

บทความวิจัย

ผลของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสีต่อระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone และฮอร์โมน Estradiol ในคนอ้วนที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ม²

The Effects of Oral Zinc on The Level Changes of Total Testosterone and Estradiol among Fat Male who Having Body Mass Index more than 30 kg/m²

สุธาสินี วุฒทกนก*

Suthasinee Vudtakanok*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ Chelated zinc ในการเปลี่ยนแปลงระดับ total testosterone, Estradiol (Estradiol / Total testosterone ratio) และประสิทธิภาพของการใช้ Chelated zinc

วิธีการดำเนินวิจัย : การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองฝ่ายและมีกลุ่มควบคุม ในทหารของกองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 กรมทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 1 (ปตอ.1 พัน.5) อายุมากกว่า 40 ปี และค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ม². จำนวน 25 นาย โดยใช้ระยะเวลาในการศึกษาและทดลอง 12 สัปดาห์ โดยกลุ่มทดลองจะได้รับ Chelated zinc 15 mg/tablet รับประทาน 4 เม็ดเช้า

ผลการวิจัย : กลุ่มทดลองมีอายุในช่วง 50-59 ปี ร้อยละ 58.3 รองลงมาคืออายุในช่วง 40-49 ปี ร้อยละ 25.0 มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเก๊าท์ และมีเพียงร้อยละ 33.3 คนในครอบครัวมีประวัติโรคประจำตัว ใช้ยาลดความดันโลหิตสูง ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร ในส่วนของกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 50-59 ปี เช่นเดียวกับกลุ่มทดลอง รองลงมาคืออายุในช่วง 40-49 ปี ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว และมีเพียงร้อยละ 8.3 ที่มีประวัติการใช้ยา และการใช้ Chelated zinc สามารถลดค่าดัชนีมวลกายได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

สรุป : ผลการศึกษานี้จะเป็นทางเลือกในการป้องกันและลดความเสี่ยงของการเกิดกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ชายที่มีความเสี่ยง (มีอายุมากกว่า 40 ปีและอยู่ในภาวะอ้วน) เพื่อเป็นข้อมูลในการกำหนดปริมาณการให้ Chelated zinc ในแต่ละบุคคลอย่างเหมาะสม และลดความเสี่ยง

คำสำคัญ : ผล, แร่ธาตุสังกะสี, ระดับการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน Total testosterone, ฮอร์โมน Estradiol, คนอ้วนที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ม²

* Corresponding author รวบรวมข้อมูลการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต E-mail: gift_tfig52@hotmail.com

Abstract

Objective: To examine the effect of chelated zinc on the changes in total testosterone, estradiol (estradiol / total testosterone ratio).

Methods: This was a experimental, prospective, randomize, double blinded, placebo-controlled among 45 soldiers of 5th Antiaircraft Artillery Battalion, 1st Antiaircraft Artillery Regiment who were more than 40 years old and had BMI more than 30 kg/m². This research spent 12 weeks. This experimental group obtained chelated zinc 15 mg/tablet, and they ate 4 tablets every morning.

Results: The experimental results showed that most of experimental group were 50-59 years old (58.3%), followed by those aged 40-49 years old (25.0%). They had underlying diseases, such as hypertension (66.7%), followed by gout (33.3%). There were 33.3% of experimental group who had people in their families had underlying diseases and the drug use history. Most of them took medicines for the hypertension treatment and uricosuria drugs (40.0%). Most of the control group were 50-59 years old. They were as same as the experimental group (58.3%), next, they were 40-49 years old (41.1%). Most of them hadn't any underlying diseases (66.7%) and 8.3% of them took medicines and chelated zinc which had the effect to BMI with the statistical significance ($P < 0.001$).

Conclusion: The findings would be beneficial as another way to protect and decrease the risk of cardiovascular disease among men who in the risk (over 40 years old and fat). For the next experiment, the researcher would study the relative factors and the side effects of chelated zinc taking in people who were in the risk of cardiovascular disease for being the information about the quantity defining of the chelated zinc taking of each individual suitably and the risk would be decreased.

