลกรัมต่อตารางเมตร เส้นรอบเอว 93 เฉลี่ย. เซนติเมตร 1

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มีการควบคุมของเบาโรคหวานพอใช้ได้ มีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA_{1c}) เท่ากับ $7.4 \pm 1.1\%$ และมีค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลหลังอดอาหารเท่ากับ 153.มิลลิกรัมต่อ 4 เดซิลิตร

การควบคุมระดับน้ำตาลโดยส่วนใหญ่ใช้ยากลุ่ม metformin รองลงมา คือ กลุ่ม sulfonylurea ข้อมูลคุณลักษณะพื้นฐานของประชากรในการศึกษาโดยละเอียด แสดงในตารางที่ 1

ผลการควบคุมโรคเบาหวาน

ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร)FPG (

ก่อนเริ่มการศึกษา ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร)FPG (ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการจำกัดพลังงานในอาหารเป็นเวลา สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานใน 2 วันต่อสัปดาห์ มีการลดลงของระดับน้ำตาลมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทาง 4 อาหารแบบเว้นระยะ) สถิติ ค่าระดับน้ำตาลหลังอดอาหารFPG113 มีค่าเท่ากับ ($\pm 7, 124 \pm$ และ $7 140 \pm$ มี 8ลลิกรัมต่อ เดซิลิตร ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 4,วันต่อสัปดาห์ และ กลุ่ม 2 ควบคุม ตามลำดับ

ที่ วันต่อ 4 สัปดาห์หลังการศึกษา พบว่า กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ 10 สัปดาห์ มีการลดลงของระดับน้ำตาลมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ โดยมีค่าเท่ากับ $2 108 \pm 9, 134 \pm 9$ และ $140 \pm$ วันต่อสัปดาห์ 4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ 9, 2 วันต่อสัปดาห์ และ กลุ่มควบคุม ตามลำดับ)p-value 0.013 และ 0.035 (

ที่ กลุ่ม มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง 3 สัปดาห์ หลังการศึกษาพบว่า ระดับน้ำตาลทั้ง 20 120 สถิติ โดยมีค่าเท่ากับ $\pm 10, 131 \pm 10$ และ $137 \pm$ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัด 11 พลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 4,วันต่อสัปดาห์ และ กลุ่มควบคุม ตามลำดับ 2)p-value 0.244 และ 0.439 (

เมื่อเปรียบเทียบในแต่ละกลุ่มที่ 2, 10 และ 20 สัปดาห์หลังการศึกษา พบว่า กลุ่มควบคุม ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 2) พบการลดลงของระดับน้ำตาลหลังอดอาหารอย่างต่อเนื่อง และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติp-value 0.008, 0.075 และ0 .051)

กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ พบการลดลงของระดับ 4 น้ำตาลหลังอดอาหารอย่างต่อเนื่อง และมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดการศึกษา โดยมีค่าลดลงเท่ากับ $46 \pm 11, 52 \pm 12$ และ 40 ± 13 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)p-value $<0 .001, <0. และ 0010.003($ ที่ 2, 10 และ 20 สัปดาห์ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3

เมื่อสิ้นสุดการศึกษา พบว่า มีจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร <126 มิลลิกรัม ต่อเดซิลิตร จำนวน 6, 7 และ รายคิดเป็น 10 50, 50 และ 71% ในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ ตามลำดับ 4 วันต่อสัปดาห์ และ 2 ดังแสดงในตารางที่ 4

ระดับน้ำตาลในเลือด กรัม กลูโคส 75 ชั่วโมง หลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 2

ก่อนเริ่มการศึกษาพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ที่ 10 และ 2 สัปดาห์ หลังการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ มีการลดลงของ ค่าระดับน้ำตาลใน 4 วันต่อสัปดาห์ และ 2 เลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับก่อนการศึกษา

ที่ สัปดาห์ 20 หลังการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ พบการลดลงของ ค่าระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมี 4) นัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.012) แต่เมื่อเปรียบเทียบการลดลงของระดับน้ำตาลระหว่างกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ) วันต่อสัปดาห์ พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 4 ต่อสัปดาห์ และ 2 (p-value 0.492)

โดยกลุ่มควบคุมมีค่าระดับน้ำตาลในเลือด 75 ชั่วโมง หลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 2 กรัม กลูโคส เท่ากับ 30 ± 22 , 291 ± 25 , $266 \pm$ และ 23317 ± 23 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ 2, 10 และ 20 สัปดาห์ของการศึกษา ตามลำดับ) (p-value 0.832, 0. และ 5410.650)

ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์ มีค่าเท่ากับ 276 ± 20 , 266 ± 23 , $256 \pm$ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ 2 10 และ 20 สัปดาห์ตามลำดับ) (p-value 0.027, 0.033 และ 0.007)

กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ 4 วันต่อสัปดาห์ มีค่าเท่ากับ 279 ± 20 , 225 ± 236 และ 23 ± 21 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ที่ 2, 10 และ 20 สัปดาห์ของการศึกษา ตามลำดับ) (p-value < 0.001, <0. และ 001<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 5 และ 6

ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA_{1c})

ในช่วงก่อนการศึกษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภายหลังการศึกษาทั้ง กลุ่ม 3 สัปดาห์ พบว่า ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือดทั้ง 20 และ 10 มีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบภายในแต่ละกลุ่มพบว่า กลุ่มควบคุม ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด ส่วนกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 4 วันต่อสัปดาห์ และ 2 พบการลดลงของระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ พบว่า ระดับน้ำตาลเฉลี่ย 2 สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร โดย 20 และ 10 สะสมในเลือด มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 6 มีค่าเท่ากับ 7 ± 0 . และ $2 6.8 \pm 0.2\%$) (p-value 0.010 และ 0.042 (

ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ พบการลดลงของระดับ 4 6 น้ำตาลเฉลี่ยสะสมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 4 ± 0.6 และ $2. 4 \pm 0.3\%$ ที่ 20 และ 10 สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร) (p-value <0.001 และ <0.001 ดังแสดงในตารางที่ (7 และ 8

การหยุดยาเบาหวาน

ที่ สัปดาห์ หลังการศึกษา พบว่า 2 ผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถหยุดยาได้ จำนวน 6, 10 และ 13 ราย คิดเป็น 50.0 , 71.4 และ 92.9% ในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์ และ วันต่อสัปดาห์ ตามลำดับ 4

ที่ 10 สัปดาห์ หลังการศึกษา พบว่า ผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถหยุดยาได้เพิ่มขึ้น โดยมีจำนวน 7, 10 และ 14 ราย คิดเป็น 58.3, 71.4 และ 100% ในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์ และกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะวันต่อสัปดาห์ 4 ตามลำดับ

ที่ สัปดาห์ หลังการศึกษา พบว่า ผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถหยุดยาได้ จำนวน 207, 9 และ 12 คน คิดเป็น 58.3, 64.3 และ 85.7% ในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์ และ วันต่อสัปดาห์ ตามลำดับ 4 ดังแสดงในตารางที่ 9

การสงบของเบาหวาน

ที่ สัปดาห์ หลังการศึกษา พบการ 2สงบของเบาหวาน จำนวน 1, 3 และ 2 คน คิดเป็น 8.3, 21.4 และ 14.3% ในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ วันต่อสัปดาห์ 2 และ 4 วันต่อสัปดาห์ ตามลำดับ

ที่ สัปดาห์ หลังการศึกษา พบการ 10สงบของเบาหวานมากขึ้น โดยมี จำนวน 2, 3 และ 4 คน คิดเป็น 16.7, 21.4 และ 28.6% ในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ วัน 2 วันต่อสัปดาห์ ตามลำดับ 4 ต่อสัปดาห์ และ

ที่ 20สัปดาห์ หลังการศึกษา พบการสงบของเบาหวานมากขึ้น โดยมี จำนวน 0, 4 และ 4 คน คิดเป็น 0, 28.6 และ 28.6% ในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ วันต่อ 2 วันต่อสัปดาห์ ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4 สัปดาห์ และ 10

ผลการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิกอื่นๆ ของร่างกาย

ระดับไขมันคอเลสเตอรอล

ทั้ง กลุ่ม 3ไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งก่อนเริ่มการศึกษาและที่ 2, และ 10 สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร ในทั้ง 3 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 11 และ 12

ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์

พบการลดลงของอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดการศึกษา ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ

โดยพบการลดลงเท่ากับ 65 ± 13 , 39 ± 17 และ 44 ± 15 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรที่ 2, 20 และ 10 สัปดาห์หลังการศึกษาตามลำดับ)p-value <0.001, 0.029 และ 0.005(ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์

และพบการลดลง 28 ± 13 , 37 ± 41 และ $17 \pm$) มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร 15p-value 0.040, 0.035 และ 0.0072 ที่ (, สัปดาห์ ตามลำดับ ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ 20 และ 10 วันต่อสัปดาห์ 4

แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า ที่ 2, สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร 20 และ 10 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 13 และ 14

ระดับไขมัน HDL-cholesterol

ก่อนเริ่มการศึกษา ระดับ HDL-cholesterol มีค่าเท่ากับ 50 ± 2 , 51 ± 4 และ 2 ± 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 2 และ 4 วันต่อสัปดาห์ ตามลำดับ

หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร สัปดาห์ พบการลดลงของ 2HDL-cholesterol ในทุกกลุ่มเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการศึกษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 47 ± 2 , 45 ± 2 และ 41 ± 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)p-value 0.043, <0.001 และ 0.034 (ในกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 2 และ วันต่อสัปดาห์ ตามลำดับ 4

หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร สัปดาห์ ระดับของไขมัน 20 และ 10HDL-cholesterol เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการศึกษาในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง กลุ่ม พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยและไม่มีความสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 15 และ 16

ระดับไขมัน LDL-cholesterol

ก่อนเริ่มการศึกษา ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการจำกัดพลังงานในอาหารที่ 2, กลุ่ม 3 สัปดาห์ ผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 20 และ 10 ไม่พบมีการเปลี่ยนแปลงของระดับของไขมันแอลดีแอล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 17 และ 18

การทำงานของตับ AST

ก่อนเริ่มการศึกษา กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ มีค่าการ 4 ทำงานของตับ AST สูงกว่าอีก 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 31 ± 3 , 20 ± 3 และ 22 ± 3 วันต่อสัปดาห์ 4 ยูนิตต่อลิตร ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ,วันต่อสัปดาห์ และ 2) กลุ่มควบคุม p-value 0.006 และ 0.030ตามลำดับ (

ระดับ AST มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 22 สัปดาห์ โดยมีค่าเท่ากับ 20 และ 10 วันต่อสัปดาห์ โดยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 4 ± 3 และ 22 ± 3) ยูนิตต่อลิตร 3p-value 0.012 และ 0.005 สัปดาห์ตามลำดับ 20 และ 10 ที่ (

ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์และ 2ในกลุ่มควบคุม พบว่าระดับ AST มีค่าแตกต่างกันเล็กน้อย และไม่มีความสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มที่เวลาต่างๆ พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 3 ดังแสดงในตารางที่ 19 และ 20

การทำงานของตับ ALT

ในช่วงก่อนเริ่มการศึกษา กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ มี 4 ค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเท่ากับ 33 ± 4 , 20 ± 25 และ 4 ± 4 ยูนิตต่อลิตร ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 4,) วันต่อสัปดาห์ และกลุ่มควบคุม 2 p-value 0.013 และ 0.124ตามลำดับ (

หลังการจำกัดพลังงานในอาหารที่ 2, สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร 20 และ 10 วันต่อสัปดาห์และกลุ่มค 2 แบบมีเว้นระยะควบคุม มีการเปลี่ยนแปลงของค่า ALT เล็กน้อยและไม่มีความสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ มีการลดลงของ 4ALT

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 24 สัปดาห์ โดยมีค่าเท่ากับ 20 และ 10 ± 25 และ 2 ± 2 ยูนิต์ต่อลิตร)p-value 0.004 และ 0.022) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 21 และ 22

ค่า ALP

ระดับ ALP ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม ที่เวลา 3, สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 20 และ 10 ดังแสดงในตารางที่ 23 และ 24

ค่าอัลบูมิน (Alb)

ระดับอัลบูมิน ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม ที่เวลา 3, สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 20 และ 10 ดังแสดงในตารางที่ 25 และ 26

ค่าการทำงานของไต

ระดับ creatinine ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 2, สัปดาห์หลังการ 20 และ 10 จำกัดพลังงานในอาหาร ดังแสดงในตารางที่ 27 และ 28

ความดันโลหิต SBP

พบการลดลงของในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์โดยก่อน 4 เริ่มการศึกษา ระดับของSBP ค่าแตกต่างกันเล็กน้อยในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ 3 2 หลังการจำกัดพลังงานในอาหารที่, สัปดาห์กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้น 20 และ 10 วันต่อสัปดาห์ 2 ระยะ และกลุ่มควบคุม มีการเปลี่ยนแปลงของค่า SBP เล็กน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ พบการลดลงของ 4 ความดันโลหิตSBP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 2, สัปดาห์ โดยมีค่าเท่ากับ 20 และ 10 141 ± 5 , 127 ± 4 , 127 ± 131 และ 5 ± 4 มิลลิเมตรปรอท ที่ก่อนเริ่มการศึกษา และหลังการศึกษาที่ 2, 10 และ สัปดาห์ 20) ตามลำดับp-value 0.003, 0.008 และ 0.042(ดังแสดงในตารางที่ 29 และ 30

ความดันโลหิต DBP

มีค่าลดลงตลอดการศึกษา โดยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ สัปดาห์ของการศึกษา 10 และ 2 ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 86 วันต่อสัปดาห์ โดยมีค่าเท่ากับ 4 ± 4 , 76 ± 2 , 75 ± 3 และ 81 ± 3 มิลลิเมตรปรอท ที่ก่อนเริ่มการศึกษาและหลังการศึกษาที่ 2, สัปดาห์ 20 และ 10 ตามลำดับ (p-value 0.008, 0.021 และ 0.377(ดังแสดงในตารางที่ 31 และ 32

ผลการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกายและองค์ประกอบของร่างกาย

น้ำหนักตัว

ก่อนเริ่มการศึกษา ในกลุ่มที่ได้ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ มี 4 วันต่อสัปดาห์และกล 2 ค่าที่สูงกว่า กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ ควบคุม โดยมีค่าเท่ากับ 82.9 ± 5.5 , 77.2 ± 5.5 และ 73.6 ± 6.0 กิโลกรัม ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ภายหลังการจำกัดพลังงานในอาหาร ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วัน 2 ต่อสัปดาห์ มีการลดลงของน้ำหนักตัวที่, สัปดาห์ โดยมี 20 และ 10 ค่าลดลงเท่ากับ 2.9 ± 0.8 , 5.5 ± 1.0 และ 5.5 ± 1.0 กิโลกรัม 3p-value <0.001, <0.001 และ <0.001ตามลำดับ ซึ่งเป็นการลดลงอย่างมี (นัยสำคัญทางสถิติ

ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ พบการลดลงของน้ำหนัก 4 2 ตัวที่, สัปดาห์ 20 และ 10 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยพบการลดลงของน้ำหนักตัวเท่ากับ $3.4 \pm$

0.5, 6.8 ± 1.0 และ 8. 6 ± 1.2 กิโลกรัมที่ 3,) สัปดาห์ 20 และ 10 p-value <0.001, <0.001 และ <0.001 (ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบการลดลงของน้ำหนักตัว ในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง กลุ่ม พบว่า กา 3ลดลงของน้ำหนักตัวที่ สัปดาห์ มีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 20 และ 10 33 และ 34

ค่าดัชนีมวลกาย

ก่อนเริ่มการศึกษา และหลังการศึกษาที่ 2, และ 1020 สัปดาห์ ของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้ง กลุ่ม 3มีค่าแตกต่างกันเล็กน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อพิจารณาในแต่ละกลุ่ม พบว่าการลดลงของดัชนีมวลกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดการศึกษา ในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 29 กลุ่ม โดยมีค่าเท่ากับ 3. 1 ± 1.7, 28. 1 ± 1.6, 27. 2 ± 1.27 และ 6.1 ± 1.6 กิโลกรัมต่อตารางเมตรในกลุ่มควบคุม ที่ 0, 2, 10 และ 20 สัปดาห์ (p-value 0.652, <0.001 และ <0.001) ตามลำดับ

