

ฤทธิ์ในการลดน้ำตาลในเลือดของผงแห้งจาก ผลมะระขี้นก (*Momordica charantia* L.) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

พึงใจ ภูนิคม

ศุภชัย ตียวรนนท์

สมชาย สุริยะไกร*

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดของผงแห้งจากผลมะระขี้นกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ระเบียบวิธีศึกษา เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังของการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาล ไทรจาม จังหวัดกำแพงเพชร ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2556 ที่ได้รับผงแห้งจากผลมะระขี้นกเป็นยาเดี่ยวหรือได้รับร่วมกับยาแผนปัจจุบันในการรักษาเบาหวาน คือ ยาไกลเบนคลาไมด์ (glibenclamide) และ ยาเม็ทฟอร์มิน (metformin) โดยได้รับยาอย่างต่อเนื่องไม่น้อยกว่า 12 สัปดาห์ (84 วัน) โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

ผลการศึกษา ผงแห้งจากผลมะระขี้นกที่ใช้เป็นยาเดี่ยวสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้ 21.93 ± 31.94 มก./ดล. ($p < 0.001$) และเมื่อให้เพิ่มเข้าไปในผู้ป่วยที่ได้รับไกลเบนคลาไมด์หรือเม็ทฟอร์มินอยู่แล้วสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้ 16.40 ± 41.90 มก./ดล. ($p = 0.044$) และ 24.28 ± 71.80 มก./ดล. ($p = 0.001$) ตามลำดับ อย่างไรก็ตามเมื่อให้ร่วมกับยาไกลเบนคลาไมด์หรือเม็ทฟอร์มิน พบว่า ค่าน้ำตาลสะสม (HbA1c) ไม่เปลี่ยนแปลง สำหรับเมื่อให้เป็นยาเดี่ยว ไม่สามารถสรุปผลที่มีต่อค่าน้ำตาลสะสม (HbA1c) เนื่องจากจำนวนข้อมูลมีไม่เพียงพอที่จะวิเคราะห์

อภิปรายและสรุปผล ผงแห้งจากผลมะระขี้นกสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญ ไม่ว่าจะใช้เป็นยาเดี่ยว หรือยาที่เพิ่มเข้าไปในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับไกลเบนคลาไมด์หรือเม็ทฟอร์มินอยู่แล้ว

คำสำคัญ: เบาหวาน, มะระขี้นก, ระดับน้ำตาลในเลือด, ไกลเบนคลาไมด์, เม็ทฟอร์มิน

ภูมิหลังและเหตุผล

เบาหวานเป็นโรคที่เกี่ยวกับระบบเมแทบอลิซึม ซึ่งเกิดการเสียภาวะสมดุลของน้ำตาลในร่างกายโดย อาจเกิดจาก การที่เบต้าเซลล์ของตับอ่อนถูก ทำลายทำให้ไม่สามารถผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้ หรือ การที่เซลล์ของร่างกายดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลิน เมื่อร่างกายขาดภาวะสมดุลเป็นเวลานานก็จะทำให้มี น้ำตาลในกระแสเลือดเพิ่มมากขึ้น ซึ่งถ้าเกิดติดต่อกันเป็นเวลานานจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่ อวัยวะอื่น ๆ ตามมาเช่นที่ ตา ไต หัวใจ เท้า หลอด เลือด และระบบประสาท เป็นต้น^[1] และมีแนวโน้ม ที่ผู้ป่วยเบาหวานจะเพิ่มมากขึ้นทุกปี ซึ่งอาจจะ กระทบต่อเศรษฐกิจของประเทศได้ มีรายงานการ ประเมินการผู้ป่วยเบาหวานจากทั่วโลกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543-2573 พบว่าในปี พ.ศ. 2543 มีผู้ป่วยเบาหวาน คิดเป็นร้อยละ 2.8 ของประชากรทั่วโลกและจะเพิ่ม ขึ้นเป็นร้อยละ 4.4 ในปี พ.ศ. 2573^[2]