Keywords : Effect, Zinc, Change in Total testosterone, Estradiol hormones, fat people with BMI more than 30 kg/m²

บทนำ

ปัญหาทางสุขภาพของประชากรไทยในรอบหลายปีที่ผ่านมา ไม่ว่าจะเป็นเกิดจากพฤติกรรมการใช้ชีวิตของแต่ละบุคคล สภาพสิ่งแวดล้อม มลภาวะต่าง ๆ รวมถึงพันธุกรรม สิ่งต่าง ๆ เหล่านี้เป็นปัจจัยที่ก่อให้เกิดปัญหาทางสุขภาพทั้งสิ้น ซึ่งส่งผลทำให้เกิดโรคในร่างกายของมนุษย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในปัญหาของโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งเป็นกลุ่มโรคที่เป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุขไทยมาโดยตลอด จากผลสำรวจ พบว่า สาเหตุของการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ชาย โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 3 รองจากโรคหลอดเลือดสมองและอุบัติเหตุทางท้องถนน และในกลุ่มเพศหญิง โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นอันดับที่ 2 รองจากโรคหลอดเลือดสมองเท่านั้น จะเห็นได้ว่าไม่ว่าจะเป็นกลุ่มเพศใดก็ตาม โรคหัวใจและหลอดเลือดยังคงเป็นสาเหตุการเสียชีวิต

ของประชากรไทยในสามอันดับแรก และยังคงมีแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ รายงานทางระบาดวิทยา พบว่า วิกฤตโรคเรื้อรังของโลก เกิดจาก 4 กลุ่มโรคหลัก ได้แก่กลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มโรคเมะเร็ง กลุ่มโรคเบาหวาน และกลุ่มโรคปอดเรื้อรัง โดยทั้ง 4 กลุ่มโรคเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของประชากรโลกถึงร้อยละ 85 ในขณะที่ข้อมูลของประเทศไทย พบข้อมูลไปในทิศทางเดียวกัน โดยในปีพ.ศ. 2552 กลุ่มโรคทั้ง 4 รวมกันเป็นสาเหตุการเสียชีวิตถึงร้อยละ 56.6 ของการเสียชีวิตทั้งหมดในประชากรไทย พบว่า 4 กลุ่มโรคเหล่านี้มีสาเหตุจากปัจจัยต้นทางร่วมกัน คือ 4 พฤติกรรม ได้แก่การสูบบุหรี่ การบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ พฤติกรรมการบริโภคอาหารที่ไม่เหมาะสม และมีกิจกรรมทางกายที่ไม่เพียงพอ (กรมควบคุมโรค, 2560)

การศึกษาหลายฉบับ พบว่า ระดับ Testosterone มีความสัมพันธ์ต่อความเสี่ยงการเกิดกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด (ทฤษฎีการเพิ่มขึ้นของสัดส่วน Estradiol / Testosterone มีความสัมพันธ์การเพิ่มความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มเพศชาย) โดยระดับ Testosterone ที่ลดลง เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้น และมีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคอีกด้วย และมีอีกหลายการศึกษาที่ พบว่า ฮอรโมนเพศชาย Testosterone ที่ลดลงเรื่อย ๆ ตามอายุที่เพิ่มมากขึ้นจนทำให้เกิดภาวะบกพร่องของฮอรโมนเพศชาย (Androgen deficiency) ซึ่งในปัจจุบันนิยมเรียกว่า Testosterone deficiency [TD] มักจะเริ่มต้นตั้งแต่อายุ 40 ปีขึ้นไป จะมีอาการทางระบบประสาทและจิตใจ ได้แก่ อารมณ์หงุดหงิด ซึมเศร้า หลงลืมง่าย ขาดความเชื่อมั่นในตัวเอง รวมถึงปัญหาในระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ มีผลให้อวัยวะเพศมีขนาดเล็กลง ต่อมลูกหมากโตขึ้นและสมรรถภาพทางเพศถดถอย (Drug safety and availability, 2014 and Kuehn BM, 2014 and General Public, Healthcare Professionals, Hospitals, 2014) อีกทั้งภาวะบกพร่องของฮอรโมนเพศชาย (TD) ยังส่งผลให้เกิดปัญหาต่อส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย เช่น กล้ามเนื้อตามร่างกายลีบเล็กลงทำให้กำลังวังชาเสื่อมถอย ปวดเมื่อยตามตัว ผิวหนังแห้งคัน ข้าง่าย นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของร่างกายโดยไขมันซึ่งส่วนใหญ่จะรวมตัวอยู่ที่หน้าท้อง หรือที่เรียกกันว่า “อ้วนลงพุง” และทำให้เกิดโรคอ้วน (หะทัย เทพพิสัย, 2552)