ดัชนีมวลกายมีค่าเท่ากับ 29. 9 ± 1. 6, 28.7 ± 1.5, 27.7 ± 1.5 และ 27. 8 ± 1.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 0 วันต่อสัปดาห์ที่ 2, 2, 10 และ 20 สัปดาห์ (p-value 0.591, <0.001 และ 0.001) ตามลำดับ และมีค่าเท่ากับ 31.0 ± 1.6, 29.2 ± 1.5, 28.0 ± 1.5 และ 27. 4 ± 1.5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 5 0 ต่อสัปดาห์ที่ 2, 10 และ 20 สัปดาห์ (p-value <0.001, <0.001 และ <0.001) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 35 และ 36

เส้นรอบเอว (waist circumference)

พบการลดลงของเส้นรอบเอว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง กลุ่ม โดยเริ่มลดลง 3 93 และมีค่าลดลงตลอดการศึกษา โดยมีค่าเท่ากับ 2 ตั้งแต่สัปดาห์ที่ ± 33.9, 92.2 ± 3.8, 87.7 ± 4.0 และ 85. 7 ± 4.) เซนติเมตร 0p-value 0.414, 0.002 และ <0.0010 ในกลุ่มควบคุม ที่ (, 2, สัปดาห์ 20 และ 10 ตามลำดับ

ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์ มีค่าเท่ากับ 94. 8 ± 3.6, 90.4 ± 3.5, 86.9 ± 3.7 และ 86.4 ± 3.7 เซนติเมตร)p-value 0.001, <0.001 และ <0.001(ที่ 0, 2, 10 4 สัปดาห์ตามลำดับ และ ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 20 และ วันต่อสัปดาห์ มีค่าเท่ากับ 96. 2 ± 3.8, 93.1 ± 3.7, 91.6 ± 3.8 และ 87.4 ± 3.8 เซนติเมตร)p-value 0.024, 0.007 และ <0.0010 ที่ (, 2, สัปดาห์ตามลำดับ 20 และ 10 ดังแสดงในตารางที่ 37 และ 38

เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (%Fat)

ก่อนเริ่มการวิจัยและที่หลังการศึกษาที่ 2, 10 และ 20 สัปดาห์ มีค่าแตกต่างกันเล็กน้อย ระหว่างผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง กลุ่ม 3แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อพิจารณาในแต่ละกลุ่มพบว่า เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายของกลุ่มควบคุม ที่ 2, 10 , สัปดาห์ 20 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการศึกษา มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 36.0 ± 2.2, 35.0 ± 2.4, 33.5 ± 2.5 และ 33.2 ± 3.0% ที่ 0, 2 , 10 และ) สัปดาห์ 20p-value 0.049, 0.002 และ 0.195ตามลำดับ (

เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย ของกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร วันต่อสัปดาห์ พบว่ามีค่า 2 37 สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร โดยมีค่าเท่ากับ 2 ลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ 7 ± 2 .0, 36.7 ±

2.3, 35.3 \pm 2.3 และ 34.4 \pm 2.8% ที่ 0, 2, 10 และ 20 สัปดาห์ ตามลำดับ)p-value 0.022, 0.001 และ 0.105(

เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย ของกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร 4 วันต่อสัปดาห์ พบว่ามีค่าลดลงต่อเนื่องตั้งแต่ สัปดาห์ 2 เช่นกัน และลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ สัปดาห์หลังการจำกัด 10 พลังงานในอาหาร และ เริ่มมีค่าเพิ่มขึ้นที่ สัปดาห์ 20 โดยมีค่าเท่ากับ 32.1 \pm 2.0, 31.5 \pm 2.3, 28.7 \pm 2.3 และ 30.6 \pm 2.8% ที่ 0, 2, 10 และ 20 สัปดาห์ ตามลำดับ)p-value 0.138, <0.001 และ 0.445(ดังแสดงในตารางที่ 39 และ 40

มวลไขมันในร่างกาย (fat mass)

ก่อนเริ่มการวิจัย ระดับของมวลไขมันในร่างกายของทั้ง กลุ่ม 3 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการศึกษาพบการลดลงของมวลไขมันในร่างกาย ตั้งแต่ที่ 2, 10 และ สัปดาห์ ในผู้เข้าร่วมการ 20 3 วิจัยทั้งกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มควบคุม มีการลดลง 1.6 \pm 0.3, 3.4 \pm 0.9 และ 3.8 \pm 1.0 กิโลกรัม)p-value <0.001, <0.001 และ 0.001 (

กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์ มีค่าลดลง 2.2 \pm 0.3, 4.0 \pm 0.8 และ 4.5 \pm 1.0 กิโลกรัม)p-value <0.001, <0.001 และ <0.0012 ที่ (, สัปดาห์ตามลำดับ 20 และ 10 และกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ 1 วันต่อสัปดาห์มีค่าลดลง 4.5 \pm 0.3, 4.5 \pm 1.8 และ 5.4 \pm 1.0 กิโลกรัม)p-value <0.001, <0.001 และ <0.0012 ที่ (, สัปดาห์ตามลำดับ 20 และ 10 และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 41 และ 42

มวลไร้ไขมัน (Fat free mass)

ก่อนเริ่มการวิจัย และที่ 2, 10 และ สัปดาห์ หลังเริ่มการศึกษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่าง 20 กลุ่มการศึกษา 3 และเมื่อพิจารณาในแต่ละกลุ่มพบมีการลดลงของมวลไร้ไขมัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่ กลุ่ม โดยใน 3 สัปดาห์ ในผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้ง 20 สัปดาห์ ของการศึกษาและลดลงต่อเนื่องจนถึง 2 1 กลุ่มควบคุม มีค่าลดลง. 0 \pm 0.4, 1.5 \pm 0.5 และ 1.1 \pm 2.2 กิโลกรัมที่ 0, 10 และ สัปดาห์ตามลำดับ 20)p-value 0.014, 0.007 และ 0.572 (

กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร แบบมีเว้นระยะ 0 วันต่อสัปดาห์ ค่าลดลงเท่ากับ 2.8 \pm 0.3, 1.5 \pm 0.5 และ 1.0 \pm 1.2 กิโลกรัมที่ 8,) สัปดาห์ตามลำดับ 20 และ 10 p-value 0.035, 0.005 และ 0.603 (กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร แบบมีเว้นระยะ 1 วันต่อสัปดาห์ค่าลดลงเท่ากับ 4.8 \pm 0.3, 2.3 \pm 0.5 และ 5.2 \pm 1.1 กิโลกรัม ที่ 8 2,) สัปดาห์ตามลำดับ 20 และ 10 p-value <0.001, <0.001 และ 0.007) ดังแสดงในตารางที่ 43 และ 44

มวลกล้ามเนื้อ (Muscle mass)

ก่อนเริ่มการวิจัย ค่ามวลกล้ามเนื้อ ในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง กลุ่ม 3 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 2, 10 และ 20 สัปดาห์หลังการศึกษา พบการลดลงของค่ามวลกล้ามเนื้อ แต่ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม พบว่า กลุ่มควบคุมพบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่ามวลกล้ามเนื้อ ที่ 10 สัปดาห์ แต่ที่ 2 และ 1 สัปดาห์ มีค่าลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าลดลง 20.0 \pm 0.5, 1.5 \pm 0.5 และ 0.7 \pm 0.6 กิโลกรัม)p-value 0.061, 0.008 และ 0.1562 ที่ (, สัปดาห์ 20 และ 10 ตามลำดับ

กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร พบการลดลงของ ค่ากล้ามเนื้อ muscle mass อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ 2, 10 และ สัปดาห์หลังการจำกัดพลังงานในอาหาร 20 โดยมีค่าลดลง 1.1 ± 0.5 , 1.7 ± 0.5 และ 1.2 ± 0.5 กิโลกรัม (p-value 0.026, 0.001 และ 0.031) ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 1 วันต่อสัปดาห์ และมีค่าลดลง 2.7 ± 0.5 , 2.2 ± 0.5 และ 2.2 ± 0.5 กิโลกรัม (p-value 0.001, <0.001 และ <0.001 ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ (4 วันต่อสัปดาห์ ที่ 2, 10 และ 20 สัปดาห์ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 45 และ 46

น้ำหนักของน้ำในร่างกาย (TBW)

ก่อนเริ่มการศึกษา ระดับของน้ำหนักของน้ำในร่างกาย ในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง กลุ่ม 3 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังการศึกษาที่ สัปดาห์ พบว่า 20 กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักของน้ำในร่างกาย มากกว่ากลุ่มควบคุม 4 และกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเพิ่มขึ้นเท่ากับ 5.0 ± 2.8 และ 5.3 ± 2.1 กิโลกรัม (p-value 0.049 และ 0.032)

เมื่อเปรียบเทียบภายในแต่ละกลุ่ม พบว่ากลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 4 สัปดาห์ โดยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ 2 วันต่อสัปดาห์ เริ่มมีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักของน้ำในร่างกาย ตั้งแต่ทางสถิติที่ 2, 10 และ สัปดาห์ โดยมีค่าเพิ่มขึ้น 2.4 ± 1.2 , 4.4 ± 1.3 และ 5.4 ± 1.4 กิโลกรัม (p-value 0.049, 0.002 และ <0.001 (ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 47 และ 48

ผลการศึกษาเกี่ยวกับคุณภาพชีวิต (SF-36)

ก่อนเริ่มการศึกษา ค่าคุณภาพชีวิต โดยแบบประเมิน SF-36 มีค่าต่ำสุดในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2082 วันต่อสัปดาห์ โดยมีค่าเท่ากับ $4 \pm$ คะแนน รองลงมา คือ กลุ่ม 151 24 วันต่อสัปดาห์ โดยมีค่าเท่ากับ 2 ที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหาร แบบมีเว้นระยะ $44 \pm$ คะแนน 150 25 และกลุ่มควบคุม โดยมีค่าเท่ากับ 63 ± 163 คะแนน (p-value 0.097 และ 0.036)

หลังการศึกษา พบการเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยทุกกลุ่ม โดยพบการเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิตมากที่สุดและมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 4 โดยมีค่าเพิ่มขึ้นเท่ากับ 439 ± 125 , 784 ± 146 และ 615 ± 2 คะแนน ที่ 158, สัปดาห์หลังการ 20 และ 10) จำกัดพลังงานในอาหาร (p-value 0.001, <0.001 และ <0.001 ตามลำดับ (รองลงมาคือ กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ โดยมีค่าเพิ่มขึ้น 2 เท่ากับ 270 ± 125 , 341 ± 146 และ 313 ± 158 คะแนน ที่ 2,) สัปดาห์ 20 และ 10 (p-value 0.037, 0.025 และ 0.055 ตามลำดับ (ดังแสดงในตารางที่ 49 และ 50

ภาวะดื้อต่ออินซูลิน และการทำงานของเบต้าเซลล์

ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA-IR)

ก่อนเริ่มการศึกษา ค่า HOMA-IR ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

หลังการศึกษา พบว่า ในกลุ่มควบคุม ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่า HOMA-IR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ มีค่า 2HOMA-IR ลดลงอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าลดลง 2.0 ± 1.0 , 1.7 ± 0.9 และ 1.8 ± 0.9 ที่ 2 สัปดาห์ เมื่อ 20 และ 10) เปรียบเทียบกับก่อนการศึกษา p-value 0.037, 0.069 และ 0.041 ตามลำดับ (

ในกลุ่มได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ มีค่า 4HOMA-IR ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าลดลง 2.1 ± 1.0 , 2.0 ± 0.9 , 2.1 ± 0.9 ที่ 2 สัปดาห์ เมื่อ 20 และ 10

) เปรียบเทียบกับก่อนการศึกษา p-value 0.045, 0.040, และ 0.018 ตามลำดับ (ดังแสดงในตารางที่ 51 และ 52

ความไวต่ออินซูลิน (QUICKI)

ก่อนเริ่มการศึกษา และที่ 2 สัปดาห์หลังการศึกษา 20 และ 10 ค่า QUICKI มีค่าต่างกันเล็กน้อยระหว่าง กลุ่ม 3 และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบในแต่ละกลุ่มพบว่า ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกกลุ่มมีการเพิ่มขึ้นของ QUICKI ที่เวลาต่างๆ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ สัปดาห์หลังการศึกษา มีค่า 2 วันต่อสัปดาห์ ที่ 2 QUICKI เพิ่มขึ้นมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเพิ่มขึ้น 0.03 ± 0.01 (p-value 0.016) ดังแสดงในตารางที่ 53 และ 54

Matsuda Index (ความไวของอินซูลินจากการทดสอบด้วยความทนทานต่อกลูโคส)

พบว่าก่อนเริ่มการศึกษา และที่ 0, 2 , กลุ่ม ค่า 3 สัปดาห์หลังการศึกษา ระหว่าง 20 และ 10 Matsuda index ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม พบว่า Matsuda index ที่เวลาต่างๆ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 4 วันต่อสัปดาห์ พบมีการเพิ่มขึ้นของ Matsuda index อย่างต่อเนื่องเมื่อเทียบกับค่าก่อนเริ่มการศึกษา โดยมีค่าเพิ่มขึ้น 2.2 ± 1.0 , 3.1 ± 1.1 และ 1.7 ± 1.1 (p-value 0.046, 0.070 และ 0.115) ที่ 2, สัปดาห์ตามลำดับ 20 และ 10 ดังแสดงในตารางที่ 55 และ 56

Insulinogenic index (อัตราส่วนของปริมาณอินซูลินในเลือดต่อปริมาณน้ำตาลในเลือด)

ก่อนเริ่มการศึกษา และที่ 0, 2, สัปดาห์หลังการศึกษา ค่า 20 และ 10 Insulinogenic index ระหว่าง กลุ่ม 3 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบในแต่ละกลุ่ม พบว่า Insulinogenic index ที่เวลาต่างๆ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ยกเว้นกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์ 2 พบมีการเพิ่มขึ้นของค่า Insulinogenic index อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเพิ่มขึ้นเท่ากับ 0.12 ± 0.05 , 0.14 ± 0.05 และ 0.12 ± 0.07 ที่ 2, 20 และ 10 สัปดาห์ตามลำดับ (p-value 0.022, 0.051 และ 0.108) ดังแสดงในตารางที่ 57 และ 58

Disposition index (ค่าการวัดปริมาณความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเบต้าเซลล์ (beta cell sensitivity) และ ความไวต่ออินซูลิน (insulin sensitivity))

ก่อนเริ่มการศึกษา ค่า disposition index ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

หลังสิ้นสุดการศึกษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์มี 4 การเพิ่มขึ้นของ disposition index มากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value 0.032)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มพบว่า กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์มีการเพิ่มขึ้นของ disposition index อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0 สัปดาห์ โดยมีค่าเพิ่มขึ้น 2.4 ± 0.1 (p-value 0.002) และกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ วันต่อสัปดาห์มีการ 4 เพิ่มขึ้นของ disposition index อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0 สัปดาห์ โดยมีค่าเพิ่มขึ้น 20.6 ± 0.2 (p-value 0.006) ดังแสดงในตารางที่ 59 และ 60

ผลการศึกษารวมทั้งหมด ในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์ และกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 4 วันต่อสัปดาห์ แสดงไว้ในตารางที่ 61, 62 และ 63 ตามลำดับ

อภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทานอาหารพลังงานต่ำมาก (600 กิโลแคลอรีต่อวัน) แบบมีเว้นระยะ 2 และ 4 วันต่อสัปดาห์ ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลและการสงบจากโรคเบาหวานในคนไข้วัวที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การรับประทานอาหารพลังงานต่ำมากแบบมีเว้นระยะทั้ง 2 และ 4 วันต่อสัปดาห์ ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลดีขึ้น ทั้งระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร ระดับน้ำตาลในเลือด 2 ชั่วโมงหลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 75 กรัมกลูโคส และระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า สอดคล้องไปกับการศึกษาก่อนหน้านี้ โดย Williams และคณะ (81) ในปี 2541

