

รายงานวิจัย

Research Articles

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของมะระขี้นกแคปซูลร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบัน
ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้
**The Effectiveness and Safety of *Momordica charantia* L. Capsule in Combination with
Antidiabetic Medications in Treatment of Patients with
Uncontrolled Type 2 Diabetes mellitus**

ธีรวิทย์ คล้ายแท้*

Teerawit Klaytae*

*กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก 65000

*Department of Social medicine, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital 65000

Corresponding author email address: Teerawit.kl.bud@cpird.in.th

Received: September 18, 2025

Revised: February 5, 2026

Accepted: March 25, 2026

Abstract

Bitter melon (*Momordica charantia*) has been recognized for its potential to regulate blood glucose levels and may enhance standard diabetes treatment. This non-randomized trial aimed to evaluate the effectiveness and safety of bitter melon capsules in patients with type 2 diabetes who had inadequate blood sugar control despite using conventional medications at Ban Krang and Ban Laem Pho Subdistrict Health Promotion Hospitals in Phitsanulok. A study enrolled 60 participants, assigned into two groups. Each group consisted of 30 patients. The experimental group received 500 mg bitter melon capsules, taking two capsules before meals, in the morning and evening, along with their existing medications continuously for 12 weeks. The control group continued with standard diabetes medications alone. Analysis blood sugar, kidney and liver function using ANCOVA revealed that, post-treatment, the experimental group had significantly lower blood sugar levels by 25.83 mg/dL and HbA1c by 0.68% compared with control group ($p < 0.05$). However, the liver and kidney function level did not differ. These findings suggest that bitter melon capsules in conjunction with standard medication are more effective in reducing both blood sugar levels than standard medication alone and safe for clinical use.

Keywords: *momordica charantia* L., type 2 diabetes mellitus, blood sugar levels*Buddhachinaraj Med J* 2026;43(1):28-38.

บทคัดย่อ

มะระขี้นกเป็นสมุนไพรที่มีหลักฐานว่าช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้และหากใช้ร่วมกับยามาตรฐาน อาจเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาได้มากขึ้น การทดลองแบบไม่สุ่มครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของมะระขี้นกแคปซูลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยาแผนปัจจุบันแต่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลบ้านกร่างและบ้านแหลมโพธิ์ จังหวัดพิษณุโลก โดยศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย 60 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลองที่ได้กินมะระขี้นกแคปซูลขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 แคปซูล ก่อนอาหารเช้าและเย็นร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่กินต่อเนื่อง 12 สัปดาห์และกลุ่มควบคุมที่ได้กินยาเบาหวานแผนปัจจุบัน ตามการรักษาเดิม จำนวนกลุ่มละ 30 ราย เปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือด การทำงานของไตและตับด้วยการวิเคราะห์ ความแปรปรวนร่วม พบว่าหลังการทดลองกลุ่มทดลองมีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 25.83มก./ดล.และระดับน้ำตาล สะสมในเลือดต่ำกว่า 0.68% ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตามระดับการทำงานของตับและไตไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ดังนั้นการใช้มะระขี้นกแคปซูลร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบันมีประสิทธิผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่า การใช้ยาเบาหวานแผนปัจจุบันเพียงอย่างเดียวและมีความปลอดภัย

คำสำคัญ : มะระขี้นก, โรคเบาหวานชนิดที่ 2, ระดับน้ำตาลในเลือด

พุทธชินราชเวชสาร 2569;43(1):28-38.

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่พบบ่อย และสร้างภาระต่อระบบสาธารณสุขทั่วโลก¹ รวมถึง ประเทศไทย ซึ่งมีอัตราผู้ป่วยเพิ่มขึ้นต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560-2565 คิดเป็น 5,728-7,339.7 ต่อประชากร แสนคน² โดยผู้ป่วยรายร้อยละ 70 ไม่สามารถควบคุม โรคได้ตามเป้าหมาย¹ ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนสูง ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนทางตาร้อยละ 23.7 ทางไต ร้อยละ 38.3 และทางเท้าร้อยละ 26.8³ ก่อให้เกิด ค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาลประมาณ 47,596 ล้านบาทต่อปี หรือร้อยละ 14.2 ของค่าใช้จ่ายในการดูแล โรคไม่ติดต่อทั้งหมด อีกทั้งการคาดการณ์ระหว่าง ปี พ.ศ. 2553-2573 พบว่าภาระค่าใช้จ่ายอาจเพิ่มขึ้น ถึงร้อยละ 49 ส่งผลกระทบทั้งทางเศรษฐกิจและสังคม ของประเทศอย่างชัดเจน⁴

แนวทางการรักษาโรคเบาหวานในปัจจุบันเน้น ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ใกล้ค่าปกติมากที่สุด โดยทั่วไปเป้าหมายระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร อยู่ที่ 80-130มก./ดล. การรักษาเริ่มจากการปรับเปลี่ยน พฤติกรรม เช่น โภชนาบำบัด การออกกำลังกาย และ การเรียนรู้การดูแลตนเอง⁵ หากยังควบคุมไม่ได้จึงใช้ ยารักษา ได้แก่ metformin, pioglitazone และ glipizide¹

หากยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้หรือเกิดจาก ความเสื่อมของตับอ่อนจำเป็นต้องใช้อินซูลินฉีด⁶ แม้อินซูลินมีประสิทธิภาพแต่ก็มีข้อจำกัด เช่น ภาวะ น้ำตาลในเลือดต่ำ น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น⁶ ความไม่สะดวก ในการฉีด และราคาสูง จึงทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถ เข้าถึงได้⁷ สมุนไพรจึงเป็นอีกทางเลือกในการควบคุม ระดับน้ำตาลในเลือด โดยเฉพาะมะระขี้นก (*Momordica charantia* L.)⁸ ที่มีชื่อเรียกทั่วไปว่า bitter gourd หรือ bitter melon ซึ่งมีถิ่นกำเนิดในอินเดียตะวันออก แต่ปัจจุบันได้ปลูกและกินอย่างแพร่หลายในประเทศ เขตร้อน กึ่งเขตร้อน และอบอุ่น สามารถนำมาใช้ได้ทั้ง ส่วนใบ ผล และลำต้น ผลเป็นสีเขียวทรงกรวยยาว มีรสขมจัด⁹ จัดอยู่ในวงศ์ Cucurbitaceae พืชชนิดนี้ มีสารสำคัญกลุ่ม Cucurbitane-type triterpenoids เช่น momordicosides, momordicins, karaviloside K1 และ charantoside ที่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด อีกทั้งมีสาร charantin และสาร p-insulin ซึ่งมีโครงสร้าง และฤทธิ์คล้ายอินซูลิน¹⁰ งานวิจัยพบว่ามะระขี้นก สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยกระตุ้นการหลั่ง อินซูลิน เพิ่มความไวต่ออินซูลิน และลดการดูดซึม กลูโคสในลำไส้เล็ก^{8,11}

การศึกษาทางคลินิกแสดงให้เห็นถึงศักยภาพของมะระขี้นกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าหลังได้รับผลิตภัณฑ์สกัดจากมะระขี้นกขนาด 600 มก./วัน นาน 12 สัปดาห์ ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ลดลงร้อยละ 9.7 และระดับ HbA1c ลดลงร้อยละ 6.3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ นอกจากนี้ การทดลองในกลุ่มผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวานที่ดื่มน้ำมะระขี้นก 8 สัปดาห์พบว่าระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร ลดลงอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แม้ว่า HbA1c ไม่แตกต่างกันทางสถิติ¹³ ด้านความปลอดภัยในการศึกษาระยะเวลา 16 สัปดาห์ไม่พบการเปลี่ยนแปลงและความผิดปกติของการทำงานของไตและตับ โดยค่า creatinine, ALT (alanine aminotransferase) และ AST (aspartate aminotransferase) ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม¹⁴ แสดงถึงความปลอดภัยในการใช้มะระขี้นกในระยะสั้น ดังนั้นการใช้สมุนไพรเพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดจึงเป็นแนวทางที่น่าสนใจและอาจใช้ร่วมกับยามาตรฐานเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของมะระขี้นกแคปซูลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้ยาแผนปัจจุบัน 3 ชนิด แต่ยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ เพื่อเป็นข้อมูลสนับสนุนการนำมะระขี้นกมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างเหมาะสมและปลอดภัย

วัสดุและวิธีการ

การทดลองแบบไม่สุ่มตัวอย่าง (non-randomized controlled trial) ครั้งนี้ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้และได้รับยาเบาหวานแผนปัจจุบัน 3 ชนิด ศึกษาระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2568 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2568 รวมระยะเวลา 12 สัปดาห์ กลุ่มทดลอง คือ ผู้ป่วยที่ได้กินผงมะระขี้นกแห้งบรรจุในแคปซูลขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 แคปซูล ก่อนอาหารเช้าวันละ 2 ครั้ง เข้าและเย็น ร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่กินต่อเนื่อง 12 สัปดาห์ ส่วนกลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยที่ได้กินยาเบาหวานแผนปัจจุบันตามการ

รักษาเดิมของแพทย์ ไม่รวมผู้ที่อายุมากกว่า 70 ปี ผู้ที่มีโรคร่วมตั้งแต่ 3 โรคขึ้นไป ผู้ป่วยโรคเมเร็ง โรคหัวใจ โรคปอด และสตรีตั้งครรภ์

การคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้อ้างอิงผลลัพธ์หลัก คือ ระดับ HbA1C จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องของ Yang และคณะ¹² พบว่าระดับ HbA1c ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ mclRBP-19-BGE 600 มก./วัน เป็นเวลา 3 เดือนเท่ากับ $7.2 \pm 0.8\%$ ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกเท่ากับ $8.1 \pm 1.1\%$ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($Z = 1.96$) อำนาจการทดสอบเท่ากับ 0.9 ($Z = 1.28$) การทดสอบแบบสองทาง (two-tailed test) และสัดส่วนของกลุ่มทดลองต่อกลุ่มควบคุมเท่ากับ 1 : 1 ด้วยสูตรการคำนวณสำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยสองกลุ่ม¹⁵ ซึ่งแทนค่าได้ดังนี้