Aromatase หรือ Estrogen synthetase มีบทบาทสำคัญในการสร้าง Estrogen ในเพศชาย ซึ่งโดยทั่วไปแล้ว Testis จะสร้าง Estradiol 15% และ Estrone < 5% และส่วนที่เหลือจะสร้างขึ้นจากต่อมอื่น ๆ ผ่านการ Aromatization of testosterone และ Adrenal estrogen ซึ่งโดยปกติแล้ว Aromatase จะพบได้ในรก รังไข่ อัณฑะ สมอง Skin fibroblast, Adipocyte, Normal breast stromal cells และ Fetus tissue แต่ในหมู่คนที่มีความอ้วนหรือในหมู่คนที่มีความสูงมากขึ้น จะมีการทำงานของ Aromatase เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ Testosterone และ Androstenedione เปลี่ยนเป็น Estradiol และ Estrone เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน (Marie Juul Ornstrup, 2015) ทั้งนี้จากการศึกษาจากวิจัยหลาย ๆ ฉบับบ่งชี้ว่า การขาดแร่ธาตุสังกะสี (Zinc) ทำให้ร่างกายของมนุษย์สร้าง Testosterone ได้น้อยลง และยังทำให้มี Testosterone conversion เพิ่มขึ้น (K Koehler, 2007) ทำให้ผู้ชายสร้างฮอรโมนสำคัญของเพศหญิงมากขึ้น ซึ่งอาจเป็นสิ่งที่บ่งบอกถึงความเสี่ยงที่อาจจะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในหมู่ชาย

จากความสำคัญของปัญหาในกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดที่กล่าวมาข้างต้นนั้น การศึกษานี้เพื่อศึกษาผลของการใช้ Chelated zinc ในการเปลี่ยนแปลงระดับ Total testosterone, Estradiol (Estradiol/ Total testosterone ratio) และผลของการใช้ Chelated zinc ในการเปลี่ยนแปลงดัชนีมวลกาย (Body mass

index หรือ BMI) ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นตัวกำหนดให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในเพศชาย ได้รับการดูแลที่สอดคล้องกับปัญหาและความต้องการการดูแล ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนและมีความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันได้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังเป็นทางเลือกใหม่ในการป้องกันความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดควบคู่กับวิธีอื่น ๆ ที่ได้รับการยอมรับในปัจจุบัน

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่มโดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองข้าง และมีกลุ่มควบคุม (Experimental, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study) ในอาสาสมัครทหารเพศชายที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปและมีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 kg/m² จำนวน 25 คน ของกรมทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 1 กองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษารั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมในคน มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต เลขที่ COA 019/62 วันที่ 25 เมษายน 2562 โดยผู้วิจัยได้สรุปผลการวิจัยภาพรวม ไม่มีการระบุชื่อ – นามสกุล ของตัวอย่างวิจัยและผู้ให้ข้อมูล

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. แร่ธาตุสังกะสี Chelated zinc ยี่ห้อ Blackmore Bio Zinc ซึ่งให้ elemental zinc 15 mg/tablet โดยรับประทาน 4 เม็ดเช้า เพื่อป้องกันอาสาสมัครล้ม หรือไม่กิน เนื่องจากในระดับแร่ธาตุสังกะสีในระดับนี้ยังไม่พบอาการที่ไม่พึงประสงค์จากภาวะแร่ธาตุสังกะสีเกินขนาดในกระแสเลือด

2. ยาหลอก (Placebo)

3. เครื่องชั่งน้ำหนัก

4. ที่วัดส่วนสูง

5. กล้องถ่ายรูปดิจิทัล (Digital camera)

6. ใบกรอกประวัติส่วนตัว

7. ใบยินยอมเข้ารับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ

8. ใบประเมินความพึงพอใจของอาสาสมัคร

9. แบบสอบถามของ St Louis university ADAM ฉบับแปลภาษาไทย (Sensitivity 88% Specificity 60%) โดยอาสาสมัครจะได้รับ

1) แร่ธาตุสังกะสี ในรูปของ Chelated zinc ยี่ห้อ Blackmore Bio Zinc ซึ่งแตกตัวให้ Elemental zinc 15 มิลลิกรัม จำนวน 4 เม็ดต่อวัน โดยรับประทาน 4 เม็ดเช้า เพื่อป้องกันอาสาสมัครล้ม หรือไม่กิน เป็นระยะเวลาทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ (กลุ่มทดลอง)