การศึกษานี้ พบการสงบของเบาหวาน จำนวน 20 คน คิดเป็น 8% ของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด โดยพบการสงบของเบาหวานเฉพาะผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์ และไม่พบการ 4 วันต่อสัปดาห์ และ 2สงบของเบาหวานในกลุ่มควบคุม

ผู้เข้าร่วมการศึกษามีสุขภาพดี เทียบกับ 58.3, 63.85 และ 4.7% ในกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 2 วันต่อสัปดาห์ และ 4 วันต่อสัปดาห์ ตามลำดับ 4โดยรวมทั้งการศึกษา ผู้เข้าร่วมการวิจัยสามารถหยุดยาได้ทั้งหมด 70 คน คิดเป็น 28%

ในด้านกลไกการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือด รวมทั้งการสงบของเบาหวาน การศึกษานี้ พบว่าสัมพันธ์กับการลดลงของภาวะดื้อต่ออินซูลินและการเพิ่มขึ้นของการหลังอินซูลิน ดังแสดงจากพบการลดลงของภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA-IR) การเพิ่มขึ้นของความไวของอินซูลินจากการทดสอบด้วยความทนทานต่อกลูโคส (Matsuda index) และการเพิ่มขึ้นของการทำงานของเบต้าเซลล์เมื่อเทียบกับภาวะไวต่ออินซูลิน จากการประเมินโดยใช้ disposition index อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ 4 วันต่อสัปดาห์

ในด้านการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับไขมันในร่างกาย คล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ โดย Wing และคณะ (80) ในปีพ.ศ. 2537 คือ พบการลดลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในด้านการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย องค์ประกอบของร่างกาย และการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิซึมอื่น ๆ พบว่า มีความคล้ายคลึงกับการศึกษาก่อนหน้าโดย Wing และคณะ (80) กล่าวคือ พบการลดลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย ปริมาณมวลไขมันและมวลไร้ไขมัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วง 20 สัปดาห์ของการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว้นระยะ

นอกจากนี้การศึกษานี้ยังมีการประเมินในด้านคุณภาพชีวิต พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วยทุกกลุ่ม

จุดเด่นของการศึกษานี้ มีการวางแผนการศึกษาที่รัดกุม มีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด และมีการประเมินวัดผลการศึกษาทั้งในด้านการแพทย์และคุณภาพชีวิต การศึกษานี้ทำแบบผู้ป่วยนอก (Outpatient) ซึ่งผู้เข้าร่วมการศึกษาสามารถใช้ชีวิตประจำวันปกติ แต่มีการติดตามอย่างใกล้ชิด

ประโยชน์ของการนำไปใช้ได้แก่

1. การนำวิธีการรักษาด้วยการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีวันระยะ ไปประยุกต์ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นอกเหนือจากการรักษาด้วยยาและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม โดยเฉพาะผู้ป่วยที่น้ำหนักตัวมาก หรือมีภาวะอ้วนร่วมด้วย เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของคนไข้โรคเบาหวานและเพื่อลดการสูญเสียของทรัพยากรที่ใช้เป็นค่ายารักษาโรคเบาหวาน
2. การนำผลและความรู้ที่ได้จากการวิจัยนี้ ไปขยายผลการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการใช้อินซูลิน ในการรักษาร่วมด้วย

ข้อจำกัดของการศึกษา ได้แก่

1. การวัดความไวต่ออินซูลินและการทำงานของเบต้าเซลล์ จากการศึกษานี้ ได้จากการทดสอบความทนทานต่อกลูโคส ไม่ได้จากการทดสอบด้วยวิธีที่เป็น gold standard (Euglycemic hyperinsulinogenic clamp) ซึ่งทำได้ยาก
2. การศึกษานี้ ไม่ได้ศึกษาผลในระยะยาวของการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีวันระยะ หลังสิ้นสุดการศึกษา
3. ประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา เป็นผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้ใช้อินซูลินในการรักษา ซึ่งอาจทำให้ไม่สามารถนำผลที่ได้จากการศึกษา ไปใช้ในกับประชากรที่ใช้อินซูลินได้
4. การศึกษา ต้องอาศัยทีมแพทย์และนักโภชนาการ ในการดูแลปรับยาเบาหวานอย่างใกล้ชิด

สรุป

การจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ 4 วันต่อสัปดาห์ และ 2 มีผลทำให้การควบคุมเบาหวานดีขึ้น แม้ว่าผลของการควบคุมระดับน้ำตาล จะดีกว่าในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ 4 วันต่อสัปดาห์ แต่จำนวนผู้ป่วยที่สงบจากเบาหวาน ไม่แตกต่างระหว่างการจำกัดพลังงาน 2 วันต่อสัปดาห์ หรือ 4 วันต่อสัปดาห์ นอกจากนี้ ยังพบการลดลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ การลดลงของน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย และเส้นรอบเอว การลดลงของเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย มวลไขมันในร่างกาย มวลไร้ไขมัน และมวลกล้ามเนื้อ การลดลงของภาวะดื้อต่ออินซูลิน (HOMA-IR) และการเพิ่มขึ้นของ disposition index

การลดลงของความดันโลหิต SBP และ DBP และการลดลงของค่าการทำงานของตับ ALT และ AST พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ 4 วันต่อสัปดาห์ คุณภาพชีวิต พบว่าเพิ่มขึ้นมากที่สุดและมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบมีเว็นระยะ 4 วันต่อสัปดาห์ เช่นกัน

ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้นต่อไป

1. การติดตามผู้เข้าร่วมการศึกษาในระยะยาวมากขึ้น เช่น 1-2 ปี
2. ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ อินซูลินในการรักษา

ตารางที่ คุณลักษณะพื้นฐานของประชากร 1

	Control (n-12)	Intermittent VLCD 2 days/week (n-14)	Intermittent VLCD 4 days/week (n=14)
FPG (mg/dL)	145.1 ± 14.0	156.0 ± 13.0	159.6 ± 12.8
2 hr PP after 75 gm OGTT (mg/dL)	306.7 ± 26.4	318.2 ± 24.4	349.2 ± 24.4
HbA _{1c} (%)	6.9 ± 0.3	7.5 ± 0.3	7.7 ± 0.3
Total cholesterol (mg/dL)	188.8 ± 12.5	181.1 ± 11.5	201.5 ± 11.5
Triglyceride (mg/dL)	148.2 ± 18.2	170.4 ± 16.9	139.3 ± 16.9
HDL-cholesterol (mg/dL)	50.3 ± 2.4	51.4 ± 2.3*	43.7 ± 2.2*
LDL-cholesterol (mg/dL)	118.1 ± 11.8	104.6 ± 10.9	135.2 ± 10.9
AST (U/L)	21.7 ± 3.0*	19.6 ± 2.8**	31.1 ± 2.8***
ALT (U/L)	24.5 ± 3.9	19.5 ± 3.6*	32.9 ± 3.6*
ALP (IU/L)	72.0 ± 6.5	67.4 ± 6.0	71.6 ± 6.0
Albumin (g/dL)	4.4 ± 0.1	4.3 ± 0.1	4.3 ± 0.1
Creatinine (mg/dL)	0.6 ± 0.1	0.7 ± 0.04	0.7 ± 0.1
SBP (mmHg)	140.0 ± 5.5	122.9 ± 5.1	140.9 ± 5.1
DBP (mmHg)	80.0 ± 4.3	74.9 ± 4.0	85.6 ± 4.0
Waist circumference (cm)	93.3 ± 3.9	94.8 ± 3.6	96.2 ± 3.8
Body weight (kg)	73.6 ± 6.0	77.2 ± 5.5	82.9 ± 5.5
BMI (kg/m ²)	29.1 ± 1.7	29.9 ± 1.6	31.0 ± 1.6
%Fat (%)	36.0 ± 2.2	37.7 ± 2.0	32.1 ± 2.0
Fat mass (kg)	26.4 ± 3.3	29.7 ± 3.1	27.9 ± 3.1
Fat free mass (kg)	47.2 ± 3.8	47.5 ± 3.5	55.1 ± 3.5
Muscle mass (kg)	44.9 ± 3.6	45.5 ± 3.4	52.4 ± 3.4
Total body water (kg)	46.9 ± 2.0	45.6 ± 1.8	47.8 ± 1.8
SF-36 (point)	2563 ± 163*	2444 ± 151	2081 ± 151*
HOMA-IR	3.66 ± 1.14	4.31 ± 1.06	4.52 ± 1.06
QUICKI	0.34 ± 0.01	0.33 ± 0.01	0.34 ± 0.01
Matsuda index	5.24 ± 0.96	4.94 ± 0.89	4.71 ± 0.89
Insulinogenic index	0.07 ± 0.05	-0.06 ± 0.04*	0.11 ± 0.04*
Disposition index	0.44 ± 0.11	0.16 ± 0.10	0.36 ± 0.10

*** P<0.05

ตารางที่ 2 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	FPG)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	FPG)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	FPG)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	145.1 ± 14.0			156.0 ± 13.0			159.6 ± 12.8		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	140.0 ± 7.6	5.2± 12.2	0.675	124.4 ±7.1	31.6 ± 11.3	0.008	112.9± 7.1	46.6 ± 11.3	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	140.6 ±9.2	4.5 ± 12.8	0.728	134.3 ± 8.5	21.7 ± 11.9	0.075	107.9 ±8.5	51.7 ± 11.9	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	137.2± 10.7	7.9± 13.5	0.560	130.9 ±9.9	25.1 ± 12.5	0.051	119.9 ±9.9	39.7 ± 12.5	0.003

ตารางที่ 3 ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
FPG	Control vs. VLCD 2 days/wk	10.9 ± 18.9	0.566	15.5 ± 10.4	0.145	6.3 ± 12.6	0.619	6.3 ± 14.6	0.669
	Control vs. VLCD 4 days/wk	14.5 ± 18.9	0.477	27.0 ± 10.4	0.013	32.9 ± 12.6	0.013	17.3 ± 14.6	0.244
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	3.57 ± 18.1	0.845	11.5 ± 10.1	0.257	26.4 ± 12.1	0.035	11.0 ± 14.1	0.439

ตารางที่ จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร 4(FPG) <126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

FPG <126 mg/dL	Group			Total (n=40)
	Control (n=12)	Intermittent VLCD 2 day/week (n=14)	Intermittent VLCD 4 day/week (n=14)	
2 week	5 (41.7%)	8 (51.7%)	10 (71.4%)	23 (57.5%)
10 week	6 (50.0%)	7 (50.0%)	10 (71.4%)	23 (57.5%)
20 week	6 (50.0%)	7 (50.0%)	10 (71.4%)	23 (57.5%)

ตารางที่ 5 ค่าระดับน้ำตาลในเลือด กรัม กลูโคส 75 ชั่วโมง หลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 2

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	2-hr PPG)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	2-hr PPG)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	2-hr PPG)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	306.7± 26.4			318.2 ± 24.4			349.2 ± 24.4		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	302.4± 22.1	4.3 ± 19.9	0.832	276.0 ±20.4	42.2 ± 18.4	0.027	278.8 ± 20.4	70.4 ± 18.3	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	291.0 ± 24.8	15.7± 25.4	0.541	266.4 ± 23.0	51.9 ± 23.5	0.033	225.3 ±23.0	123.9 ± 23.5	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	317.3± 22.5	10.7 ± 23.3	0.650	256.3 ±20.8	61.9± 21.6	0.007	235.9 ±20.8	113.4 ± 21.6	<0.001

ตารางที่ 6 ค่าระดับน้ำตาลในเลือด กรัม กลูโคส 75 ชั่วโมง หลังการทดสอบการตอบสนองต่อน้ำตาล 2 (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
2-hr PPG	Control vs. VLCD 2 days/wk	11.5 ± 35.9	0.750	26.4 ± 30.1	0.385	24.6 ± 33.8	0.470	61.0 ± 30.6	0.054
	Control vs. VLCD 4 days/wk	42.5 ± 35.9	0.244	23.6 ± 30.1	0.437	65.7 ± 33.8	0.059	81.5 ± 30.6	0.012
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	31.0 ± 34.5	0.375	2.8 ± 28.9	0.924	41.1 ± 32.5	0.214	20.4 ± 29.4	0.492

ตารางที่ 7 ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	HbA _{1c})%(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	HbA _{1c})%(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	HbA _{1c})%(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	6.9± 0.3			7.5 ± 0.3			7.7 ± 0.3		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	6.7± 0.3	0.2 ± 0.3	0.497	6.7 ± 0.2	0.8 ± 0.3	0.010	6.4 ± 0.2	1.2 ± 0.3	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	6.9 ± 0.3	0.1 ± 0.3	0.862	6.8 ± 0.2	0.7 ± 0.3	0.042	6.4 ± 0.3	1.2 ± 0.3	<0.001

ตารางที่ 8 ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
HbA _{1c}	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.54 ± 0.5	0.244	0.03 ± 0.36	0.933	0.07 ± 0.40	0.856
	Control vs. VLCD 4 days/wk	0.17 ± 0.5	0.128	0.27 ± 0.35	0.410	0.46 ± 0.37	0.220
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	0.17 ± 0.4	0.700	0.27 ± 0.34	0.441	0.39 ± 0.35	0.275

ตารางที่ 9 จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่สามารถหยุดยาได้

Discontinuation Of DM medications	Group			Total (n=40)
	Control (n=12)	Intermittent VLCD 2 day/week (n=14)	Intermittent VLCD 4 day/week (n=14)	
2 week	6 (50.0%)	10 (71.4%)	13 (92.9%)	29 (72.5%)
10 week	7 (58.3%)	10 (71.4%)	14 (100%)	31 (77.5%)
20 week	7 (58.3%)	9 (64.3%)	12 (85.7%)	28 (70%)

ตารางที่ 10 การสงบของเบาหวาน

DM remission	Group			Total (n=40)
	Control (n=12)	Intermittent VLCD 2 day/week (n=14)	Intermittent VLCD 4 day/week (n=14)	
2 week	1 (8.3%)	3 (21.4%)	2 (14.3%)	6 (15%)
10 week	2 (16.7%)	3 (21.4%)	4 (28.6%)	9 (22.5%)
20 week	0 (0%)	4 (28.6%)	4 (28.6%)	8 (20%)

ตารางที่ ระดับไขมันคอเลสเตอรอล 11

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	TC)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	TC)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	TC)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	188.8 ± 12.5			181.1 ± 11.5			201.5 ± 11.5		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	184.7 ± 13.0	4.1 ± 9.5	0.671	154.4 ± 12.0	26.8 ± 8.8	0.004	188.9 ± 12.0	12.6 ± 8.8	0.163
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	187.6 ± 11.0	1.3 ± 12.1	0.918	184.9 ± 10.2	3.7 ± 11.2	0.742	195.2 ± 10.2	6.3 ± 11.2	0.577
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	200.0 ± 12.4	11.2 ± 13.5	0.413	191.2 ± 11.5	10.1 ± 12.5	0.425	205.1 ± 11.5	3.6 ± 12.5	0.772

ตารางที่ ระดับไขมันคอเลสเตอรอล 12 (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
TC	Control vs. VLCD 2 days/wk	7.7 ± 17.0	0.653	30.4 ± 17.7	0.095	2.7 ± 15.0	0.857	8.8 ± 16.9	0.606
	Control vs. VLCD 4 days/wk	12.7 ± 17.0	0.460	4.20 ± 17.7	0.815	7.6 ± 15.0	0.615	5.1 ± 16.9	0.762
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	20.4 ± 16.3	0.219	34.6 ± 17.0	0.050	10.4 ± 14.4	0.478	13.9 ± 16.2	0.396

ตารางที่ 13ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	TG)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	TG)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	TG)mg/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	148.2± 18.2			170.4 ± 16.9			139.3 ± 16.9		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	119. 3± 14.2	29.0 ± 14.0	0.046	105.7 ±13.2	64.7 ± 13.0	<0.001	111.6 ± 13.2	27.6 ± 13.0	0.040
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	134.7± 21.0	13.6 ± 18.5	0.468	131.6 ±19.4	38.9 ± 17.1	0.029	101.8 ± 19.4	37.4 ± 17.1	0.035
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	132.7± 13.4	15.6 ± 15.6	0.325	126.9 ±12.4	43.5 ± 14.5	0.005	97.8 ± 12.4	41.4 ± 14.5	0.007