$$n_{tt} = \frac{(1.96 + 1.28)^2 (0.8^2 + 1.1^2/1)}{(7.2-8.1)^2}$$

$$n_{tt} = 25$$

ผลการคำนวณได้กลุ่มละ 25 ราย และปรับขนาดตัวอย่างเพิ่มขึ้นร้อยละ 15 เพื่อป้องกันการสูญเสียข้อมูล จึงกำหนดกลุ่มละ 30 ราย รวมทั้งหมด 60 ราย โดยใช้วิธีเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยการสุ่มแบบเจาะจงตามเกณฑ์คัดเข้า ดังนี้ 1) เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี 2) ได้รับการรักษาโดยใช้ยาแผนปัจจุบันร่วมกัน 3 ชนิด ได้แก่ metformin, pioglitazone และ glipizide 3) มีระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA1c) มากกว่าหรือเท่ากับ 8% และ 4) ค่าการทำงานของตับและไตปกติ สุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่เข้ามาตรฐานตามนัดจัดเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมสลับกันไปจนได้ครบตามจำนวนที่ต้องการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง คือ มะระขี้นกแคปซูลขนาด 500 มิลลิกรัม ผลิตโดยโรงพยาบาลบางกระพุ่ม จังหวัดพิษณุโลก เลขทะเบียนที่ 670401 ให้กินครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าและเย็นเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และเครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูลคือแบบเก็บข้อมูลวิจัยที่ประกอบด้วย 3 ส่วน 1) ข้อมูล

ส่วนบุคคลและการเจ็บป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ระยะเวลาเป็นโรคเบาหวาน โรคร่วมอื่นๆ และระดับความดันโลหิต (เก็บข้อมูลก่อนทดลอง) 2) ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood glucose: FBG), ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1C), ระดับอัตราการกรองไต (GFR), ระดับ creatinine, ระดับ aspartate transaminase (AST) และ alanine transaminase (ALT) (เก็บก่อนและหลังทดลอง 12 สัปดาห์) และ 3) ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้มะระขี้นก แคปซูล (เก็บหลังทดลอง 12 สัปดาห์) ทั้งนี้ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) มากกว่าหรือเท่ากับ 8% หมายถึง ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอข้อมูลเป็นค่าจำนวน ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน (Q1, Q3) เปรียบเทียบข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิก ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และ Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ เปรียบเทียบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มหลังทดลองโดยใช้สถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม (ANCOVA) ที่ควบคุมอิทธิพลของตัวแปรร่วมที่มีความแตกต่างตั้งแต่ก่อนทดลอง และเปรียบเทียบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการภายในกลุ่มโดยใช้สถิติ Paired t-test ทุกการทดสอบกำหนดเป็นแบบสองทางและระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($\alpha = 0.05$) ทั้งนี้ การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลพุทธชินราช ตามเอกสารรับรองเลขที่ พล 0033.124.4/109 วันที่รับรอง 26 ก.พ. พ.ศ. 2568-25 ก.พ. พ.ศ. 2569 รหัสโครงการ 145/67

ผลการศึกษา

ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้พบว่ามีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเป็นเพศหญิง 26 คน (ร้อยละ 86.7) และ 20 คน (ร้อยละ 66.7) ตามลำดับ ($p = 0.067$) อายุเฉลี่ย 57.60 ± 7.72 ปี และ 55.33 ± 9.09 ปี ตามลำดับ ($p = 0.302$) ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.43 ± 4.62 กก./ตร.ม. และ 29.40 ± 6.12 กก./ตร.ม. ตามลำดับ ($p = 0.038$) ค่ามัธยฐาน (Q1, Q3) ของระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานเท่ากับ 7 ปี (4, 20) และ 6.5 ปี (3.5, 11) ตามลำดับ ($p = 0.411$) มีโรคร่วม ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง 26 คน (ร้อยละ 86.7) และ 26 คน (ร้อยละ 86.7) ตามลำดับ ($p = 1.000$) และโรคไขมันในเลือดสูง 30 คน (ร้อยละ 100) และ 29 คน (ร้อยละ 96.7) ตามลำดับ ($p = 1.000$) ค่าความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบเฉลี่ย 136.73 ± 15.96 มม.ปรอท และ 137.67 ± 15.47 มม.ปรอท ตามลำดับ ($p = 0.819$) และค่าความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายเฉลี่ย 75.67 ± 9.94 มม.ปรอท และ 77.13 ± 9.34 มม.ปรอท ตามลำดับ ($p = 0.558$) ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนทดลองเฉลี่ย 175.87 ± 42.59 มก./ดล. และ 158.23 ± 52.97 มก./ดล. ตามลำดับ ($p = 0.161$) ระดับน้ำตาลสะสมในเลือดก่อนทดลองเฉลี่ย $9.45 \pm 1.42\%$ และ $8.52 \pm 0.66\%$ ตามลำดับ ($p = 0.002$) อัตราการกรองไต (GFR) ก่อนทดลองเฉลี่ย 89.13 ± 19.11 มล./นาที/1.73 ตร.ม. และ 94.90 ± 15.69 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ตามลำดับ ($p = 0.207$) ระดับ creatinine เฉลี่ย 0.75 ± 0.21 มก./ดล. และ 0.76 ± 0.15 มก./ดล. ตามลำดับ ($p = 0.922$) ระดับ ALT เฉลี่ย 18.07 ± 8.15 U/L และ 24.57 ± 14.27 U/L ตามลำดับ ($p = 0.035$) และระดับ AST เฉลี่ย 22.97 ± 7.33 U/L และ 23.83 ± 8.51 U/L ตามลำดับ ($p = 0.674$) (รายละเอียดดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยเบาหวาน (n = 60)