2) ยาหลอก (Placebo) สี่ ขนาดและจำนวนเท่ากับแร่ธาตุสังกะสี ต่อระยะเวลา 12 สัปดาห์ (กลุ่มควบคุม)

อาสาสมัครจะได้รับแร่ธาตุสังกะสีและยาหลอกที่ใช้ในการทำวิจัย ในวันแรกที่เริ่มต้นทำการวิจัย (Baseline, วันที่ 1) สัปดาห์ที่ 4 สัปดาห์ที่ 8 และสัปดาห์ที่ 12 ของการนัดติดตาม การประเมินความสม่ำเสมอในการใช้ยาของอาสาสมัครจะถูกตรวจสอบโดยให้อาสาสมัครนำขวดที่บรรจุยามาด้วยทุกครั้งและบันทึกผล

อาสาสมัครจะได้รับการตรวจติดตาม ในครั้งแรกของการเริ่มเข้าโครงการวิจัย (Baseline, วันที่ 1) ในสัปดาห์ที่ 4 (วันที่ 28+/- 3 วัน) สัปดาห์ที่ 8 (วันที่ 56+/-3 วัน) สัปดาห์ที่ 12 (วันที่ 72+/-3 วัน) เพื่อประเมินผลในการรักษา หลังจากได้รับแร่ธาตุสังกะสี รวมถึงผลข้างเคียง และความพึงพอใจของการรับประทานแร่ธาตุสังกะสี

วิเคราะห์ปริมาณฮอร์โมน Testosterone และฮอร์โมน Estradiol ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการรักษาแต่ละช่วงเวลาโดยใช้ Pair t-test สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง ที่เป็นลักษณะ 2 กลุ่มและวัดซ้ำ ระหว่างค่าเฉลี่ยของปริมาณฮอร์โมน Testosterone และฮอร์โมน Estradiol ที่เปลี่ยนแปลง (The different of the mean value) ระหว่างกลุ่มที่ใช้ Chelated zinc และกลุ่มยาหลอกที่ Baseline เทียบกับเริ่มต้น และสัปดาห์ที่ 12 ตามลำดับ (ทดสอบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของปริมาณฮอร์โมน Testosterone และฮอร์โมน Estradiol ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการทดลองเปรียบเทียบระหว่างการใช้แร่ธาตุสังกะสีกับยาหลอก) กำหนดค่า P-Value ≤ 0.05 ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (Statistical significant)

ผลการวิจัย

กลุ่มทดลองส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 50-59 ปี (ร้อยละ 58.3) รองลงมาคืออายุในช่วง 40-49 ปี (ร้อยละ 25.0) มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 66.7) รองลงมาโรคเกาต์ (ร้อยละ 33.3) มีเพียงร้อยละ 33.3 ที่คนในครอบครัวมีประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา ส่วนใหญ่ใช้ยาลดความดันโลหิตสูง ยาลดกรดยूरิก (ร้อยละ 40.0) ในส่วนของกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 50-59 ปี เช่นเดียวกับกลุ่มทดลอง (ร้อยละ 58.3) รองลงมาคืออายุในช่วง 40-49 ปี (ร้อยละ 41.1) ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 66.7) มีเพียงร้อยละ 8.3 ที่มีประวัติการใช้ยา

ประวัติการขาดสังกะสี กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน โดยพบประวัติการขาดสังกะสีสูงสุด ได้แก่ มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ รับประทานเนื้อสัตว์ หอยนางรม ตับ นม เนย ข้าวกล้อง ธัญพืช น้อย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการในกลุ่มทดลองก่อนและหลังได้รับ Chelated zinc พบว่า น้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน และมีผลการตรวจระดับ Testosterone เพิ่มขึ้นจากก่อนได้รับ Chelated zinc โดยพบค่าฮอร์โมน 3.37 (ng/mL) เปลี่ยนเป็น 3.62 (ng/mL) ในขณะที่ผลการตรวจ Estradiol ลดลงจากก่อนการได้รับ Chelated zinc โดยพบค่าฮอร์โมน 32.35 (pg/mL) เปลี่ยนเป็น 29.27 (pg/mL) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ก่อนและหลัง ได้รับ Chelated zinc