ตารางที่ ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ 14 (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
TG	Control vs. VLCD 2 days/wk	22.2± 24.8	0.377	13.5 ± 19.4	0.490	3.1± 28.6	0.914	5.7 ±18.3	0.756
	Control vs. VLCD 4 days/wk	9.0± 24.8	0.720	7.6 ± 19.4	0.697	32.8 ± 28.6	0.258	34.8 ± 18.3	0.065
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	31.1± 23.8	0.199	5.9± 18.6	0.752	29.7 ± 27.4	0.286	29.1 ± 17.6	0.107

ตารางที่ ระดับของไขมัน 15HDL-cholesterol

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	HDL-C (mg/dL) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	HDL-C (mg/dL) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	HDL-C (mg/dL) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	50.3 ± 2.4			51.4 ± 2.3			43.7 ± 2.2		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	47.2 ± 2.2	3.2 ± 1.5	0.043	44.5 ± 2.1	6.9 ± 1.4	<0.001	40.6 ± 2.1	3.1 ± 1.4	0.034
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	50.2 ± 2.5	0.2 ± 1.7	0.923	50.1 ± 2.3	1.3 ± 1.5	0.421	44.0 ± 2.3	0.3 ± 1.6	0.857
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	51.8 ± 2.5	1.5 ± 2.2	0.507	50.4 ± 2.3	0.9 ± 2.1	0.657	46.1 ± 2.3	-2.4 ± 2.1	0.249

ตารางที่ ระดับของไขมัน 16HDL-cholesterol (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
HDL-C	Control vs. VLCD 2 days/wk	1.0 ± 3.3	0.759	2.7 ± 3.1	0.389	0.1 ± 3.4	0.978	1.4 ± 3.4	0.686
	Control vs. VLCD 4 days/wk	6.6 ± 3.3	0.053	6.5 ± 3.1	0.040	6.2 ± 3.4	0.081	5.7 ± 3.4	0.107
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	7.6 ± 3.2	0.022	3.9 ± 2.9	0.197	6.1 ± 3.3	0.074	4.3 ± 3.3	0.204

ตารางที่ ระดับของไขมัน 17LDL-cholesterol

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	LDL-C (mg/dL) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	LDL-C (mg/dL) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	LDL-C (mg/dL) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	118.1 ± 11.8			104.6 ± 10.9			135.2 ± 10.9		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	117.6 ± 11.5	0.5 ± 8.6	0.954	78.1 ± 10.7	26.4 ± 8.0	0.002	127.0 ± 10.7	8.2 ± 8.0	0.312
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	115.0 ± 11.0	3.1 ± 11.5	0.790	115.6 ± 10.2	7.0 ± 10.6	0.514	133.6 ± 10.2	1.6 ± 10.6	0.883
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	127.1 ± 11.6	9.0 ± 12.7	0.483	120.2 ± 10.7	15.6 ± 11.7	0.191	149.3 ± 10.7	8.7 ± 11.7	0.463

ตารางที่ ระดับของไขมัน 18LDL-cholesterol (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
LDL-C	Control vs. VLCD 2 days/wk	13.5 ± 16.1	0.406	39.4 ± 15.7	0.017	3.4 ± 15.0	0.820	6.9 ± 15.8	0.666
	Control vs. VLCD 4 days/wk	17.10 ± 16.1	0.294	9.4 ± 15.7	0.553	18.6 ± 15.0	0.221	16.8 ± 15.8	0.293
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	30.6 ± 15.5	0.055	48.9 ± 15.1	0.003	22.1 ± 14.4	0.133	23.7 ± 15.2	0.126

ตารางที่ ค่าการทำงานของตับ 19 AST

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	AST)U/L(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	AST)U/L(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	AST)U/L(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	21.7 ± 3.0			19.6 ± 2.8			31.1 ± 2.8		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	23.1 ± 3.7	1. 3± 3.1	0.674	23.6 ± 3.4	4.1 ± 2.9	0.171	31.5 ± 3.4	0.4 ± 2.9	0.884
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	19.4 ± 2.6	2.3 ± 36	0.519	16.4 ± 2.5	3.1 ± 3.3	0.349	22.3 ± 2.5	8.8 ± 3.3	0.012
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	19.1 ± 2.7	2.7 ± 3.3	0.430	18.8 ± 2.5	0.8± 3.1	0.801	21.8 ± 2.5	9.3 ± 3.1	0.005

ตารางที่ ค่าการทำงานของตับ 20AST (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
AST	Control vs. VLCD 2 days/wk	2. 2± 4.1	0.601	0. 6± 5.0	0.912	3.0 ± 3.6	0.413	0. 3± 3.7	0.937
	Control vs. VLCD 4 days/wk	9. 3± 4.1	0.030	8. 4± 5.0	0.103	2. 9± 3.6	0.432	2.7 ± 3.7	0.475
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	11.5 ± 4.0	0.006	7.9± 4.8	0.112	5.9± 3.5	0.100	3. 0± 3.6	0.410

ตารางที่ ค่าการทำงานของตับ 21ALT

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	ALT)U/L(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	ALT)U/L(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	ALT)U/L(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	24.5 ± 3.9			19.5 ± 3.6			32.9 ± 3.6		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	25.8 ± 4.0	1.2 ± 3.4	0.717	17.6 ± 3.7	1.9 ± 3.2	0.546	32.7 ± 3.7	0.2 ± 3.2	0.946
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	19.0 ± 2.3	5.5 ± 3.3	0.106	15.1 ± 2.1	4.3 ± 3.1	0.164	23.5 ± 2.1	9.4 ± 3.1	0.004
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	20.3 ± 2.2	4.2 ± 3.7	0.264	13.7 ± 2.1	5.8 ± 3.5	0.104	24.6 ± 2.1	8.3 ± 3.5	0.022

ตารางที่ ค่าการทำงานของตับ 22ALT (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
ALT	Control vs. VLCD 2 days/wk	5.0 ± 5.4	0.357	8.2 ± 5.4	0.139	3.9 ± 3.1	0.225	6.5 ± 3.1	0.039
	Control vs. VLCD 4 days/wk	8.4 ± 5.4	0.124	7.0 ± 5.4	0.205	4.5 ± 3.1	0.158	4.4 ± 3.1	0.159
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	13.4 ± 5.1	0.013	15.1 ± 5.2	0.006	8.4 ± 3.0	0.008	10.9 ± 2.9	0.001

ตารางที่ ค่าการทำงานของตับ 23ALP

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	ALP (IU/L) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	ALP (IU/L) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	ALP (IU/L) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	72.0 ± 6.5			67.4 ± 6.0			71.6 ± 6.0		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	66.3 ± 6.7	5.7 ± 5.0	0.259	61.2 ± 6.2	6.1 ± 4.6	0.194	72.3 ± 6.2	0.8 ± 4.6	0.867
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	65.2 ± 6.6	6.8 ± 4.9	0.170	63.0 ± 6.1	4.3 ± 4.5	0.341	70.4 ± 6.1	1.1 ± 4.5	0.802
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	65.8 ± 6.0	6.2 ± 4.1	0.135	63.7 ± 5.5	3.6 ± 3.8	0.342	65.1 ± 5.5	6.4 ± 3.8	0.098

ตารางที่ ค่าการทำงานของตับ 24ALP (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
ALP	Control vs. VLCD 2 days/wk	4.6 ± 8.8	0.602	5.0 ± 9.2	0.586	2.2 ± 9.0	0.811	2.0 ± 8.2	0.805
	Control vs. VLCD 4 days/wk	0.4 ± 8.8	0.962	6.1 ± 9.2	0.509	5.3 ± 9.0	0.563	0.6 ± 8.2	0.941
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	4.2 ± 8.5	0.622	11.1 ± 8.8	0.213	7.4 ± 8.7	0.396	1.4 ± 7.8	0.857

ตารางที่ ค่าอัลบูมิน 25

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	Alb)g/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Alb)g/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Alb)g/dL(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	4.4 ± 0.1			4.3 ± 0.1			4.3 ± 0.1		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	4.5 ± 0.1	0.1 ± 0.1	0.281	4.3 ± 0.1	0.03 ± 0.06	0.637	4.3 ± 0.1	0.05 ± 0.06	0.458
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	4.5 ± 0.1	0.1 ± 0.1	0.105	4.4 ± 0.1	0.03 ± 0.06	0.646	4.3 ± 0.1	0.02 ± 0.06	0.730
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	4.5 ± 0.1	0.1 ± 0.1	0.394	4.4 ± 0.1	0.06 ± 0.06	0.368	4.2 ± 0.1	0.15 ± 0.66	0.024

ตารางที่ ค่าอัลบูมิน 26(เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
Alb	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.1± 0.1	0.299	0.2± 0.1	0.118	0.2 ± 0.2	0.069	0.1± 0.1	0.241
	Control vs. VLCD 4 days/wk	0.1± 0.1	0.337	0.2± 0.1	0.039	0.2 ± 0.2	0.073	0.3± 0.1	0.008
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	0.01± 0.1	0.935	0.1± 0.1	0.574	0.004± 0.2	0.975	0.2± 0.1	0.097

ตารางที่ 27 ค่าการทำงานของไต

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	Cr (mg/dL) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Cr (mg/dL) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Cr (mg/dL) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	0.6 ± 0.05			0.7 ± 0.04			0.7 ± 0.04		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	0.6 ± 0.05	0.04 ± 0.04	0.293	0.7 ± 0.05		0.999	0.8 ± 0.05	0.08 ± 0.04	0.028
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	0.6 ± 0.05	0.01 ± 0.03	0.857	0.6 ± 0.04	0.05 ± 0.03	0.129	0.7 ± 0.04	0.03 ± 0.03	0.333
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	0.6 ± 0.05	0.02 ± 0.03	0.437	0.6 ± 0.04	0.05 ± 0.03	0.101	0.7 ± 0.04	0.02 ± 0.03	0.518

ตารางที่ ค่าการทำงานของไต 28 (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
Cr	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.08 ± 0.06	0.182	0.04 ± 0.08	0.574	0.04 ± 0.06	0.497	0.01 ± 0.06	0.851
	Control vs. VLCD 4 days/wk	1.12 ± 0.06	0.067	0.16 ± 0.08	0.051	0.15 ± 0.06	0.022	0.07 ± 0.06	0.250
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	0.03 ± 0.06	0.584	0.11 ± 0.08	0.141	0.11 ± 0.06	0.083	0.06 ± 0.06	0.315

ตารางที่ 29 ค่าความดันโลหิต SBP

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	SBP)mmHg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	SBP)mmHg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	SBP)mmHg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	140.4 ± 5.5			122.9 ± 5.1			140.9 ± 5.1		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	134.3 ± 4.7	62 ± 4.7	0.195	124.9 ± 4.3	1.9 ± 4.3	0.658	127.1 ± 4.3	13.7 ± 4.3	0.003
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	133.4 ± 5.0	7.0 ± 5.2	0.188	128.3 ± 4.6	5.4 ± 4.8	0.275	127.4 ± 4.6	13.5 ± 4.8	0.008
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	125.5 ± 4.0	14.9 ± 5.0	0.005	121.7 ± 3.7	1.2 ± 4.6	0.794	131.1 ± 3.7	9.7 ± 4.6	0.042

ตารางที่ 30 ค่าความดันโลหิต SBP (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
SBP	Control vs. VLCD 2 days/wk	17.5 ± 7.6	0.026	9.4 ± 6.4	0.148	5.1 ± 6.8	0.485	3.8 ± 5.4	0.490
	Control vs. VLCD 4 days/wk	-0.4 ± 7.6	0.954	7.1 ± 6.4	0.271	6.1 ± 6.8	0.381	-5.6 ± 5.4	0.306
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	-17.96 ± 7.3	0.018	-2.3 ± 6.1	0.711	0.9 ± 6.6	0.888	-9.4 ± 5.2	0.079

ตารางที่ 31 ค่าความดันโลหิต DBP

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	DBP)mmHg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	DBP)mmHg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	DBP)mmHg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	80.3 ± 4.3			74.9 ± 4.0			85.6 ± 4.0		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	77.9 ± 2.6	2.3 ± 3.7	0.528	76.3 ± 2.4	1.4 ± 3.4	0.676	76.1 ± 2.4	9.5 ± 3.4	0.008
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	78.0 ± 3.4	2.3 ± 4.9	0.647	79.2 ± 3.2	4.4 ± 4.5	0.341	74.7 ± 3.2	10.9 ± 4.5	0.021
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	73.8 ± 3.3	6.5 ± 4.6	0.163	75.0 ± 3.0	0.1 ± 4.2	0.973	81.9 ± 3.0	3.8 ± 4.2	0.377

ตารางที่ 32 ค่าความดันโลหิต DBP (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
DBP	Control vs. VLCD 2 days/wk	5.4 ± 5.9	0.363	1.6 ± 3.6	0.652	-1.2 ± 4.7	0.795	-1.3 ± 4.5	0.781
	Control vs. VLCD 4 days/wk	-5.4 ± 5.9	0.363	1.8 ± 3.6	0.624	3.3 ± 4.7	0.484	-8.1 ± 4.5	0.077
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	-10.89 ± 5.6	0.063	0.14 ± 3.5	0.967	4.5 ± 4.5	0.2320	-6.9 ± 4.3	0.118

ตารางที่ 33 แสดงระดับน้ำหนักตัว

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	BW)kg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	BW)kg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	BW)kg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	73.6 ± 6.0			77.2 ± 5.5			82.9 ± 5.5		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	71.0 ± 5.7	2.6 ± 0.5	<0.001	74.2 ± 5.3	2.9 ± 0.5	<0.001	79.6 ± 5.3	3.4 ± 0.5	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	68.7 ± 5.6	4.9 ± 1.1	<0.001	71.7 ± 5.1	5.5 ± 1.0	<0.001	76.1 ± 5.1	6.8 ± 1.0	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	68.7 ± 5.7	4.9 ± 1.4	0.002	71.7 ± 5.2	5.5 ± 1.3	<0.001	74.3 ± 5.2	8.6 ± 1.3	<0.001

ตารางที่ 34 ระดับน้ำหนักตัว (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
BW	Control vs. VLCD 2 days/wk	3.6 ± 8.1	0.660	3.3 ± 7.8	0.679	3.1 ± 7.6	0.689	3.0 ± 7.7	0.698
	Control vs. VLCD 4 days/wk	9.4 ± 8.1	0.257	8.6 ± 7.8	0.278	7.5 ± 7.6	0.330	5.6 ± 7.7	0.471
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	5.8 ± 7.8	0.465	5.3 ± 7.5	0.482	4.4 ± 7.3	0.547	2.6 ± 7.4	0.727

ตารางที่ 35 ค่าดัชนีมวลกาย

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	BMI (kg/m ²) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	BMI (kg/m ²) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	BMI (kg/m ²) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	29.1 ± 1.7			29.9 ± 1.6			31.0 ± 1.6		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	28.1 ± 1.6	1.0 ± 0.4	0.006	28.7 ± 1.5	1.2 ± 0.3	0.001	29.2 ± 1.5	1.8 ± 0.3	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	27.2 ± 1.6	2.0 ± 0.5	<0.001	27.7 ± 1.5	2.1 ± 0.4	<0.001	28.0 ± 1.5	3.0 ± 0.4	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	27.1 ± 1.6	2.0 ± 0.6	<0.001	27.8 ± 1.5	2.1 ± 0.5	0.001	27.4 ± 1.5	3.6 ± 0.5	<0.001

ตารางที่ 36 ค่าดัชนีมวลกาย (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
BMI	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.8 ± 2.4	0.751	0.6 ± 2.2	0.772	0.6 ± 2.2	0.789	0.7 ± 2.2	0.771
	Control vs. VLCD 4 days/wk	1.9 ± 2.4	0.425	1.2 ± 2.2	0.605	0.8 ± 2.2	0.698	0.3 ± 2.2	0.900
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	1.2 ± 2.3	0.615	0.5 ± 2.1	0.812	0.3 ± 2.1	0.900	0.4 ± 2.1	0.864