ข้อมูลส่วนบุคคล/ข้อมูลทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)/ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD, /ค่ามัธยฐาน (Q1, Q3)		p-value
	กลุ่มทดลอง (n = 30)	กลุ่มควบคุม (n = 30)	
เพศ			0.067 ^a
หญิง	26 (86.7)	20 (66.7)	
ชาย	4 (13.3)	10 (33.3)	
อายุ (ปี)	57.60 $\pm$ 7.72	55.33 $\pm$ 9.09	0.302 ^b
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)	26.43 $\pm$ 4.62	29.40 $\pm$ 6.12	0.038 ^b
สูบบุหรี่	1 (3.3)	4 (13.3)	0.353 ^c
ดื่มสุรา	2 (6.7)	6 (20.0)	0.254 ^c
ระยะเวลาเป็นโรคเบาหวาน (ปี)	7 (4, 20)	6.5 (3.5, 11)	0.411 ^d
โรคร่วม			
โรคความดันโลหิตสูง	26 (86.7)	26 (86.7)	1.000 ^c
โรคไขมันในเลือดสูง	30 (100.0)	29 (96.7)	1.000 ^c
ความดันโลหิตซิสโตลิก (มม.ปรอท)	136.73 $\pm$ 15.96	137.67 $\pm$ 15.47	0.819 ^b
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก (มม.ปรอท)	75.67 $\pm$ 9.94	77.13 $\pm$ 9.34	0.558 ^b
ระดับน้ำตาลในเลือด			
FBG (มก./ดล.)	175.87 $\pm$ 42.59	158.23 $\pm$ 52.97	0.161 ^b
HbA1C (%),	9.45 $\pm$ 1.42	8.52 $\pm$ 0.66	0.002 ^b
การทำงานของไต			
GFR (มล./นาที/1.73 ตร.ม.)	89.13 $\pm$ 19.11	94.90 $\pm$ 15.69	0.207 ^b
Creatinine (มก./ดล.)	0.75 $\pm$ 0.21	0.76 $\pm$ 0.15	0.922 ^b
การทำงานของตับ			
ALT (U/L)	18.07 $\pm$ 8.15	24.57 $\pm$ 14.27	0.035 ^b
AST (U/L)	22.97 $\pm$ 7.33	23.83 $\pm$ 8.51	0.674 ^b

^aChi-square test, ^bIndependent samples t-test, ^cFisher's exact test, ^dMann-Whitney U test

กก./ตร.ม. : กิโลกรัมต่อตารางเมตร, มม.ปรอท : มิลลิเมตรปรอท, มก./ดล. : มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, มล./นาที/1.73 ตร.ม. : มิลลิิตรต่อพื้นที่ต่อ 1.73 ตารางเมตร

SD: standard deviation (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน), FBG: fasting blood glucose, GFR: glomerular filtration rate, ALT: alanine aminotransferase หรือ SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase), AST: aspartate aminotransferase หรือ SGOT (serum glutamic oxaloacetate transaminase), U/L: unit/liter (หน่วยต่อลิตร)

การเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาล
 สะสมในเลือด การทำงานของไต และการทำงานของตับ
 หลังการทดลองระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม
 ด้วยการใช้วิธีความแปรปรวนร่วม (ANCOVA)
 โดยควบคุมอิทธิพลของตัวแปรร่วมที่มีความแตกต่าง
 ตั้งแต่ก่อนทดลอง ได้แก่ ดัชนีมวลกาย ระดับน้ำตาล

สะสมในเลือด และค่าการทำงานของตับ ALT ผลการศึกษา
 พบว่าหลังการทดลองกลุ่มทดลองมีระดับน้ำตาล
 ในเลือดเฉลี่ยต่ำกว่า 25.83 มก./ดล. (p = 0.045)
 และระดับน้ำตาลสะสมในเลือดเฉลี่ยต่ำกว่า 0.68%
 (p = 0.043) (รายละเอียดดังตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังการทดลอง 12 สัปดาห์ (n = 60)

ข้อมูลทางคลินิก	Adjusted mean (95%CI)		Adjusted mean difference (95%CI)	p-value ^a
	กลุ่มทดลอง (n = 30)	กลุ่มควบคุม (n = 30)		
ระดับน้ำตาลในเลือด				
FBG (mg/dL)	139.65 (122.76, 156.37)	165.48 (148.76, 182.20)	-25.83 (-51.13, -0.54)	0.045
HbA1C (%)	7.63 (7.20, 8.07)	8.31 (7.88, 8.75)	-0.68 (-1.34, -0.02)	0.043
การทำงานของไต				
GFR (mL/min/1.73 m ²)	89.71 (82.43, 96.99)	91.59 (84.31, 98.87)	-1.88 (-12.85, 9.09)	0.733
Creatinine (mg/dL)	0.76 (0.68, 0.83)	0.78 (0.70, 0.85)	-0.02 (-0.14, 0.10)	0.721
การทำงานของตับ				
ALT (U/L)	18.17 (17.29, 25.10)	21.19 (17.29, 25.10)	-3.02 (-8.93, 2.89)	0.311
AST (U/L)	22.71 (19.57, 25.84)	24.13 (20.99, 27.27)	-1.42 (-6.17, 3.33)	0.551

^aAnalysis of covariance (ANCOVA) ควบคุมตัวแปรร่วม ได้แก่ ดัชนีมวลกาย, ระดับ HbA1C และ ALT ก่อนทดลอง