ผลการตรวจ	ค่าเฉลี่ย (ก่อน)	ค่าเฉลี่ย (หลัง)
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
Body weight (kg)	92.50 $\pm$ 13.86	91.50 $\pm$ 11.79
BMI (kg/m ²)	26.57 $\pm$ 3.36	26.62 $\pm$ 2.46
Testosterone (ng/mL)	3.37 $\pm$ 2.07	3.62 $\pm$ 2.36
Estradiol (pg/mL)	32.35 $\pm$ 10.67	29.27 $\pm$ 10.21

การเปรียบเทียบภาวะพร่อง Testosterone ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่มีโรคประจำตัวและไม่มีโรคประจำตัว ในสัปดาห์ที่ 0 ซึ่งเป็นสัปดาห์เริ่มต้นการทดลอง พบกลุ่มทดลองที่มีโรคประจำตัวมีภาวะพร่อง Testosterone ร้อยละ 66.7 เมื่อมีการติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8 และ 12 พบว่า กลุ่มทดลองที่มีโรคประจำตัวมีภาวะพร่อง Testosterone ลดลง ร้อยละ 50.0 ร้อยละ 33.33 และ ร้อยละ 33.3 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มควบคุม พบว่า ในสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 12 มีภาวะพร่อง Testosterone ไม่แตกต่างกัน โดยพบร้อยละ 50.0 ส่วนในสัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่า มีภาวะพร่อง Testosterone ลดลง ร้อยละ 25.0 ซึ่งแสดงให้เห็นว่า กลุ่มผู้ที่มีโรคประจำตัวและไม่มีโรคประจำตัว ได้ผลลัพธ์การทดสอบที่ไม่แตกต่างกันในด้านภาวะพร่อง Testosterone และกลุ่มทดลองที่รับประทาน Chelated zinc ที่มี Elemental zinc 60 mg มีการลดลงของภาวะพร่อง Testosterone

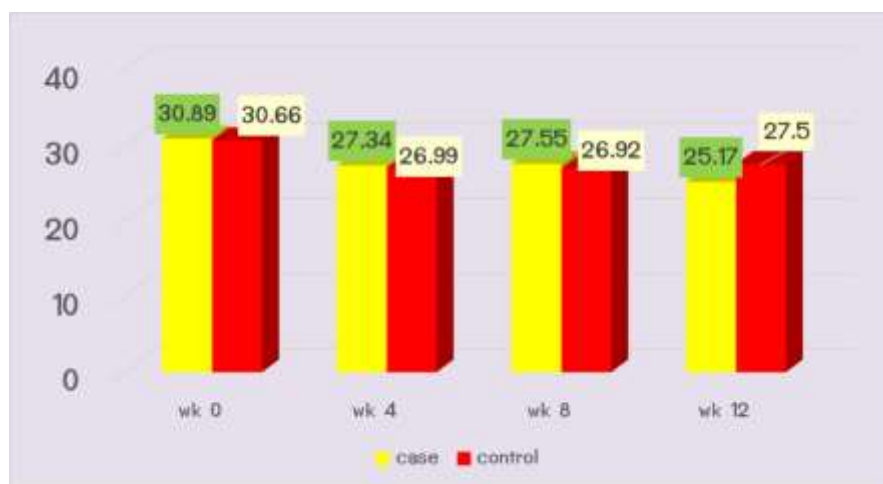
เมื่อพิจารณาอาการและอาการแสดง Androgen deficiency โดยใช้แบบสอบถาม St louis university ADAM ก่อนและหลังได้รับ Chelated zinc ซึ่งให้ Elemental zinc 15 mg/tablet โดยรับประทาน 4 เม็ดเช้า พบว่า ลดลงทุกกลุ่มอาการ โดยเฉพาะความแข็งแรง หรือความคงทนของร่างกายลดลง และ อวัยวะเพศแข็งตัวได้ไม่เต็มที่เท่าเดิม ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อาการ และอาการแสดง Androgen deficiency ก่อน และ หลังได้รับ Chelated zinc/ยาหลอก