ตารางที่ 37 ค่าเส้นรอบเอว

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	WC)cm(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	WC)cm(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	WC)cm(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	93.3 ±3.9			94.8 ±3.6			96.2 ± 3.8		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	92.2 ±3.8	1.1 ± 1.4	0.414	90.4 ±3.5	4. 4± 1.3	0.001	93.1 ± 3.7	3.1 ± 1.3	0.024
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	87.7 ±4.0	5.6 ± 1.7	0.002	86.9 ± 3.7	7. 9± 1.5	<0.001	91.6 ± 3.8	4.6 ± 1.6	0.007
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	85.2 ±4.0	8.1 ± 1.7	<0.001	86.4 ± 3.7	8. 4± 1.6	<0.001	87.4 ± 3.8	8.8 ±1.6	<0.001

ตารางที่ 38 ค่าเส้นรอบเอว (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	893	Mean difference ± SE	p-value
WC	Control vs. VLCD 2 days/wk	1.5 ± 5.3	0.781	1.8± 5.2	0.736	0.7 ± 5.5	0.893	1.3 ± 5.4	0.817
	Control vs. VLCD 4 days/wk	2.9 ± 5.4	0.602	0.9 ± 5.3	0.865	3.9± 5.5	0.485	2.2 ± 5.5	0.690
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	1.4 ± 5.2	0.795	2.7 ± 5.1	0.602	4.6 ± 5.3	0.389	1.0± 5.3	0.858

ตารางที่ 39 เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	%Fat Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	%Fat Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	%Fat Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	36.0 ± 2.2			37.7 ± 2.0			32.1 ± 2.0		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	35.0 ± 2.4	0.9 ± 0.5	0.049	36.7 ± 2.3	1.0 ± 0.4	0.022	31.5 ± 2.3	0.7 ± 0.4	0.138
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	33.5 ± 2.5	2.5 ± 0.7	0.002	35.3 ± 2.3	2.5 ± 0.7	0.001	28.7 ± 2.3	3.4 ± 0.7	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	33.2 ± 3.0	2.8 ± 2.1	0.195	34.4 ± 2.8	3.3 ± 2.0	0.105	30.6 ± 2.8	1.5 ± 2.0	0.445

ตารางที่ 40 เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
%Fat	Control vs. VLCD 2 days/wk	1.7 ± 3.0	0.564	1.7 ± 3.3	0.621	1.7 ± 3.4	0.615	1.3 ± 4.1	0.760
	Control vs. VLCD 4 days/wk	3.9 ± 3.0	0.202	3.6 ± 3.3	0.285	4.8 ± 3.4	0.166	2.6 ± 4.1	0.532
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	5.6 ± 2.9	0.058	5.2 ± 3.2	0.108	6.6 ± 3.3	0.053	3.9 ± 4.0	0.335

ตารางที่ 41 มวลไขมันในร่างกาย

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	Fat mass (kg) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Fat mass (kg) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Fat mass (kg) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	26.4 ± 3.3			29.7 ± 3.1			27.9 ± 3.1		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	24.8 ± 3.3	1.6 ± 0.3	<0.001	27.5 ± 3.1	2.2 ± 0.3	<0.001	26.3 ± 3.1	1.5 ± 0.3	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	23.0 ± 3.2	3.4 ± 0.9	<0.001	25.7 ± 3.0	4.0 ± 0.8	<0.001	23.4 ± 3.0	4.5 ± 0.8	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	22.6 ± 3.2	3.8 ± 1.1	0.001	25.2 ± 3.0	4.5 ± 1.0	<0.001	22.4 ± 3.0	5.4 ± 1.0	<0.001

ตารางที่ 42 มวลไขมันในร่างกาย (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
Fat mass	Control vs. VLCD 2 days/wk	3.3 ± 4.5	0.468	2.8 ± 4.5	0.547	2.7 ± 4.4	0.538	2.6 ± 4.4	0.563
	Control vs. VLCD 4 days/wk	1.5 ± 4.5	0.743	1.6 ± 4.5	0.728	0.4 ± 4.4	0.924	0.2 ± 4.4	0.966
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	1.8 ± 4.4	0.678	1.2 ± 4.4	0.791	2.3 ± 4.3	0.588	2.8 ± 4.2	0.518

ตารางที่ 43 มวลไร้ไขมัน

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	FFM)kg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	FFM)kg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	FFM)kg(Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	47.2 ± 3.8			47.5 ± 3.5			55.1 ± 3.5		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	46.3 ± 3.8	1.0 ± 0.4	0.014	46.7 ± 3.5	0.8 ± 0.3	0.035	53.2 ± 3.5	1.8 ± 0.3	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	45.7 ± 3.5	1.5 ± 0.5	0.007	46.0 ± 3.3	1.5 ± 0.5	0.005	52.7 ± 3.3	2.3 ± 0.5	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	46.1 ± 4.0	1.1 ± 2.0	0.572	46.5 ± 3.7	1.0 ± 1.8	0.603	49.8 ± 3.7	5.2 ± 1.8	0.007

ตารางที่ 44 มวลไร้ไขมัน (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
FFM	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.3 ± 5.2	0.958	0.5 ± 5.1	0.926	0.3 ± 4.8	0.950	0.4 ± 5.4	0.935
	Control vs. VLCD 4 days/wk	7.9 ± 5.2	0.138	0.7 ± 5.1	0.181	7.0 ± 4.8	0.153	3.7 ± 5.4	0.493
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	7.6 ± 5.0	0.136	6.5 ± 4.9	0.195	6.7 ± 4.6	0.154	3.3 ± 5.2	0.529

ตารางที่ 45 มวลกล้ามเนื้อ

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	MM (kg) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	MM (kg) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	MM (kg) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	44.9 ± 3.6			45.5 ± 3.4			52.4 ± 3.4		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	44.0 ± 3.6	1.0 ± 0.5	0.061	44.4 ± 3.3	1.1 ± 0.5	0.026	50.7 ± 3.3	1.7 ± 0.5	0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	43.5 ± 3.4	1.5 ± 0.5	0.008	43.8 ± 3.1	1.7 ± 0.5	0.001	50.3 ± 3.1	2.2 ± 0.5	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	44.1 ± 3.4	0.9 ± 0.6	0.156	44.3 ± 3.2	1.2 ± 0.5	0.031	50.2 ± 3.2	2.2 ± 0.5	<0.001

ตารางที่ 46 มวลกล้ามเนื้อ (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
MM	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.6 ± 5.0	0.912	0.4 ± 4.9	0.928	0.3 ± 4.6	0.948	0.2 ± 4.7	0.969
	Control vs. VLCD 4 days/wk	7.5 ± 5.0	0.138	6.7 ± 4.9	0.177	6.8 ± 4.6	0.148	6.1 ± 4.7	0.194
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	7.0 ± 4.8	0.152	6.3 ± 4.7	0.189	6.5 ± 4.4	0.150	6.0 ± 4.5	0.190

ตารางที่ 47 น้ำหนักของน้ำในร่างกาย

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	TBW (kg) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	TBW (kg) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	TBW (kg) Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	46.9 ± 2.0			45.6 ± 1.8			47.8 ± 1.8		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	47.6 ± 1.8	0.7 ± 1.2	0.596	46.4 ± 1.7	0.8 ± 1.2	0.512	50.2 ± 1.7	2.4 ± 1.2	0.049
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	48.7 ± 1.8	1.8 ± 1.4	0.211	47.4 ± 1.7	1.8 ± 1.3	0.167	52.3 ± 1.7	4.4 ± 1.3	0.002
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	48.3 ± 1.8	1.4 ± 1.5	0.363	48.0 ± 1.7	2.4 ± 1.4	0.093	53.2 ± 1.7	5.4 ± 1.4	<0.001

ตารางที่ 48 น้ำหนักของน้ำในร่างกาย (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
TBW	Control vs. VLCD 2 days/wk	1.3 ± 2.7	0.635	1.2 ± 2.4	0.624	1.3 ± 2.5	0.619	0.3 ± 2.4	0.909
	Control vs. VLCD 4 days/wk	1.0 ± 2.7	0.728	2.6 ± 2.4	0.285	3.6 ± 2.5	0.158	5.0 ± 2.4	0.049
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	2.3 ± 2.6	0.393	3.8 ± 2.3	0.109	4.9 ± 2.4	0.050	5.3 ± 2.3	0.032

ตารางที่ 49 คุณภาพชีวิต

Time	Control) n=12(Intermittent VLCD 2 days/wk) n=14(Intermittent VLCD 4 days/wk) n=14(
	SF-36 Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	SF-36 Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	SF-36 Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	2563± 163			2444 ± 151			2082 ± 151		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	2728 ± 129	164 ± 134	0.230	2714 ± 119	270 ± 125	0.037	2521 ± 119	439 ± 125	0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	2730 ± 116	166 ± 158	0.299	2785 ± 107	341 ± 146	0.025	2866 ± 107	784 ± 146	<0.001
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	2684 ± 127	120 ± 171	0.485	2757 ± 118	313 ± 158	0.055	2697 ± 118	615 ± 158	<0.001

ตารางที่ 50 คุณภาพชีวิต (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
SF-36	Control vs. VLCD 2 days/wk	119 ± 222	0.595	14 ± 175	0.938	55 ± 157	0.728	73 ± 173	0.675
	Control vs. VLCD 4 days/wk	482 ± 222	0.036	207 ± 175	0.245	136 ± 157	0.392	13 ± 173	0.939
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	363 ± 213	0.097	194 ± 168	0.258	81 ± 151	0.595	60 ± 166	0.721

ตารางที่ 51 ภาวะดื้อต่ออินซูลิน

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	HOMA-IR Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	HOMA-IR Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	HOMA-IR Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	3.66 ± 1.14			4.31 ± 1.06			4.52 ± 1.06		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	3.47 ± 0.71	0.19 ± 1.03	0.853	2.24 ± 0.66	2.07 ± 0.97	0.037	2.55 ± 0.66	1.97 ± 0.95	0.045
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	3.05 ± 0.77	0.61 ± 1.00	0.546	2.57 ± 0.71	1.74 ± 0.93	0.069	2.54 ± 0.71	1.98 ± 0.93	0.040
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	3.47 ± 0.74	0.19 ± 0.94	0.837	2.48 ± 0.68	1.83 ± 0.86	0.041	2.39 ± 0.68	2.14 ± 0.87	0.018

ตารางที่ 52 ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
HOMA-IR	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.65 ± 1.56	0.680	1.23 ± 0.96	0.211	4.8± 1.05	0.649	0.9 9± 1.01	0.331
	Control vs. VLCD 4 days/wk	0.86± 1.56	0.584	0.92± 0.96	0.346	0.51 ± 1.05	0.631	1.08 ± 1.01	0.289
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	0.21 ± 1.50	0.888	0.31 ± 0.93	0.743	0.03 ± 1.00	0.979	0.09 ± 0.97	0.924

ตารางที่ 53 ความไวต่ออินซูลิน

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	QUICKI Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	QUICKI Mean ± SE	Mean difference ± SE SD	p-value	QUICKI Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	0.34 ± 0.01			0.33 ± 0.01			0.34 ± 0.01		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	0.33 ± 0.01	0.01 ± 0.02	0.955	0.36 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.016	0.36 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.137
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	0.35 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.362	0.34 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.169	0.36 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.075
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	0.34 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.512	0.34 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.206	0.36 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.206

ตารางที่ 54 ความไวต่ออินซูลิน (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
QUICKI	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.01 ± 0.02	0.673	0.03 ± 0.02	0.115	0.003± 0.02	0.864	0.01 ± 0.02	0.943
	Control vs. VLCD 4 days/wk	0.01 ± 0.02	0.763	0.03 ± 0.02	0.115	0.02 ± 0.02	0.394	0.01± 0.02	0.473
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	0.01 ± 0.02	0.458	1.824E-16	0.999	0.02 ± 0.02	0.288	0.01 ± 0.02	0.413

ตารางที่ 55 Matsuda index (ความไวต่ออินซูลิน จากการทดสอบด้วยความทนทานต่อกลูโคส)

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	Matsuda index Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Matsuda index Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Matsuda index Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	5.24 ± 0.96			4.94 ± 0.89			4.71 ± 0.89		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	4.78 ± 1.10	0.46 ± 1.14	0.688	6.45 ± 1.02	1.51 ± 1.06	0.162	6.90 ± 1.02	2.19 ± 1.06	0.046
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	5.39 ± 1.48	0.15 ± 1.18	0.899	5.37 ± 1.37	0.43 ± 1.09	0.694	7.83 ± 1.37	3.11 ± 1.09	0.007
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	6.22 ± 1.40	0.98 ± 1.17	0.406	6.24 ± 1.30	1.30 ± 1.08	0.237	6.46 ± 1.30	1.74 ± 1.08	0.115

ตารางที่ 56 Matsuda index (ความไวต่ออินซูลิน จากการทดสอบด้วยความทนทานต่อกลูโคส) (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Para meter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
Matsuda index	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.30 ± 1.31	0.820	1.67 ± 1.50	0.273	0.02 ± 2.01	0.993	0.02 ± 1.91	0.992
	Control vs. VLCD 4 days/wk	0.53 ± 1.31	0.689	2.12 ± 1.50	0.166	2.44 ± 2.01	0.234	0.24 ± 1.91	0.902
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	0.23 ± 1.26	0.858	0.45 ± 1.44	0.755	2.46 ± 1.94	0.213	0.22 ± 1.83	0.906

ตารางที่ 57 Insulinogenic index (อัตราส่วนของปริมาณอินซูลินในเลือดต่อปริมาณน้ำตาลในเลือด)

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	Insulinogenic index Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Insulinogenic index Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Insulinogenic index Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	0.07 ± 0.05			-0.06 ± 0.04			0.11 ± 0.04		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	0.10 ± 0.04	0.03 ± 0.05	0.541	0.06 ± 0.04	0.12 ± 0.05	0.022	0.06 ± 0.04	0.05 ± 0.05	0.331
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	0.14 ± 0.06	0.07 ± 0.08	0.351	0.08 ± 0.05	0.14 ± 0.07	0.051	0.18 ± 0.05	0.07 ± 0.07	0.310
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	0.10 ± 0.06	0.04 ± 0.08	0.658	0.06 ± 0.06	0.12 ± 0.07	0.108	0.21 ± 0.06	0.10 ± 0.07	0.189

ตารางที่ 58 Insulinogenic index (อัตราส่วนของปริมาณอินซูลินในเลือดต่อปริมาณน้ำตาลในเลือด) (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
Insulinogenic index	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.13 ± 0.06	0.051	0.04 ± 0.05	0.433	0.06 ± 0.08	0.466	0.04 ± 0.08	0.592
	Control vs. VLCD 4 days/wk	0.04 ± 0.06	0.514	0.04 ± 0.05	0.449	0.04 ± 0.08	0.598	0.10 ± 0.08	0.207
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	0.17 ± 0.06	0.008	0.001 ± 0.05	0.978	0.10 ± 0.08	0.195	0.15 ± 0.08	0.065

ตารางที่ 59 Disposition index (การวัดปริมาณความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเบต้าเซลล์ และความไวต่ออินซูลิน)

Time	Control			Intermittent VLCD 2 days/wk			Intermittent VLCD 4 days/wk		
	Disposition index Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Disposition index Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value	Disposition index Mean ± SE	Mean difference ± SE	p-value
ก่อนการศึกษา	0.44 ± 0.11			0.16 ± 0.14			0.36 ± 0.10		
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2	0.47 ± 0.14	0.03 ± 0.14	0.811	0.59 ± 0.13	0.43 ± 0.13	0.002	0.32 ± 0.13	0.04 ± 0.13	0.746
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10	0.47 ± 0.35	0.03 ± 0.37	0.938	0.48 ± 0.33	0.33 ± 0.35	0.352	1.03 ± 0.33	0.67 ± 0.35	0.060
หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	0.51 ± 0.23	0.07 ± 0.24	0.765	0.33 ± 0.21	0.17 ± 0.22	0.434	1.00 ± 0.21	0.64 ± 0.22	0.006

ตารางที่ 60 Disposition index (การวัดปริมาณความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเบต้าเซลล์ และความไวต่ออินซูลิน) (เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม)