FBG: fasting blood glucose, GFR: glomerular filtration rate, ALT: alanine aminotransferase หรือ SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase), AST: aspartate aminotransferase หรือ SGOT (serum glutamic oxaloacetate transaminase), mg/dL: milligram/deciliter, mL/min/1.73 m²: milliliter/minute/1.73 square meter, U/L: unit/liter (หน่วยต่อลิตร)

การเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด การทำงานของไต และการทำงานของตับ ระหว่างก่อนทดลองกับหลังทดลอง จำแนกตามกลุ่มพบว่ากลุ่มทดลองมีระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 31.90 มก./ดล. (p < 0.001) ระดับน้ำตาลสะสมในเลือดลดลง 1.64% (p < 0.001) ระดับ ALT ลดลง 2.40 U/L

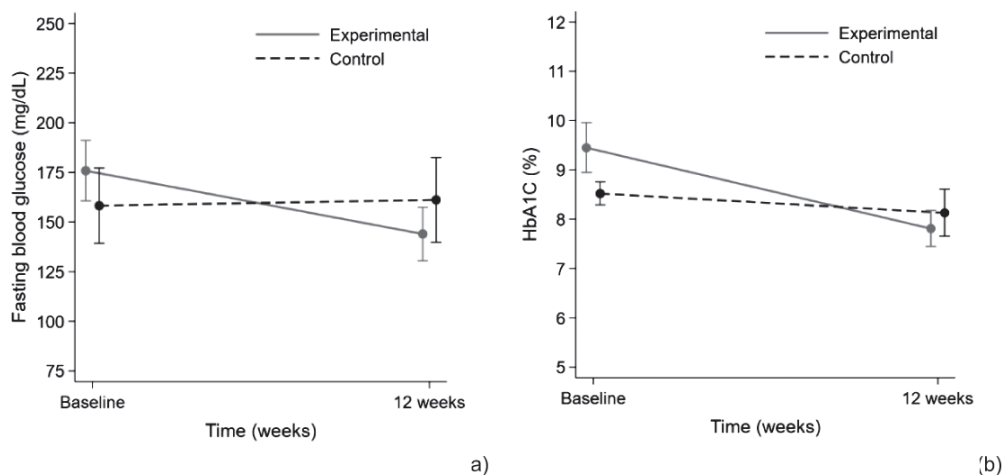
(p = 0.035) ขณะที่กลุ่มควบคุมมีระดับ GFR ลดลง 2.60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. (p = 0.037) (รายละเอียดดังตารางที่ 3) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ไม่พบอาการใด ๆ หลังทดลองในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบภายในกลุ่มของระดับน้ำตาลในเลือด การทำงานของไตและตับ (n = 60)

ข้อมูลทางคลินิก	ค่าเฉลี่ย ± SD		Mean difference (95%CI)	p-value
	ก่อนทดลอง	หลังทดลอง		
ระดับน้ำตาลในเลือด				
FBG (mg/dL)				
กลุ่มทดลอง	175.87 ± 42.59	143.97 ± 37.76	-31.90 (-45.37, -18.43)	< 0.001
กลุ่มควบคุม	158.23 ± 52.97	161.17 ± 59.55	2.93 (-17.91, 23.78)	0.776
HbA1C (%)				
กลุ่มทดลอง	9.45 ± 1.42	7.81 ± 1.02	-1.64 (-2.12, -1.16)	< 0.001
กลุ่มควบคุม	8.52 ± 0.66	8.13 ± 1.33	-0.39 (-0.90, 0.12)	0.131
การทำงานของไต				
GFR (mL/min/1.73 m²)				
กลุ่มทดลอง	89.13 ± 19.11	89.00 ± 19.49	-0.13 (-3.38, 3.11)	0.934
กลุ่มควบคุม	94.90 ± 15.69	92.30 ± 17.11	-2.60 (-5.04, -0.16)	0.037
Creatinine (mg/dL)				
กลุ่มทดลอง	0.75 ± 0.21	0.75 ± 0.20	-0.01 (-0.04, 0.03)	0.765
กลุ่มควบคุม	0.76 ± 0.15	0.79 ± 0.19	0.03 (0.00, 0.05)	0.052
การทำงานของตับ				
ALT (U/L)				
กลุ่มทดลอง	18.07 ± 8.15	15.67 ± 6.03	-2.40 (-4.62, -0.18)	0.035
กลุ่มควบคุม	24.57 ± 14.27	23.7 ± 15.51	-0.87 (-6.35, 4.61)	0.749
AST (U/L)				
กลุ่มทดลอง	22.97 ± 7.33	21.40 ± 4.60	-1.57 (-3.60, 0.47)	0.126
กลุ่มควบคุม	23.83 ± 8.51	25.43 ± 10.85	1.60 (-1.41, 4.61)	0.286

*Paired t-test; SD: Standard deviation (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

FBG: fasting blood glucose, GFR: glomerular filtration rate, ALT: alanine aminotransferase หรือ SGPT (serum glutamic pyruvic transaminase), AST: aspartate aminotransferase หรือ SGOT (serum glutamic oxaloacetate transaminase), mg/dL: milligram/deciliter, mL/min/1.73 m²: milliliter/minute/1.73 square meter, U/L: unit/liter (หน่วยต่อลิตร)



รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยและช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับ 95.0 ของระดับน้ำตาลในเลือด (a) และระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (b) ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่ามาระชัณกเคบซูลร่วบยาเบหวณแผนปัจจุบันต่อเนื่องเป็นเวลา 12 สัปดาห์สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่าการได้รับยาแผนปัจจุบันเพียงอย่างเดียว 25.83 มก./ดล. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่ามาระชัณกอาจมีบทบาทเสริมฤทธิ์ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อใช้ร่วมกับยาเบหวณแผนปัจจุบัน ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมแบบข้ามกลุ่มของ Krawinkel และคณะ¹³ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยมีภาวะก่อนเป็นเบาหวานจำนวน 52 รายที่ได้รับผงแห้งของมาระชัณกสามารถลดระดับน้ำตาลในพลาสมาขณะอดอาหาร (FPG) ได้ดีกว่ายาหลอก 0.31 mmol/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างมาระชัณกกับยาเบหวณแผนปัจจุบันโดยตรงพบผลที่แตกต่างไปโดย Suthar และคณะ¹⁶ ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 83 รายที่ได้รับมาระชัณกเคบซูลขนาด 1,200 มล./วัน เป็นระยะเวลา 15 สัปดาห์ พบว่าสามารถลดค่า FPG ลดลง 13.5 มก./ดล. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ประสิทธิผลน้อยกว่ายา metformin ที่ลดลงได้ 30.5 มก./ดล. ผลดังกล่าวบ่งชี้ว่ามาระชัณกอาจไม่เหมาะสมที่จะใช้ทดแทนยาเบหวณแผนปัจจุบัน แต่มีศักยภาพในการใช้เป็นการรักษาเสริม นอกจากนี้ การศึกษาย้อนหลังของ Fuangchan และคณะ¹⁷ ยังสนับสนุนผลการศึกษานี้โดยพบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้จำนวน 42 รายที่ได้รับมาระชัณกขนาด 800-1,600 มก.ต่อวันร่วมกับยาเบหวณแผนปัจจุบัน (metformin, glipizide, glibenclamide) สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารลงมาอยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย (≤ 130 มก./ดล.) ได้ถึงร้อยละ 45.2 และมีค่า FPG ลดลง 26.9 มก./ดล. หลังทดลอง 14 วัน โดยผลการศึกษาทั้งหมดช่วยสนับสนุนสมมติฐานว่ามาระชัณกมีฤทธิ์ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดและอาจออกฤทธิ์เสริมกับยาเบหวณแผนปัจจุบันผ่านกลไกหลายประการ เช่น

การเพิ่มความไวต่ออินซูลิน การยับยั้งการดูดซึมกลูโคสในลำไส้ และการกระตุ้นการนำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์ สำหรับระดับน้ำตาลสะสมในเลือดผลการศึกษานี้พบว่ามาระชัณกเคบซูลร่วบยาเบหวณแผนปัจจุบันสามารถลดระดับน้ำตาลสะสมในเลือดลงได้ดีกว่าการได้รับยาแผนปัจจุบันเพียงอย่างเดียว 0.68% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Suthar และคณะ¹⁶ ที่เปรียบเทียบระหว่างการได้รับเคบซูลมาระชัณกขนาด 1,200 มก./วัน กับยา metformin ขนาด 1,000 มก./วัน เป็นระยะเวลา 15 สัปดาห์พบว่ามาระชัณกเคบซูลสามารถลดระดับน้ำตาลสะสมในเลือดได้ 0.27% แต่มีประสิทธิผลน้อยกว่า metformin ที่ลดระดับน้ำตาลสะสมในเลือดลงได้ 0.62% อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวยังสนับสนุนว่ามาระชัณกมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลสะสมในเลือดได้จริง เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Zanker และคณะ¹⁸ ที่ได้รับมาระชัณกเคบซูลขนาด 1,000 มก.ต่อวันเป็นเวลา 4 เดือนพบว่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนทดลอง อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยเบาหวานของ Punikhom และคณะ¹⁹ พบว่าการกินผงแห้งจากมาระชัณกพร้อมกับยารักษาเบาหวานแผนปัจจุบัน (glibenclamide หรือ metformin) อย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 12 สัปดาห์ ระดับน้ำตาลในเลือดสะสมไม่แตกต่างกับการได้รับยาเบหวณแผนปัจจุบันเพียงอย่างเดียว แม้ว่าค่า FBS น้อยกว่าการได้รับยาเบหวณแผนปัจจุบันเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลลัพธ์เหล่านี้สนับสนุนข้อสมมติว่ามาระชัณกมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้จริง และเมื่อใช้ร่วมกับยาเบหวณแผนปัจจุบันอาจมีผลเสริมฤทธิ์ในการควบคุมระดับน้ำตาลทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

ความปลอดภัยต่อการทำงานของตับพบว่ามาระชัณกเคบซูลร่วบยาเบหวณแผนปัจจุบันต่อเนื่อง 12 สัปดาห์ไม่ก่อให้เกิดความแตกต่างของค่าการทำงานของตับเมื่อเปรียบเทียบกับมาระชัณกเคบซูลร่วบยาเบหวณแผนปัจจุบันเพียงอย่างเดียว ผลดังกล่าวบ่งชี้ถึง