อาการ	ก่อน		หลัง	
	ไม่มี	มี	ไม่มี	มี
1. มีความต้องการทางเพศลดลง	19	5	22	2
2. รู้สึกไม่ค่อยมีแรง	23	1	24	0
3. ความแข็งแรง หรือความคงทนของร่างกายลดลง	19	5	23	1
4. ส่วนสูงของร่างกายลดลง	22	2	24	0
5. มีความสุขเพศสัมพันธ์ในชีวิตลดลง	22	2	24	0
6. เสียใจ หรือหงุดหงิดง่าย	20	4	21	3
7. อวัยวะเพศแข็งตัวได้ไม่เต็มที่เท่าเดิม	16	8	20	4
8. รู้สึกว่าช่วงเร็ว ๆ นี้ มีความสามารถในการเล่นกีฬาลดลง	18	6	22	2
9. ง่วงหลับ หลังรับประทานอาหารเช้า	19	5	23	1
10. ประสิทธิภาพการทำงานลดลง	21	3	22	2

การใช้ Chelated zinc ที่ส่งผลให้ระดับ Total testosterone เพิ่มขึ้นและ Estradiol ในเลือดลดลง ด้วยสถิติ Pair t-test พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ Chelated zinc ซึ่งให้ Elemental zinc 15 mg/tablet โดยรับประทาน 4 เม็ดเช้า พบค่าเฉลี่ยของ Total testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น ($t=2.553$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.023$) และส่งผลให้ Estradiol ลดลง ($t = 3.446$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.033$)

การใช้ Chelated zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย ด้วยสถิติ Pair t-test พบว่าการใช้ Chelated zinc สามารถลดค่าดัชนีมวลกายได้ โดยดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 0 ($t= 53.11$, $df=23$) ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 4 ($t= 39.562$, $df=23$) ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 8 ($t= 38.88$, $df=23$) และดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 12 ($t= 46.499$, $df=17$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) ดังตารางที่ 4-7 จะเห็นได้ว่าการใช้ Chelated zinc และติดตามค่าดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 0,4,8 และ 12 มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิ 1 แสดงการเปรียบเทียบการใช้ Chelated zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย (BMI สัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12)

วิจารณ์

ภาวะพร่อง Testosterone พบว่า ทั้งกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม เมื่อมีการติดตามอาการ จะเห็นได้ว่ามีภาวะพร่อง Testosterone ลดลงเรื่อย ๆ โดยกลุ่มทดลอง เมื่อติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12 พบร้อยละ 50.0, 33.3 และ 33.3 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุม เมื่อติดตามในสัปดาห์ที่ 4, 8 พบร้อยละ 25.0, 25.0 แต่เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ 12 พบร้อยละ 50.0 ตามลำดับ อธิบายได้ว่าการทำงานของเอนไซม์ Aromatase เพิ่มมากขึ้นในผู้ชายสูงอายุ และผู้ชายที่อ่อนแอทำให้ระดับฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือดลดลง และมีระดับฮอร์โมน Estradiol ในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น น่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคหลอดเลือดหัวใจ สอดคล้องกับ Serum total testosterone and free testosterone เป็นผลเลือดที่ใช้ในการยืนยันภาวะ Hypogonadism หรือ Testosterone deficiency สำหรับ Total testosterone ถ้าน้อยกว่า 12.1 nmol/L (เจาะเวลา 07.00 -11.00น. เพราะระดับ Testosterone ในกระแสเลือดคงที่ตั้งแต่ 06.00-14.00 น.และจะลดลง 13% ในช่วง 14.00-18.00 น.) แม้ว่าการศึกษานี้ช่วงอายุจะใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาแต่ก็พบภาวะพร่อง Testosterone น้อยกว่ารายงานของ The Massachusetts Male Aging Study (MMAS) ที่พบอุบัติการณ์โดยเฉลี่ยของผู้ป่วยชายที่มี

ภาวะพร่อง Testosterone อยู่ที่ 12.3 คนต่อประชากร 1,000 คนต่อปี ทำให้มีผู้ป่วยใหม่ถึง 481,000 คน ในชายอเมริกันที่มีอายุ 40-69 ปี (Ananda S.prasad,1996) ซึ่งส่งผลให้มีอาการต่าง ๆ ดังนี้ ความต้องการทางเพศ ลดลง (Marie Juul Ornstrup, 2015) การแข็งตัวของอวัยวะเพศลดลง อารมณ์แปรปรวน เหนื่อยง่าย มีปัญหา การนอนหลับ ความคิดช้า หนาว ๆ ร้อน ๆ และมวลรวมของกระดูกกลั่นเนื้อลดลง (Punset, K., et al, 2015 and Prasad AS., et al, 1998 and Stefania Frassinetti., 2006) นอกจากนี้พบกลุ่มทดลองเพียงร้อยละ 4.0 ที่มีอาการ ข้างเคียง จากการได้รับ Chelated zinc โดยมีอาการปวดศีรษะ