Parameter	Group	Baseline		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 2		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 10		หลังการศึกษาสัปดาห์ที่ 20	
		Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value	Mean difference ± SE	p-value
Disposition index	Control vs. VLCD 2 days/wk	0.30 ± 0.15	0.073	0.11 ± 0.19	0.549	0.02 ± 0.50	0.974	0.18 ± 0.32	0.574
	Control vs. VLCD 4 days/wk	0.08 ± 0.15	0.616	0.16 ± 0.19	0.419	0.57 ± 0.50	0.249	0.49 ± 0.32	0.124
	VLCD 2 days/wk vs. VLCD 4 days/wk	0.20 ± 0.15	0.172	0.27 ± 0.18	0.147	0.55 ± 0.46	0.244	0.67 ± 0.30	0.032

ตารางที่ 61 ผลการศึกษาทั้งหมด กลุ่มควบคุม

n=12	Baseline	10 Week		20 Week	
		Mean ± SE	p-value	Mean ± SE	p-value
FPG (mg/dL)	145.1 ± 14.0	140.6 ± 9.2	0.728	137.2 ± 10.7	0.561
2 hr PPG (mg/dL)	306.7 ± 26.4	291.0 ± 24.8	0.541	317.3 ± 22.5	0.650
HbA _{1c} (%)	6.9 ± 0.3	6.7 ± 0.3	0.497	6.9 ± 0.3	0.862
TC (mg/dL)	188.8 ± 12.5	187.6 ± 11.0	0.918	200.0 ± 12.4	0.413
Triglyceride (mg/dL)	148.2 ± 18.2	134.7 ± 21.0	0.468	132.7 ± 13.4	0.325
HDL-C (mg/dL)	50.3 ± 2.4	50.2 ± 2.5	0.923	51.8 ± 2.5	0.507
LDL-C (mg/dL)	118.1 ± 11.8	115.0 ± 11.0	0.790	127.1 ± 11.6	0.483
AST (U/L)	21.7 ± 3.0	19.4 ± 2.6	0.519	19.1 ± 2.7	0.430
ALT (U/L)	24.5 ± 3.9	19.0 ± 2.3	0.106	20.3 ± 2.2	0.264
ALP (IU/L)	72.0 ± 6.5	65.2 ± 6.6	0.170	65.8 ± 6.0	0.135
Albumin (g/dL)	4.4 ± 0.1	4.5 ± 0.1	0.105	4.5 ± 0.1	0.394
Cr (mg/dL)	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.1	0.857	0.6 ± 0.1	0.437
SBP (mmHg)	140.4 ± 5.5	133.4 ± 5.0	0.188	125.5 ± 4.0	0.005*
DBP (mmHg)	80.0 ± 4.3	78.0 ± 3.4	0.647	73.8 ± 3.3	0.163
Body weight (kg)	73.6 ± 6.0	68.7 ± 5.6	<0.001*	68.7 ± 5.7	0.002*
BMI (kg/m ²)	29.1 ± 1.7	27.2 ± 1.6	<0.001*	27.1 ± 1.6	<0.001*
WC (cm)	93.3 ± 3.9	87.7 ± 4.0	0.002*	85.2 ± 4.0	<0.001*
%Fat (%)	36.0 ± 2.2	33.5 ± 2.5	0.002*	33.2 ± 3.0	0.195
Fat mass (kg)	26.4 ± 3.3	23.0 ± 3.2	<0.001*	22.6 ± 3.2	0.001*
FFM (kg)	47.2 ± 3.8	45.7 ± 3.5	0.007*	46.1 ± 4.0	0.572
Muscle mass (kg)	44.9 ± 3.6	43.5 ± 3.4	0.008*	44.1 ± 3.4	0.156
TBW (kg)	46.9 ± 2.0	48.7 ± 1.8	0.211	48.3 ± 1.8	0.363
Quality of Life	2563 ± 163	2730 ± 116	0.299	2684 ± 127	0.485
HOMA-IR	3.66 ± 1.14	3.05 ± 0.77	0.546	3.47 ± 0.74	0.837
QUICKI	0.34 ± 0.01	0.35 ± 0.01	0.362	0.34 ± 0.01	0.512
Matsuda index	5.24 ± 0.96	5.39 ± 1.48	0.899	6.22 ± 1.40	0.406
Insulinogenic index	0.07 ± 0.05	0.14 ± 0.06	0.351	0.10 ± 0.06	0.658
Disposition index	0.44 ± 0.11	0.47 ± 0.35	0.938	0.51 ± 0.23	0.765

* P-value <0.05

ตารางที่ 62 ผลการศึกษาทั้งหมด กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว็นระยะ วันต่อ 2 สัปดาห์

n=14	Baseline	10 Week		20 Week	
		Mean ± SE	p-value	Mean ± SE	p-value
FPG (mg/dL)	156.0 ± 13.0	134.3 ± 8.5	0.075	130.9 ± 9.9	0.051
2 hr PPG (mg/dL)	318.2 ± 24.4	266.4 ± 23.0	0.033*	256.3 ± 20.8	0.007*
HbA _{1c} (%)	7.5 ± 0.3	6.7 ± 0.2	0.010*	6.8 ± 0.2	0.042*
TC (mg/dL)	181.1 ± 11.5	184.9 ± 10.2	0.742	191.2 ± 11.5	0.425
Triglyceride (mg/dL)	170.4 ± 16.9	131.6 ± 19.4	0.029*	126.9 ± 12.4	0.005*
HDL-C (mg/dL)	51.4 ± 2.3	50.1 ± 2.3	0.421	50.4 ± 2.3	0.657
LDL-C (mg/dL)	104.6 ± 10.9	115.6 ± 10.2	0.514	120.2 ± 10.7	0.191
AST (U/L)	19.6 ± 2.8	16.4 ± 2.5	0.349	18.8 ± 2.5	0.801
ALT (U/L)	19.5 ± 3.6	15.1 ± 2.1	0.164	13.7 ± 2.1	0.104
ALP (IU/L)	67.4 ± 6.0	63.0 ± 6.1	0.341	63.7 ± 5.5	0.342
Albumin (g/dL)	4.3 ± 0.1	4.4 ± 0.1	0.646	4.4 ± 0.1	0.368
Cr (mg/dL)	0.7 ± 0.04	0.6 ± 0.04	0.129	0.6 ± 0.04	0.101
SBP (mmHg)	122.9 ± 5.1	128.3 ± 4.6	0.275	121.7 ± 3.7	0.794
DBP (mmHg)	74.9 ± 4.0	79.2 ± 3.2	0.341	75.0 ± 3.0	0.973
Body weight (kg)	77.2 ± 5.5	71.7 ± 5.1	<0.001*	71.7 ± 5.2	<0.001*
BMI (kg/m ²)	29.9 ± 1.6	27.7 ± 1.5	<0.001*	27.7 ± 1.5	0.001*
WC (cm)	94.8 ± 3.6	86.9 ± 3.7	<0.001*	86.4 ± 3.7	<0.001*
%Fat (%)	37.7 ± 2.0	35.3 ± 2.3	0.001*	34.4 ± 2.8	0.105
Fat mass (kg)	29.7 ± 3.1	25.7 ± 3.0	<0.001*	25.2 ± 3.0	<0.001*
FFM (kg)	47.5 ± 3.5	46.0 ± 3.3	0.005*	46.5 ± 3.7	0.603
Muscle mass (kg)	45.5 ± 3.4	43.8 ± 3.1	0.001*	44.3 ± 3.2	0.031*
TBW (kg)	45.6 ± 1.8	47.4 ± 1.7	0.167	48.0 ± 1.7	0.093
Quality of Life	2544 ± 151	2785 ± 107	0.025*	2757 ± 118	0.055
HOMA-IR	4.31 ± 1.06	2.57 ± 0.71	0.069	2.48 ± 0.68	0.041*
QUICKI	0.33 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.169	0.34 ± 0.01	0.206
Matsuda index	4.94 ± 0.89	5.37 ± 1.37	0.694	6.24 ± 1.30	0.237
Insulinogenic index	-0.06 ± 0.04	0.08 ± 0.05	0.051	0.06 ± 0.06	0.108
Disposition index	0.16 ± 0.10	0.48 ± 0.33	0.352	0.33 ± 0.21	0.434

* P-value <0.05

ตารางที่ 63 ผลการศึกษาทั้งหมด กลุ่มที่ได้รับการจำกัดพลังงานในอาหารแบบเว้นระยะ วันต่อ 4 สัปดาห์

n=14	Baseline	10 Week		20 Week	
		Mean ± SE	p-value	Mean ± SE	p-value
FPG)mg/dL(159.6 ± 12.8	107.9 ± 8.5	<0.001*	119.9 ± 9.9	0.003*
2 hr PPG)mg/dL(349.2 ± 24.4	225.3 ± 23.0	<0.001*	235.9 ± 20.8	<0.001*
HbA _{1c} (%)	7.7 ± 0.3	6.4 ± 0.2	<0.001*	6.4 ± 0.3	<0.001*
TC) mg/dL(201.5 ± 11.5	195.2 ± 10.2	0.577	205.1 ± 11.5	0.772
Triglyceride)mg/dL(139.3 ± 16.9	101.8 ± 19.4	0.035*	97.8 ± 12.4	0.007*
HDL-C)mg/dL(43.7 ± 2.2	44.0 ± 2.3	0.857	46.1 ± 2.3	0.249
LDL-C)mg/dL(135.2 ± 10.9	133.6 ± 10.2	0.883	149.3 ± 10.7	0.463
AST)U/L(31.1 ± 2.8	22.3 ± 2.5	0.012*	9.3 ± 3.1	0.005*
ALT)U/L(32.9 ± 3.6	23.5 ± 2.1	0.004*	24.6 ± 2.1	0.022*
ALP (IU/L)	71.6 ± 6.0	70.4 ± 6.1	0.802	65.1 ± 5.5	0.098
Albumin (g/dL)	4.3 ± 0.1	4.3 ± 0.1	0.730	4.2 ± 0.1	0.024*
Cr (mg/dL)	0.7 ± 0.04	0.7 ± 0.04	0.333	0.7 ± 0.04	0.518
SBP)mmHg(140.9 ± 5.1	127.4 ± 4.6	0.008*	131.1 ± 3.7	0.042*
DBP)mmHg(85.6 ± 4.0	74.7 ± 3.2	0.021*	81.9 ± 3.0	0.377
Body weight)kg(82.9 ± 5.5	76.1 ± 5.1	<0.001*	74.3 ± 5.2	<0.001*
BMI)kg/m ² (31.0 ± 1.6	28.0 ± 1.5	<0.001*	27.4 ± 1.5	<0.001*
WC)cm(96.2 ± 3.8	91.6 ± 3.8	0.007*	87.4 ± 3.8	<0.001*
%Fat (%)	32.1 ± 2.0	28.7 ± 2.3	<0.001*	30.6 ± 2.8	0.445
Fat mass)kg(27.9 ± 3.1	23.4 ± 3.0	<0.001*	22.4 ± 3.0	<0.001*
FFM)kg(55.1 ± 3.5	52.7 ± 3.3	<0.001*	49.8 ± 3.7	0.007*
Muscle mass)kg(52.4 ± 3.4	50.3 ± 3.1	<0.001*	50.2 ± 3.2	<0.001*
TBW)kg(47.8 ± 1.8	52.3 ± 1.7	0.002*	53.2 ± 1.4	<0.001*
Quality of Life	2082 ± 151	2866 ± 107	<0.001*	2697 ± 118	<0.001*
HOMA-IR	4.52 ± 1.06	2.54 ± 0.71	0.040*	2.39 ± 0.68	0.018*
QUICKI	0.34 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.075	0.36 ± 0.01	0.206
Matsuda index	4.71 ± 0.89	7.83 ± 1.37	0.007*	6.46 ± 1.30	0.115
Insulinogenic index	0.11 ± 0.04	0.18 ± 0.05	0.310	0.21 ± 0.06	0.189
Disposition index	0.36 ± 0.10	1.03 ± 0.33	0.060	1.00 ± 0.21	0.006*

* P-value <0.05

บรรณานุกรม

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. Young SG, Davies BS, Voss CV, Gin P, Weinstein MM, Tontonoz P, et al. GPIHBP1, an endothelial cell transporter for lipoprotein lipase. *Journal of lipid research*. 2011;52(11):1869-84.
3. Defronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58(4):773-95.
4. Stark Casagrande S, Fradkin JE, Saydah SH, Rust KF, Cowie CC. The prevalence of meeting A1C, blood pressure, and LDL goals among people with diabetes, 1988-2010. *Diabetes care*. 2013;36(8):2271-9.
5. Bray GA. Medical consequences of obesity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(6):2583-9.
6. Aekplakorn W, Inthawong R, Kessomboon P, Sangthong R, Chariyalertsak S, Putwatana P, et al. Prevalence and trends of obesity and association with socioeconomic status in Thai adults: National Health Examination Surveys, 1991-2009. *Journal of obesity*. 2014;2014:410259.
7. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012;489(7415):242-9.
8. Musso G, Gambino R, Cassader M. Obesity, diabetes, and gut microbiota: the hygiene hypothesis expanded? *Diabetes care*. 2010;33(10):2277-84.
9. Yatsunencko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012;486(7402):222-7.
10. Claesson MJ, Wang Q, O'Sullivan O, Greene-Diniz R, Cole JR, Ross RP, et al. Comparison of two next-generation sequencing technologies for resolving highly complex microbiota composition using tandem variable 16S rRNA gene regions. *Nucleic acids research*. 2010;38(22):e200.
11. Moschen AR, Wieser V, Tilg H. Dietary Factors: Major Regulators of the Gut's Microbiota. *Gut and liver*. 2012;6(4):411-6.
12. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-8.

13. Sullivan A, Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *The Lancet Infectious diseases*. 2001;1(2):101-14.
14. Scott KP, Antoine JM, Midtvedt T, van Hemert S. Manipulating the gut microbiota to maintain health and treat disease. *Microbial ecology in health and disease*. 2015;26:25877.
15. Guinane CM, Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therapeutic advances in gastroenterology*. 2013;6(4):295-308.
16. Neish AS. Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology*. 2009;136(1):65-80.
17. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2005;102(31):11070-5.
18. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027-31.
19. Bailey LC, Forrest CB, Zhang P, Richards TM, Livshits A, DeRusso PA. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA pediatrics*. 2014;168(11):1063-9.
20. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006;444(7122):1022-3.
21. Armougom F, Henry M, Vialettes B, Raccach D, Raoult D. Monitoring bacterial community of human gut microbiota reveals an increase in *Lactobacillus* in obese patients and *Methanogens* in anorexic patients. *PloS one*. 2009;4(9):e7125.
22. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;88(4):894-9.
23. Mai V, McCrary QM, Sinha R, Gleib M. Associations between dietary habits and body mass index with gut microbiota composition and fecal water genotoxicity: an observational study in African American and Caucasian American volunteers. *Nutrition journal*. 2009;8:49.
24. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2009;106(7):2365-70.
25. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FW, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PloS one*. 2010;5(2):e9085.

26. Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012;490(7418):55-60.
27. Cani PD, Amar J, Iglesias MA, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2007;56(7):1761-72.
28. Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ, Trinidad C, Bogardus C, Gordon JI, et al. Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;94(1):58-65.
29. Duncan SH, Lobley GE, Holtrop G, Ince J, Johnstone AM, Louis P, et al. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. *International journal of obesity*. 2008;32(11):1720-4.
30. Kong LC, Tap J, Aron-Wisnewsky J, Pelloux V, Basdevant A, Bouillot JL, et al. Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes. *The American journal of clinical nutrition*. 2013;98(1):16-24.
31. Furet JP, Kong LC, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot JL, et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Diabetes*. 2010;59(12):3049-57.
32. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojarvi J, Kootte RS, Bartelsman JF, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*. 2012;143(4):913-6 e7.
33. Mah KW, Sangsupawanich P, Tunyapanit W, van Bever H, Shek LP, Chua KY, et al. Gut microbiota of children living in rural south Thailand and urban Singapore. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology*. 2008;57(1):65-71.
34. Nakayama J, Watanabe K, Jiang J, Matsuda K, Chao SH, Haryono P, et al. Diversity in gut bacterial community of school-age children in Asia. *Scientific reports*. 2015;5:8397.
35. La-Ongkham O, Nakphaichit M, Leelavatcharamas V, Keawsompong S, Nitisinprasert S. Distinct gut microbiota of healthy children from two different geographic regions of Thailand. *Archives of microbiology*. 2015;197(4):561-73.
36. Ruengsomwong S, Korenori Y, Sakamoto N, Wannissorn B, Nakayama J, Nitisinprasert S. Senior Thai fecal microbiota comparison between vegetarians and non-vegetarians using PCR-DGGE and real-time PCR. *Journal of microbiology and biotechnology*. 2014;24(8):1026-33.
37. Jinatham V, Kullawong N, Chukeatirote E, Kespechara K, Popluechai S. Gut microbiota of Thai volunteer fecal samples by using quantitative PCR.