ความปลอดภัยของมะระขี้นกแคปซูลร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบันในการรักษาที่มีต่อการทำงานของตับในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ อย่างไรก็ตามแม้ระดับ ALT หลังการทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอาจไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นผลโดยตรงจากการกินมะระขี้นกแคปซูลเนื่องจากการลดลงของระดับ ALT บ่งชี้ว่าการทำงานของตับดีขึ้นมากกว่าการเกิดพิษต่อตับ หากมะระขี้นกแคปซูลไม่มีความปลอดภัยต่อการทำงานของตับระดับ ALT ควรจะมีค่าที่เพิ่มขึ้นหรือเปลี่ยนแปลงในทางที่แย่งซึ่งไม่พบในการศึกษานี้ ผลลัพธ์สอดคล้องกับผลการศึกษาของอุทัย โสธนะพันธ์ และคณะ¹⁴ ที่ศึกษาผลของมะระขี้นกต่อการทำงานของตับในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่การทำงานของตับปกติ โดยได้รับมะระขี้นกที่เตรียมจากผลดิบแห้ง ขนาด 6,000 มก./วัน เป็นเวลา 16 สัปดาห์ พบว่าไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติของระดับ AST และ ALT รวมถึงไม่พบว่ามีผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะตับอักเสบ

ในด้านความปลอดภัยต่อการทำงานของไตพบว่าค่า GFR และ creatinine หลังติดตามผล 12 สัปดาห์อยู่ในเกณฑ์ปกติของผู้ป่วยเบาหวาน²⁰ และไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแสดงให้เห็นว่าการใช้มะระขี้นกแคปซูลร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบันไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยเบาหวาน ดังนั้นการกินมะระขี้นกแคปซูลร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบันอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 12 สัปดาห์มีความปลอดภัยต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตและตับอยู่ในเกณฑ์ปกติและควรติดตามความปลอดภัยอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ โดยเฉพาะในกรณีที่ใช้มะระขี้นกแคปซูลร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบันในระยะยาวต่อเนื่องนานกว่า 12 สัปดาห์เพื่อป้องกันความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต

การกินมะระขี้นกแคปซูลร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบันไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ แสดงถึงความปลอดภัยที่มีต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Krawinkel และคณะ¹³ รวมถึงผลการศึกษาของ Suthar และคณะ¹⁶ ที่ไม่พบอาการข้างเคียงจากการกินผงแห้งมะระขี้นกเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามงานวิจัยบางฉบับรายงานการเกิดอาการข้างเคียง เช่น การศึกษาของ Fuangchan และคณะ²¹ ที่ใช้มะระขี้นกอบแห้งขนาด 500, 1,000, และ 2,000 มก. และยา metformin 1,000 มก.ต่อวัน ระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบอาการเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ เบื่ออาหาร ปวดท้อง ท้องผูก ท้องเสีย ท้องอืด และคลื่นไส้อาเจียน แม้อาการเหล่านี้จะไม่รุนแรงก็ตาม นอกจากนี้ Fuangchan และคณะ¹⁷ ยังรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ คลื่นไส้อาเจียน ปวดกล้ามเนื้อ ผื่นคัน และท้องเสียในผู้ป่วยที่ใช้มะระขี้นกร่วมกับยาเบาหวาน

ข้อมูลที่น่าเสนอแนะสรุปได้ว่าการกินมะระขี้นกแคปซูลร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบันในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลสะสมในเลือดได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับเพียงยาแผนปัจจุบันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการทดลอง 12 สัปดาห์ เมื่อพิจารณาความหมายทางคลินิกของผลลัพธ์พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลสะสมในเลือดหลังการทดลองอยู่ในช่วงเป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลตามแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา ปี ค.ศ. 2022 ซึ่งกำหนดเป้าหมายการควบคุมที่ยอมรับได้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วม ได้แก่ ค่า FBS 90-150 มก./ดล. และค่า HbA1c น้อยกว่า 8%²² แสดงให้เห็นว่าการใช้มะระขี้นกแคปซูลร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบันสามารถช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เข้าสู่เป้าหมายทางคลินิกได้ และสนับสนุนบทบาทของมะระขี้นกแคปซูลในฐานะการรักษาเสริมร่วมกับการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 สำหรับการประเมินความปลอดภัยพบว่าการทำงานของไตไม่แตกต่างจากก่อนทดลอง (GFR และ creatinine) ขณะที่การทำงานของตับ (ALT และ AST) ไม่เปลี่ยนแปลง

สะท้อนถึงความปลอดภัยที่มีต่อการทำงานของไต และตับ อีกทั้งไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการกิน มะระขึ้นกติดต่อกันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ดังนั้นการใช้ มะระขึ้นกแคปซูลร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบัน มีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดและ ระดับน้ำตาลสะสมในเลือดได้ดีกว่าการใช้ยาเบาหวาน แผนปัจจุบันเพียงอย่างเดียว และยังถือว่ามีความ ปลอดภัยต่อการทำงานของไต ตับ ไม่ก่อให้เกิดอาการ ไม่พึงประสงค์ในระยะเวลาการศึกษา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกคนของโรงพยาบาล ส่งเสริมสุขภาพประจำตำบลบ้านกร่างและโรงพยาบาล ส่งเสริมสุขภาพบ้านแหลมโพธิ์ที่ได้ให้ความร่วมมือ สนับสนุน และช่วยอำนวยความสะดวกตลอดกระบวนการ ดำเนินการวิจัยทั้งในการประสานงาน เก็บข้อมูล ติดตามผู้ป่วย และให้คำปรึกษาอย่างดียิ่ง ความทุ่มเท และความเสียสละของทุกคนมีส่วนสำคัญอย่างยิ่งที่ ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Diabetes Association of Thailand. Clinical practice guideline for diabetes. Bangkok, Thailand: Srimuang Printing; 2023. (in Thai)
2. Department of Disease Control. Annual report 2022, Division of Non-Communicable Diseases. Bangkok, Thailand: Aksorn Graphic and Design; 2022. (in Thai)
3. Potisat S, Krairitichai U, Jongsareejit A, Sattaputh C, Arunratanachote W. A 4-year prospective study on long-term complications of type 2 diabetic patients: The Thai DMS diabetes complications (DD.Comp.) project. J Med Assoc Thai 2013;96(6):637-43.
4. Institute of Medical Research & Technology Assessment. Literature review: Current situation and service models for chronic non-communicable diseases. Bangkok, Thailand: Art Qualify; 2014. (in Thai)