เมื่อทดสอบสมมติฐานการใช้ Chelated zinc ที่ส่งผลให้ระดับ Total testosterone และ Estradiol ในเลือด ด้วยสถิติ Pair t-test พบว่า การใช้ Chelated zinc ส่งผลให้ Total testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น ($t=9.349$, $df=23$) และส่งผลให้ Estradiol ลดลง ($t=15.420$, $df=23$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการให้ฮอร์โมนในกลุ่ม Testosterone ในการช่วยลดภาวะไขมันในเส้นเลือดสูง (Serum cholesterol) เพิ่มสัดส่วน HDL/LDL (Jerzy K. Wranicz et.al., 2005) และช่วยเพิ่ม Fibrinolytic activity ซึ่งเคยใช้เป็นการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดในยุโรป (J.W.G. Yarnell et. Al.,1993) และ การใช้ Chelated zinc ที่ส่งผลต่อค่าดัชนีมวลกาย ด้วยสถิติ Pair t-test พบว่า การใช้ Chelated zinc สามารถลด ค่าดัชนีมวลกายได้ โดยดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 0 ($t=53.11$, $df=23$) ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 4 ($t=39.562$, $df=23$) ดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 8 ($t=38.88$, $df=23$) และดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 12 ($t=38.94$, $df=23$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) จะเห็นได้ว่าการใช้ Chelated zinc และติดตาม ค่าดัชนีมวลกายในสัปดาห์ที่ 0,4,8 และ 12 ค่าดัชนีมวลกายจะลดลงเรื่อย ๆ สอดคล้องกับการให้แร่ธาตุสังกะสี ที่เป็นส่วนประกอบใน ZMA ช่วยทำให้ระดับฮอร์โมน Testosterone เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) เทียบ กับกลุ่มควบคุม (Debjit Bhowmik, Chiranjib, K.P. Sampath Kumar.,2010) และการให้แร่ธาตุสังกะสีที่เป็นส่วนประกอบใน ZMA ช่วยทำให้ระดับฮอร์โมน Testosterone เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) เทียบกับ กลุ่มควบคุม (L.R. BRILLA AND VICTOR CONTE., 2000) ทั้งนี้การเพิ่มขึ้นของแร่ธาตุสังกะสี จะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการสร้างฮอร์โมน (Testosterone Stefania Frassinetti., 2006) และการใช้แร่ธาตุสังกะสีเสริมช่วยลดผลการขาดแร่ธาตุสังกะสีในการทำงาน Gonadal function สรุปได้ว่าการขาดแร่ธาตุสังกะสีมีผลให้ฮอร์โมน Testosterone ลดลง ดังนั้นการให้แร่ธาตุสังกะสีเสริมช่วยเพิ่มระดับของฮอร์โมน Testosterone ในผู้ชายที่ขาดแร่ธาตุสังกะสีระดับน้อย ซึ่ง Chelated zinc ส่งผลให้ Total testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น และส่งผลให้ Estradiol ลดลงนั้น จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด จึงเป็นทางเลือกในการให้ Zinc แทนการให้ฮอร์โมน

สรุป

ทหารเพศชายที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปและมีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 kg/m^2 จำนวน 25 คน ของกรมทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 1 กองพันทหารปืนใหญ่ต่อสู้อากาศยานที่ 5 โดยการให้แร่ธาตุสังกะสี Chelated zinc 15 mg/tablet โดยรับประทาน 4 เม็ดเช้า เพื่อป้องกันอาสาศัมผัสหรือไม่กิน เนื่องจากใน ระดับแร่ธาตุสังกะสีในระดับนี้ยังไม่พบอาการที่ไม่พึงประสงค์จากภาวะแร่ธาตุสังกะสีเกินขนาดในกระแสเลือด โดย Chelated zinc ส่งผลให้ Total testosterone ในเลือดเพิ่มขึ้น และส่งผลให้ Estrogen ลดลง