38. Schwartz A, Taras D, Schafer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity* (Silver Spring). 2010;18(1):190-5.
39. Wagner KH, Brath H. A global view on the development of non communicable diseases. *Preventive medicine*. 2012;54 Suppl:S38-41.
40. Low WY, Lee YK, Samy AL. Non-communicable diseases in the Asia-Pacific region: Prevalence, risk factors and community-based prevention. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2015;28(1):20-6.
41. Lewis GF, Rader DJ. New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. *Circulation research*. 2005;96(12):1221-32.
42. อมรา ทองหงษ์ .รายงานการเฝ้าระวังโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง พศ .2555. In: กระทรวงสาธารณสุข สก, editor.
43. Leowski J, Krishnan A. Capacity to control noncommunicable diseases in the countries of South-East Asia. *Health policy*. 2009;92(1):43-8.
44. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, Group IDFETFC. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-62.
45. Jitnarin N, Kosulwat V, Rojroongwasinkul N, Boonpradern A, Haddock CK, Poston WS. Prevalence of overweight and obesity in Thai population: results of the National Thai Food Consumption Survey. *Eating and weight disorders : EWD*. 2011;16(4):e242-9.
46. 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-Pacific journal of public health / Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health*. 2011;23(5):792-800.
47. เอกพลากร ว.ระบาดวิทยาของภาวะอ้วนและอ้วนลงพุงในประเทศไทย .
48. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Despres JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases*. 2014;56(4):369-81.
49. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia*. 2010;53(7):1270-87.
50. 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.
51. 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. *Archives of internal medicine*. 1988;148(4):873-7.

52. Skrha J, Kunesova M, Hilgertova J, Weiserova H, Krizova J, Kotrlíkova E. Short-term very low calorie diet reduces oxidative stress in obese type 2 diabetic patients. *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca*. 2005;54(1):33-9.
53. Wadden TA, Stunkard AJ, Brownell KD. Very low calorie diets: their efficacy, safety, and future. *Ann Intern Med*. 1983;99(5):675-84.
54. Henry RR, Gumbiner B. Benefits and limitations of very-low-calorie diet therapy in obese NIDDM. *Diabetes Care*. 1991;14(9):802-23.
55. Baker S, Jerums G, Proietto J. Effects and clinical potential of very-low-calorie diets (VLCDs) in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;85(3):235-42.
56. Umphonsathien M PP, Aiam-o-ran J, Thararoop T, Karin A, Kanjanapha C, Sullivan T, Jiamjarasrangi W, Khovidhunkit W. . Remission of diabetes mellitus and improvement in metabolic parameters after an outpatient very low calorie diet. Manuscript in preparation.
57. 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.
58. Wing RR, Marcus MD, Salata R, Epstein LH, Miasiewicz S, Blair EH. Effects of a very-low-calorie diet on long-term glycemic control in obese type 2 diabetic subjects. *Archives of internal medicine*. 1991;151(7):1334-40.
59. Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity*. 2006;14(8):1283-93.
60. Heilbronn LK, Civitarese AE, Bogacka I, Smith SR, Hulver M, Ravussin E. Glucose tolerance and skeletal muscle gene expression in response to alternate day fasting. *Obesity research*. 2005;13(3):574-81.
61. Tremblay A, Chaput JP. Adaptive reduction in thermogenesis and resistance to lose fat in obese men. *The British journal of nutrition*. 2009;102(4):488-92.
62. Arguin H, Dionne IJ, Senechal M, Bouchard DR, Carpentier AC, Ardilouze JL, et al. Short- and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study. *Menopause*. 2012;19(8):870-6.
63. Anderson JW, Reynolds LR, Bush HM, Rinsky JL, Washnock C. Effect of a behavioral/nutritional intervention program on weight loss in obese adults: a randomized controlled trial. *Postgraduate medicine*. 2011;123(5):205-13.

64. Anton SD, Gallagher J, Carey VJ, Laranjo N, Cheng J, Champagne CM, et al. Diet type and changes in food cravings following weight loss: findings from the POUNDS LOST Trial. *Eating and weight disorders : EWD*. 2012;17(2):e101-8.
65. Das SK, Saltzman E, Gilhooly CH, DeLany JP, Golden JK, Pittas AG, et al. Low or moderate dietary energy restriction for long-term weight loss: what works best? *Obesity*. 2009;17(11):2019-24.
66. Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology - Clinical Practice Guidelines for Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan - 2015. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2015;21 Suppl 1:1-87.
67. Wadden TA, Foster GD, Letizia KA. One-year behavioral treatment of obesity: comparison of moderate and severe caloric restriction and the effects of weight maintenance therapy. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1994;62(1):165-71.
68. Wadden TA, Stunkard AJ, Liebschutz J. Three-year follow-up of the treatment of obesity by very low calorie diet, behavior therapy, and their combination. *Journal of consulting and clinical psychology*. 1988;56(6):925-8.
69. Wadden TA, Van Itallie TB, Blackburn GL. Responsible and irresponsible use of very-low-calorie diets in the treatment of obesity. *Jama*. 1990;263(1):83-5.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(3):609-13.
74. Rossner S. Intermittent vs continuous VLCD therapy in obesity treatment. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1998;22(2):190-2.

75. Heilbronn LK, Smith SR, Martin CK, Anton SD, Ravussin E. Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;81(1):69-73.
76. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;90(5):1138-43.
77. Klempel MC, Bhutani S, Fitzgibbon M, Freels S, Varady KA. Dietary and physical activity adaptations to alternate day modified fasting: implications for optimal weight loss. *Nutrition journal*. 2010;9:35.
78. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, Frystyk J, Dillon B, Evans G, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *International journal of obesity*. 2011;35(5):714-27.
79. 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. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1993;77(5):1287-93.
80. Wing RR, Blair E, Marcus M, Epstein LH, Harvey J. Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome? *The American journal of medicine*. 1994;97(4):354-62.
81. Williams KV, Mullen ML, Kelley DE, Wing RR. The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes care*. 1998;21(1):2-8.
82. Kroeger CM, Klempel MC, Bhutani S, Trepanowski JF, Tangney CC, Varady KA. Improvement in coronary heart disease risk factors during an intermittent fasting/calorie restriction regimen: Relationship to adipokine modulations. *Nutrition & metabolism*. 2012;9(1):98.

ประวัตินักวิจัยและคณะ

ผู้วิจัยหลักโครงการที่ 1

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาว พัชญา บุญชยาอนันต์
(ภาษาอังกฤษ) Ms. Patchaya Boonchaya-anant
2. เลขหมายประจำตัวประชาชน 3-1012-00097-77-1
3. ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์ แพทย์หญิง
4. หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก
สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
อาคารภูมิสิริมังคลานุสรณ์ชั้น 4 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
โทรศัพท์ 02-256-4101, 081-441-6460
โทรสาร 02-652-5347
E-mail : b_patchaya@yahoo.com

5. ประวัติการศึกษา

- 5.1 แพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี พ.ศ. 2548
- 5.2 American Board of Internal Medicine, Saint Vincent Hospital/University of Massachusetts สหรัฐอเมริกา ปี พ.ศ. 2553
- 5.3 American Board of Endocrinology, Diabetes & Metabolism, Ochsner Clinic Foundation สหรัฐอเมริกา ปี พ.ศ. 2555

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

Obesity, Diabetes, Metabolic disorder, Fatty liver

7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัย

7.1 หัวหน้าโครงการวิจัย

7.1.1 โครงการวิจัยเรื่อง “Changes in free testosterone level in obese men after Bariatric Surgery: Correlation with adiponectin and leptin” ทุนรัชดาภิเษกสมโภช

7.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องและทำเสร็จแล้ว (ย้อนหลัง 5 ปี)

7.2.1 **Boonchaya-anant P**, Hardy E, Borg B, Burshell A. Higher Bone Mineral Density in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis Awaiting Liver Transplantation. *Endocrine Practice*, 2013;19(3):414-9

7.2.2 **Boonchaya-anant P**, Apovian CM. Metabolically Healthy Obesity-Does it Exist? *Current Atherosclerosis Reports*, 2014;16(10):441

7.2.3 **Boonchaya-anant P**, Holick MF, Apovian CM. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Metabolic Health Status in Extremely Obese Individuals. *Obesity*, 2014;22(12):2539-43.

7.2.4 **Boonchaya-anant P**, Laichuthai N, Suwannasrisuk P, Houngngam N, Udomsawaengsup, S, Snaboon T. Changes in Testosterone Levels and Sex

Hormone-Binding Globulin Levels in Extremely Obese Men after Bariatric Surgery.
International Journal of Endocrinology, 2016, Article ID 1416503

ผู้ร่วมวิจัยโครงการที่ 1

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นาย สัญชัย พยุงกร
(ภาษาอังกฤษ) Mr. Sunchai Payungporn

2. เลขหมายประจำตัวประชาชน 3100800863449

3. ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์ ดร.

4. หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก

ภาควิชาชีวเคมี ชั้น 11 อาคารแพทยพัฒน์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์ 02-256-4482

โทรสาร 02-256-4482

E-mail: sp.medbiochemcu@gmail.com

5. ประวัติการศึกษา

5.1 Bachelor of Science (1st Class Honors) in Biochemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Thailand (2002)

5.2 Doctor of Philosophy Program in Biomedical Sciences, Faculty of Graduate School, Chulalongkorn University, Thailand (2007)

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ Molecular techniques & computational biology

7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัย

7.1 หัวหน้าโครงการวิจัย

7.1.1 เรื่อง “Prevalence and Molecular Characterization of Canine Influenza Virus in Thailand” ทุนพัฒนาศักยภาพในการทำงานวิจัยของอาจารย์รุ่นใหม่ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

7.1.2 เรื่อง “Development of molecular diagnosis for emerging influenza A virus 2009 (H1N1)” ทุนสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.)

7.1.3 เรื่อง “Development of molecular diagnosis for single nucleotide polymorphisms involving in clinical outcomes of hepatitis virus infected patients” ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์

7.1.4 เรื่อง “Analysis of human microRNAs for inhibition of influenza A virus” ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์

7.1.5 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง “Prevalence and molecular characterization of emerging respiratory viruses in Thailand” ทุนพัฒนาศักยภาพในการทำวิจัยของอาจารย์รุ่นกลาง สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.)

7.1.6 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง “Genetic variations and viral mutations for clinical outcomes of hepatitis virus infection among Japan and Thailand” ทุนอุดหนุนการวิจัยประเภทโครงการความร่วมมือกับต่างประเทศ (ไทย – ญี่ปุ่น) NRCT-JSPS

7.2 งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว (ย้อนหลัง 5 ปี)

7.2.1 **Payungporn S**, Arirachakaran P, Poomipak W, Praianantathavorn K, Charalampakis G, Poovorawan Y. Identification of Bacteria Associated with a Periodontal Disease in Thai Patients Based on Next-Generation Sequencing. *Jundishapur J Microbiol.* 2017 June; 10(6):e13646.

7.2.2 Chuaypen N, Sriprapun M, Praianantathavorn K, **Payungporn S**, Wisedopas N, Poovorawan Y, Tangkijvanich P. Kinetics of serum HBsAg and intrahepatic cccDNA during pegylated interferon therapy in patients with HBeAg-positive and HBeAg-negative chronic hepatitis B. *J Med Virol.* 2017 Jan;89(1):130-138.

7.2.3 Khoonta P, Linsuwanon P, Posuwan N, Vongpunsawad S, **Payungporn S**, Poovorawan Y. Prevalence and molecular characterization of human rhinovirus in stool samples of individuals with and without acute gastroenteritis. *J Med Virol.* 2017;89(5):801-808.

7.2.4 Intharasongkroh D, Sa-Nguanmoo P, Tuanthap S, Thongmee T, Duang-In A, Klinfueng S, Chansaenroj J, Vongpunsawad S, Theamboonlers A, **Payungporn S**, Chirathaworn C, Poovorawan Y. Hepatitis E Virus in Pork and Variety Meats Sold in Fresh Markets. *Food Environ Virol.* 2017;9(1):45-53.

7.2.5 Soonnarong R, Thongpan I, **Payungporn S**, Vuthitanachot C, Vuthitanachot V, Vichiwattana P, Vongpunsawad S, Poovorawan Y. Molecular epidemiology and characterization of human coronavirus in Thailand, 2012-2013. *Springerplus.* 2016;5(1):1420.

7.2.6 Jinato T, Chuaypen N, Poomipak W, Praianantathavorn K, Makkoch J, Kiatbumrung R, Jampoka K, Tangkijvanich P, **Payungporn S**. Analysis of hepatic microRNA alterations in response to hepatitis B virus infection and pegylated interferon alpha-2a treatment. *Exp Biol Med (Maywood).* 2016;241(16):1803-10.

7.2.7 Makkoch J, Praianantathavorn K, Sopipong W, Chuaypen N, Tangkijvanich P, **Payungporn S**. Genetic Variations in XRCC4 (rs1805377) and ATF6 (rs2070150) are not Associated with Hepatocellular Carcinoma in Thai Patients with Hepatitis B Virus Infection. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(2):591-5.

7.2.8 Tewawong N, Chansaenroj J, Klinfueng S, Vichiwattana P, Korkong S, Thongmee T, Theamboonlers A, **Payungporn S**, Vongpunsawad S, Poovorawan Y. Lineage-specific detection of influenza B virus using real-time polymerase chain reaction with melting curve analysis. *Arch Virol.* 2016 Jun;161(6):1425-35.

7.2.9 Phumpholsup T, Theamboonlers A, Wanlapakorn N, Felber JA, Suvarporn Anugulruengkit, Puthanakit T, Chomto S, **Payungporn S**, Poovorawan Y. NOROVIRUS OUTBREAK AT A DAYCARE CENTER IN BANGKOK, 2014. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2015 Jul;46(4):616-23.

7.2.10 Chanthra N, **Payungporn S**, Chuaypen N, Piratanantatavorn K, Pinjaroen N, Poovorawan Y, Tangkijvanich P. Single Nucleotide Polymorphisms in STAT3 and STAT4 and Risk of Hepatocellular Carcinoma in Thai Patients with Chronic Hepatitis B. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(18):8405-10.

7.2.11 Khlaiphuengsin A, Kiatbumrung R, **Payungporn S**, Pinjaroen N, Tangkijvanich P. Association of PNPLA3 Polymorphism with Hepatocellular Carcinoma Development and Prognosis in Viral and Non-Viral Chronic Liver Diseases. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(18):8377-82.

7.2.12 Chuaypen N, Posuwan N, **Payungporn S**, Tanaka Y, Shinkai N, Poovorawan Y, Tangkijvanich P. Serum hepatitis B core-related antigen as a treatment predictor of pegylated interferon in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B. *Liver Int*. 2016 Jun;36(6):827-36.

7.2.13 Thongpan I, Wanlapakorn N, Vongpunsawad S, Linsuwanon P, Theamboonlers A, **Payungporn S**, Poovorawan Y. Prevalence and Phylogenetic Characterization of Enterovirus D68 in Pediatric Patients with Acute Respiratory Tract Infection in Thailand. *Jpn J Infect Dis*. 2016 Sep 21;69(5):426-30.

7.2.14 Makkoch J, Poomipak W, Saengchoowong S, Khongnomnan K, Praianantathavorn K, Jinato T, Poovorawan Y, **Payungporn S**. Human microRNAs profiling in response to influenza A viruses (subtypes pH1N1, H3N2, and H5N1). *Exp Biol Med (Maywood)*. 2016 Feb;241(4):409-20.