5. Richardson CR, Borgeson JR, Van Harrison R, Wyckoff JA, Yoo AS, Aikens JE, et al. Management of type 2 diabetes mellitus [Internet]. Ann Arbor (MI): Michigan Medicine University of Michigan; 2021 [cited 2024 May 20] Available from: URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK579413/pdf/Bookshelf_NBK579413.pdf
6. Phongwetcharak J. Essential knowledge about insulin [Internet]. [cited 2024 May 20]. Available from: URL: <https://pharm.tu.ac.th/uploads/pharm/pdf/articlespocketbook%20edit2.pdf>
7. Titus M, Shi L. Containing the rising cost of insulin: Select policy recommendations. Glob Health J 2019;3(4):84-8.
8. Phiman W, Poolbut P. Effects of bitter melon (*Momordica charantia*) in the treatment of diabetes mellitus: Mechanism of action and clinical effectiveness [Internet]. 2017 [cited 2024 May 20]. Available from: URL: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=143
9. Liu Z, Gong J, Huang W, Lu F, Dong H. The effect of *Momordica charantia* in the treatment of diabetes mellitus: A review. Evid Based Complement Alternat Med 2021;2021:3796265. doi: 10.1155/2021/3796265.
10. Cicek SS. *Momordica charantia* L.- Diabetes-related bioactivities, quality control, and safety considerations. Front Pharmacol 2022;13:904643. doi:10.3389/fphar.2022.904643

11. Khanna P, Jain SC, Panagariya A, Dixit VP. Hypoglycemic activity of polypeptide-p from a plant source. *J NatProd* 1981;44(6): 648-55.
12. Yang YS, Wu NY, Kornelius E, Huang CN, Yang NC. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the hypoglycemic efficacy of the mclRBP-19-containing *Momordica charantia* L. fruit extracts in the type 2 diabetic subjects. *Food Nutr Res* 2022;66:3685. doi: 10.29219/fnr.v66.3685
13. Krawinkel MB, Ludwig C, Swai ME, Yang RY, Chun KP, Habicht SD. Bitter gourd reduces elevated fasting plasma glucose levels in an intervention study among prediabetics in Tanzania. *J Ethnopharmacol* 2018;216:1-7. doi: 10.1016/j.jep.2018.01.016
14. Sotanaphun U, Trakoon-Osot W, Komindr S. Effect of Thai bitter gourd (*Momordica charantia* L.) on liver and renal function in type 2 diabetic patients. Nakhon Pathom, Thailand: Faculty of Pharmacy, Silpakorn University; 2011.
15. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 5th ed. Duxbury, Massachusetts State, USA: Duxbury Thomson Learning; 2000.
16. Suthar AC, Pai VG, Kadam Y, Tongaonkar A, Kale S, Deshpande AB, et al. Efficacy and safety of PDM011011 capsules as compared to metformin in subjects with type-2 diabetes mellitus: An open-label, randomized, active-controlled, multicentric, phase III study. *JDM* 2016;6(1):38-48.
17. Fuangchan A, Seubnukam T, Jungpattanawadee D, Sonthisombat P, Ingkaninan K, Plianbangchang P, et al. Retrospective study on the use of bitter melon for type 2 diabetes at Dansai Crown Prince Hospital, Thailand. *SRIMEDJ* 2009;24(4):332-8.
18. Zanker KS, Mang B, Hahn A. Personalized diabetes and cancer medicine: A rationale for anti-diabetic nutrition (bitter melon) in a supportive setting. *Curr Cancer Ther Rev* 2012;8(1):66-77.
19. Punikhom P, Tiaworanant S, Suriyakrai S. The glucose-lowering effects of the powder of *Momordica charantia* L. fruits on type 2 diabetic patients. *J Thai Trad Alt Med* 2016;14(1):46-58.
20. Butt B, Ghulam B, Bashir Z, Abbasi SR, Hussain S, Jadoon SK, et al. Enhanced creatinine level in diabetic patients maximizing the possibilities of nephropathy and its association with blood urea nitrogen and glomerular filtration rate. *Cureus* 2024;30:16(9):e70482. doi: 10.7759/cureus.70482
21. Fuangchan A, Sonthisombat P, Seubnukarn T, Chanouan R, Chotchaisuwat P, Sirigulsatien V, et al. Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. *J Ethnopharmacol* 2011;134(2):422-8.
22. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Older adults: Standard of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S195-207.