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย

1. การศึกษาวิจัยนี้ ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่ได้เก็บข้อมูลในช่วงเวลาเดียวกันทั้งหมด ดังนั้นการติดตามระยะเวลายังต่างกัน
2. ในการศึกษานี้มีเพียงตัวอย่าง 1 ราย ที่รับประทาน Chelated zinc แล้วมีอาการปวดศีรษะ ซึ่งผู้วิจัยไม่ได้ทำการตรวจอย่างละเอียดเพื่อเป็นข้อบ่งชี้ว่าเกิดจากการแพ้ Chelated zinc จริงหรือไม่ เนื่องจาก Chelated zinc มีผลข้างเคียงน้อยมาก

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1. ผลการวิจัยนี้จะเป็นทางเลือกในการป้องกันและลดความเสี่ยงของการเกิดกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ชายที่มีความเสี่ยง (มีอายุมากกว่า 40 ปีและอยู่ในภาวะอ้วน)
2. ทำการศึกษาในค่ายทหารอื่น ๆ เพื่อความเสี่ยงของการเกิดกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยการกำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างใหญ่ขึ้น และติดตามอาการนานขึ้นเพื่อทราบประสิทธิภาพ Chelated zinc อย่างแท้จริง

เอกสารอ้างอิง

- กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2560). *ชุดรูปแบบบริการในการป้องกัน ควบคุมโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคไตเรื้อรัง สำหรับสถานบริการ*. พิมพ์ครั้งที่ 1 มีนาคม 2560. สำนักพิมพ์กิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์.
- หะทัย เทพพิสัย. (2552). *โรคอ้วนลงพุง*. กรุงเทพมหานคร สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร, 2552.
- Ananda S.prasad. (1996). *Discovery of Human Zinc Deficiency: Its Impact on Human Health and Disease*. REVIEWS FROM ASN EB 2012 SYMPOSIA. American Society for Nutrition. Adv. Nutr. 4: 176–190, 2013
- Debjit Bhowmik, Chiranjib, K.P. Sampath Kumar. (2010). *A potential medicinal importance of zinc in human health and chronic disease*. Int J Pharm Biomed Sci 2010, 1(1), 05-11.
- Drug Safety and Availability. (2014). *FDA evaluating risk of stroke, heart attack and death with FDA-approved testosterone products*. เข้าถึงเมื่อ ธันวาคม 22, 2061, จาก <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm383904.htm>;
- General Public, Healthcare Professionals, Hospitals. (2014). *Information Update – Possible cardiovascular problems associated with testosterone products*. เข้าถึงเมื่อ มกราคม 10, 2561, สืบค้นจาก <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/40587a-eng.php>.
- Jerzy K. Wranicz et.al. (2005). *The relationship between sex hormones and lipid profile in men with coronary artery disease*. International journal cardiology. Volume 101, Issue 1, Pages 105–110.
- J.W.G. Yarnell et. Al. (1993). *Employment Status and Risk Factors for Ischaemic Heart Disease: The Caerphilly Study*. Journal of the Royal Statistical Society Series D 39(4):385.

- K Koehler. (2007). *Antigen-specific human antibodies from mice comprising four distinct genetic modifications*. Nature International journal of science. April 2007, 856-859.
- Kuehn BM. (2014). *Cardiovascular risks of testosterone*. JAMA 2014; 311 (12):1192.
doi:10.1001/jama.2014.2602.
- L.R. BRILLA AND VICTOR CONTE. (2000). *Effects of a Novel Zinc-Magnesium Formulation on Hormones and Strength*. JEPonline, 3(4): 26-36, 2000.
- Marie Juul Ornstrup. (2015). *Low testosterone as a better predictor of mortality than sarcopenia in men with advanced liver disease*. Journal of Gastroenterology and Hepatology. Volume 31 Issue 3, September 2015.(1999) 6, 315-324.
- Prasad AS, Abbasi AA, Rabbani P, DuMouchelle E. (1981). *Effect of zinc supplementation on serum testosterone level in adult male sickle cell anemia subjects*. Am J Hematol. 1981;10(2): 119-27.
- Punset, K., Klinthuesin, S., Kingkaew, A., & Wongmeneeroj, W. (2015). *Cardiovascular risk among staff working at the central of Ministry of public health using risk assessment of Rama-EGAT heart score*. Nursing Journal of The Ministry of Public Health, 27(2), 57-70.
- Stefania Frassinetti. (2006). *The Role of Zinc in Life: A Review*. Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology. Volume 25, 2006 Issue 3.