7.2.15 Visootsat A, **Payungporn S**, T-Thienprasert NP. A conserved RNA structural element within the hepatitis B virus post-transcriptional regulatory element enhance nuclear export of intronless transcripts and repress the splicing mechanism. *Mol Biol Rep*. 2015 Dec;42(12):1603-14.

7.2.16 Khlaiphuengsin A, Panjaworayan T-Thienprasert N, Tangkijvanich P, Posuwan N, Makkoch J, Poovorawan Y, **Payungporn S**. Human miR-5193 Triggers Gene Silencing in Multiple Genotypes of Hepatitis B Virus. *Microna*. 2015;4(2):123-30.

7.2.17 Pratedrat P, Sopipong W, Makkoch J, Praianantathavorn K, Chuaypen N, Tangkijvanich P, **Payungporn S**. Single Nucleotide Polymorphisms in miR-149 (rs2292832) and miR-101-1 (rs7536540) Are Not Associated with Hepatocellular Carcinoma in Thai Patients with Hepatitis B Virus Infection. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(15):6457-61.

7.2.18 Phumpholsup T, Chieochansin T, Vongpunsawad S, Vuthitanachot V, **Payungporn S**, Poovorawan Y. Human norovirus genogroup II recombinants in Thailand, 2009-2014. *Arch Virol*. 2015 Oct;160(10):2603-9.

7.2.19 Khongnomnan K, Makkoch J, Poomipak W, Poovorawan Y, **Payungporn S**. Human miR-3145 inhibits influenza A viruses replication by targeting and silencing viral PB1 gene. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2015 Dec;240(12):1630-9.

7.2.20 Akkarathamrongsin S, **Payungporn S**, Thong VD, Poovorawan K, Prapunwattana P, Poovorawan Y, Tangkijvanich P. Early viral kinetics during hepatitis C virus genotype 6 treatment according to IL28B polymorphisms. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(30):10599-10605.

7.2.21 Wanlapakorn N, Thongmee T, Linsuwanon P, Chattakul P, Vongpunsawad S, **Payungporn S**, Poovorawan Y. Chikungunya outbreak in bueng kan province, Thailand, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20(8):1404-1406.

7.2.22 Ruampunpong H, **Payungporn S**, Samransamruajkit R, Pratheepamornkul T, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Human parainfluenza virus infection in Thai children with lower respiratory tract infection from 2010 to 2013. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2014; 45(3):610-621.

7.2.23 Thongthae N, **Payungporn S**, Poovorawan Y, T-Thienprasert NP. A rational study for identification of highly effective siRNAs against hepatitis B virus. *Exp Mol Pathol*. 2014; 97(1):120-127.

7.2.24 Plakunmonthon S, T-Thienprasert NP, Khongnomnan K, Poovorawan Y, **Payungporn S**. Computational prediction of hybridization patterns between hepatitis C viral genome and human microRNAs. *Journal of Computational Science*. 2014; 5:327–331.

7.2.25 Akkarathamrongsin S, Thong VD, **Payungporn S**, Poovorawan K, Prapunwattana P, Poovorawan Y, Tangkijvanich P. IFNL3 (IL28B) and IFNL4 polymorphisms are associated with treatment response in Thai patients infected with HCV genotype 1, but not with genotypes 3 and 6. *J Med Virol*. 2014;86(9):1482-90.

7.2.26 Posuwan N, **Payungporn S**, Tangkijvanich P, Ogawa S, Murakami S, Iijima S, Matsuura K, Shinkai N, Watanabe T, Poovorawan Y, Tanaka Y. Genetic association of human leukocyte antigens with chronicity or resolution of hepatitis B infection in thai population. *PLoS One*. 2014;9(1):e86007.

7.2.27 Honsawek S, Poonpukdee J, Chalermpanpipat C, **Payungporn S**, Limthongkul W, Yingsakmongkol W, Thanakit V, Parkpian V. Hypertrophy of the ligamentum flavum in lumbar spinal canal stenosis is associated with increased bFGF expression. *Int Orthop*. 2013 Jul;37(7):1387-92.

7.2.28 Janwitthayanan W, Keelawat S, **Payungporn S**, Lowanitchapat A, Suwancharoen D, Poovorawan Y, Chirathaworn C. In vivo gene expression and immunoreactivity of *Leptospira* collagenase. *Microbiol Res*. 2013 Jun 12;168(5):268-72.

7.3 งานวิจัยที่กำลังทำ

7.3.1โครงการวิจัยเรื่อง “Enhancement of influenza viral propagation yield for vaccine production strategy based on cellular microRNAs regulation” ศูนย์พัฒนาศักยภาพ

ในการทำวิจัยของอาจารย์รุ่งนกลาง สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) เป็นหัวหน้าโครงการวิจัย ปีที่เริ่มต้น พ.ศ. 2561 ปีที่สิ้นสุด พ.ศ. 2563

7.3.2โครงการวิจัยเรื่อง “Genome characterization and mutation analysis of influenza virus by NGS technology” ศูนย์สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) เป็นหัวหน้าโครงการวิจัย ปีที่เริ่มต้น พ.ศ. 2561 ปีที่สิ้นสุด พ.ศ. 2562

ประวัตินักวิจัยและคณะ

ผู้วิจัยหลักโครงการที่ 2

1. ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาวมณฑลชิตา อัมพลเสถียร
(ภาษาอังกฤษ) Miss Mongkontida Umphonsathien
2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3100904009266
3. ตำแหน่งปัจจุบัน พนักืารวจโทหญิง แพทย์หญิง
4. หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก
หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม กลุ่มงานอายุรกรรมโรงพยาบาลตำรวจ
ถนนพระราม 1 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
โทรศัพท์ 02-207-6000 ต่อ 6327
โทรสาร 02-652-5304
E-mail : muijai@hotmail.com
5. ประวัติการศึกษา
 - 5.1 แพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับ 2 .ศ.โรงพยาบาลรามาริบัติ ปี พ (2548
 - 5.2 แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ ปี พ .ศ.2554
 - 5.3 แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี พ .ศ.2558
6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ
Diabetes mellitus, metabolic syndrome, obesity
7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ
 - 7.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย: ไม่มี
 - 7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย(ย้อนหลัง 5 ปี):
 - 7.2.1 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง “Remission of diabetes mellitus and improvement in metabolic parameters after an outpatient very low calorie diet” ทุนโครงการทุนวิจัยเพื่อการพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และทุนโครงการทุนวิจัยนายแพทย์ปราเสริฐปราสาททองโอสถ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทยฯ
 - 7.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องและทำเสร็จแล้ว(ย้อนหลัง 5 ปี (:
 - 7.3.1 Early Initiation of Antiretroviral therapy in HIV/tuberculosis co-infection and Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. J INFECT DIS ANTIMICROB AGENTS: Jan-april 2011
 - 7.4 งานวิจัยที่กำลังทำ:
 - 7.4.1 ไม่มี

หัวหน้าแผนงาน และ ผู้ร่วมวิจัยโครงการที่ 1 และ 2

1. ชื่อ-นามสกุล (ภาษาไทย) นาย วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ
(ภาษาอังกฤษ) Mr. Weerapan Khovidhunkit

2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3-1005-02724-16-5

3. ตำแหน่งปัจจุบัน ศาสตราจารย์นายแพทย์

4. หน่วยงานและสถานที่ติดต่อได้สะดวก

สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตึกสามัคคีพยาบาลชั้น 2 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์ 02-256-4101, 02-256-4296, 086-811-8875

โทรสาร 02-652-5347

E-mail : wkhovid@gmail.com

5. ประวัติการศึกษา

5.1 แพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง เจริญทอง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปี พ.ศ. 2535

5.2 American Board of Internal Medicine, Albert Einstein Medical Center
สหรัฐอเมริกา ปี พ.ศ. 2539

5.3 American Board of Endocrinology, Diabetes & Metabolism, University
of California at San Francisco สหรัฐอเมริกา ปี พ.ศ. 2542

5.4 Ph. D. (Biomedical Sciences), University of California at San Francisco
สหรัฐอเมริกา ปี พ.ศ. 2545

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

Diabetes mellitus, metabolic syndrome, obesity, lipid disorders, molecular
biology, genetics

7. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ

7.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย:

7.1.1 ผู้อำนวยการแผนงานวิจัยเพื่อองค์ความรู้ใหม่ทางวิทยาศาสตร์พื้นฐานและการ
ประยุกต์ใช้ทางคลินิกในคนไข้ที่มีภาวะโรคอ้วนและโรคเบาหวาน ทุนงบประมาณแผ่นดิน ประจำปี
พ .ศ.2560

7.2 หัวหน้าโครงการวิจัย(ย้อนหลัง 5 ปี):

7.2.1 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง“การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลรวมออสทีโอ
แคลซินและภาวะการดื้อต่ออินซูลินระหว่างการตั้งครรภ์ในประเทศไทย โดยใช้ค่าดัชนีชี้วัดภาวะดื้อ
อินซูลิน” ทุนรัชดาภิเษกสมโภชคณะแพทยศาสตร์ ประจำปีพ .ศ.2556

7.2.2 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่องเรื่อง“การหายของเบาหวาน การเปลี่ยนแปลงทางเม
ตาบอลิซึม และคุณภาพชีวิต หลังการจำกัดพลังงานในอาหารของเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่
เป็นเบาหวานชนิดที่ 2” ทุนวิจัยแพทยสมาคมแห่งประเทศไทยประจำปีพ.ศ. 2556

7.2.3 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่องเรื่อง“การดำเนินโรคของเบาหวาน และคุณภาพชีวิต หลังการจำกัดพลังงานในอาหารของเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2” ทุนวิจัยเพื่อการพัฒนาคุณภาพ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ประจำปีพ.ศ. 2556

7.2.4 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง“Genetic basis of extremely high levels of triglyceride”ทุนวิจัยกระจกอาซาฮี ประจำปีพ.ศ. 2557

7.2.5 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง“การศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมและหน้าที่ของยีนที่เกี่ยวข้องในคนไข้ที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงมาก”ทุนงบประมาณแผ่นดิน ประจำปีพ.ศ. 2557 และ 2558

7.2.6 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง“ระดับของโปรตีนแองจิโอโปปิตินไลค์ทรืในคนไทยที่มีระดับไขมันเอชดีแอลสูง” ทุนรัชดาภิเษกสมโภชคณะแพทยศาสตร์ ประจำปีพ.ศ. 2558

7.2.7 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง“การค้นพบตำแหน่งใหม่ของยีนที่เกี่ยวข้องกับระดับเอชดีแอลสูงในกระแสดเลือดในประชากรไทย”ทุนงบประมาณแผ่นดิน ประจำปีพ.ศ. 2559

7.2.8 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง “ระดับของโปรตีนแองจิโอโปปิตินไลค์เอทในคนไทยที่มีระดับไขมันเอชดีแอลสูง” ทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ ประจำปีพ.ศ. 2559

7.2.9 หัวหน้าโครงการวิจัยเรื่อง “ผลของอาหารพลังงานต่ำมากแบบมีเว้นระยะ ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลและปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในคนไข้้วนที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2” ทุนเงินอุดหนุนวิจัย จาก สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ประจำปี พ.ศ. 2559

7.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องและทำเสร็จแล้ว(ย้อนหลัง 5 ปี (:

7.3.1 Plengpanich W, Tongkobetch S, Shotelersuk V, Le Goff W, **Khovidhunkit W**. Functional characterization of novel variants in the CETP promoter and the LIPC gene in subjects with hyperalphalipoproteinemia. *Clin Chim Acta*. 2013 Feb 1;416:92-5.ทุนงบประมาณแผ่นดินทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภชคณะแพทยศาสตร์และทุนพัฒนานักวิจัย สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

7.3.2 Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, Ohman P, Frederich R, Wiviott SD, Hoffman EB, Cavender MA, Udell JA, Desai NR, Mosenzon O, McGuire DK, Ray KK, Leiter LA, Raz I; SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1317-26.

7.3.3: Unniachan S, Bash LD, **Khovidhunkit W**, Sri RZ, Vicaldo E, Recto C 2nd, Ambegaonkar BM. Prevalence of lipid abnormalities and attainment of normal lipid levels among patients with dyslipidaemia: a pooled analysis of observational studies from five Asian countries. *Int J Clin Pract*. 2014 Aug;68(8):1010-9.

7.3.4 El Khoury P, Plengpanich W, Frisdal E, Le Goff W, **Khovidhunkit W**, Guerin M. Improved plasma cholesterol efflux capacity from human macrophages in patients with hyperalphalipoproteinemia. *Atherosclerosis*. 2014 May;234(1):193-9. ทุนงบประมาณแผ่นดิน และทุนพัฒนานักวิจัย สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

7.3.5 Plengpanich W, Young SG, **Khovidhunkit W**, Bensadoun A, Karnman H, Ploug M, Gårdsvoll H, Leung CS, Adeyo O, Larsson M, Muanpetch S,

Charoen S, Fong LG, Niramitmahapanya S, Beigneux AP. Multimerization of Glycosylphosphatidylinositol-anchored High Density Lipoprotein-binding Protein 1 (GPIHBP1) and Familial Chylomicronemia from a Serine-to-Cysteine Substitution in GPIHBP1 Ly6 Domain. *J Biol Chem*. 2014 Jul 11;289(28):19491-9. **ทุนงบประมาณแผ่นดิน และทุนวิจัยมูลนิธิกระจกเงา**

7.3.6 Raudaree P, Sarinnapakorn V, Pattanaungkul S, **Khovidhunkit W**, Tannirandorn P, Peerapatdit T. A prospective, longitudinal, multicenter, observational study to assess insulin treatment patterns in diabetic patients in Thailand: results from the TITAN Study. *J Med Assoc Thai*. 2014 Nov;97(11):1140-50.

7.3.7 Ngaosuwan K, HOUNGNGAM N, Limpisook P, Plengpanich W, **Khovidhunkit W**. Apolipoprotein A-V is not a major determinant of triglyceride levels during human sepsis. *J Crit Care*. 2015 Aug;30(4):727-31. **ทุนงบประมาณแผ่นดินและทุนวิจัย รัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์**

7.3.8 Avihingsanon A, Kerr SJ, Ramautarsing RA, Praditpornsilpa K, Sophonphan J, Ubolyam S, Avihingsanon Y, **Khovidhunkit W**, Hirsansuthikul N, Ruxrungtham K. The Association of Gender, Age, Efavirenz Use, and Hypovitaminosis D Among HIV-Infected Adults Living in the Tropics. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2016 Apr;32(4):317-24.

7.3.9 Srichomkwun P, HOUNGNGAM N, Pasatrat S, Tharavanij T, Wattanachanya L, **Khovidhunkit W**. Undercarboxylated osteocalcin is associated with insulin resistance, but not adiponectin, during pregnancy. *Endocrine*. 2016 Jul;53(1):129-35. **ทุนงบประมาณแผ่นดินและทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภชคณะแพทยศาสตร์**

7.3.10 **Khovidhunkit W**, Charoen S, Kiateprungvej A, Chartyingcharoen P, Muanpetch S, Plengpanich W. Rare and common variants in LPL and APOA5 in Thai subjects with severe hypertriglyceridemia: A resequencing approach. *J Clin Lipidol*. 2016 May-Jun;10(3):505-511. **ทุนวิจัยกระจกเงาและทุนงบประมาณแผ่นดิน**

7.3.11 Beigneux AP, Miyashita K, Ploug M, Blom DJ, Ai M, Linton MF, **Khovidhunkit W**, Dufour R, Garg A, McMahan MA, Pullinger CR, Sandoval NP, Hu X, Allan CM, Larsson M, Machida T, Murakami M, Reue K, Tontonoz P, Goldberg IJ, Moulin P, Charrière S, Fong LG, Nakajima K, Young SG. Autoantibodies against GPIHBP1 as a Cause of Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2017 Apr 27;376(17):1647-1658. **ทุนวิจัยกระจกเงาและทุนงบประมาณแผ่นดิน**

7.4 งานวิจัยที่กำลังทำ:

7.4.1 โครงการวิจัยเรื่อง “การจัดทำทะเบียนผู้ป่วย Familial hypercholesterolemia สำหรับการประยุกต์ใช้ในทางคลินิก ” **ทุนรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ ประจำปีพ.ศ. 2561**