ในประเทศไทยได้มีการศึกษาโดยสำนักกระบาด วิทยาซึ่งได้รับรายงานจาก 76 จังหวัดยกเว้นกรุงเทพฯ พบว่าในปี พ.ศ. 2555 มีผู้ป่วยใหม่จำนวน 336,256 คน และมีผู้ป่วยสะสมระหว่างปี พ.ศ. 2551-2555 จำนวน 1,799,977 คน โดยในผู้ป่วยใหม่มี อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง เท่ากับ 1:1.9 และ เมื่อจำแนกตามอายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป เป็นช่วงอายุที่เป็นเบาหวานมากที่สุด ซึ่งทั้งผู้ป่วยที่ เป็นเบาหวานใหม่และผู้ป่วยเบาหวานสะสม จะมีการ เกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน โดยผู้ป่วยเบา หวานใหม่จะพบภาวะแทรกซ้อนถึงร้อยละ 17.54 และพบว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนทางไตถึงร้อยละ 10.76 ของภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ส่วนผู้ป่วยเบาหวาน สะสมพบภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 26.94 และเป็น ภาวะแทรกซ้อนทางไตถึงร้อยละ 7.24 ของภาวะ

แทรกซ้อน ทั้งหมด^[3] มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตพบ ว่า ร้อยละ 35 ของผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการฟอกไต (di- alysis) จะมีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมด้วย สำหรับผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการฟอกไต จะมีความ เป็นไปได้ ที่มีอัตราการตายสูงกว่าร้อยละ 20 ต่อ ปี^[4] จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเบาหวานมีความชุกสูง ที่จะเกิดโรคตับ และผู้ป่วยโรคตับก็มีความชุกสูงที่จะ เป็นเบาหวาน โดยพบว่าค่าเอนไซม์อะลานีน ทรานส์อะมิเนส (alanine transaminase, ALT), แอสปาร์เทต อะมิโนทรานส์-เฟอเรส (aspartate ami- notransferase, AST) ของตับจะมีค่าสูงกว่าค่า ปกติถึง 2.5 เท่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2^[5]

ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยเบาหวานมีหลายรูปแบบ ขึ้นกับชนิดเบาหวานที่เป็นด้วย โดยการรักษาตาม แนวเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554 ของ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)^[1] ระบุ ไว้ทั้งแบบใช้ยาและไม่ใช้ยา ซึ่งได้ผลแตกต่างกัน ตามรายงานการวิจัย ในผู้ป่วยที่ใช้ยาแผนปัจจุบัน เกิดเหตุการณ์ไม่ถึงประสงค์จากยาเม็ทฟอร์มิน (metformin) และยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย (sulfony- lurea) สูงถึงร้อยละ 8.6 และ 15.9 ตามลำดับ ตัวอย่างเช่น อาการปวดท้องร้อยละ 4.3 และอาหาร ไม่ย่อยร้อยละ 3.1 จากการใช้ยาเม็ทฟอร์มิน หรือการ ใช้ยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย พบผลทำให้น้ำหนักเพิ่มตั้งแต่ 4.5 กิโลกรัมขึ้นไปถึงร้อยละ 12.5 และภาวะน้ำตาล ในเลือดต่ำร้อยละ 3 เป็นต้น^[6] จากที่กล่าวมาจะพบ ว่าการรักษาผู้ป่วยเบาหวานด้วยยาแผนปัจจุบันยัง คงพบอาการข้างเคียงต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย นอกจากนี้ยังมีข้อพึงระวังในการใช้ยาเม็ดลดระดับ น้ำตาลในเลือด ยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย และยา เม็ทฟอร์มิน ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับรุนแรง^[7] และยา เม็ทฟอร์มินก็ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีค่าระดับครีเอตินิน

ในซีรัม (serum creatinine) มากกว่า 1.5 มก./ดล.^[1] ซึ่งเป็นอันตรายอย่างมากต่อร่างกายดังที่ได้กล่าวมาเบื้องต้น ดังนั้นจึงมีการใช้สมุนไพรเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวาน ปัจจุบันได้มีการศึกษาเกี่ยวกับสมุนไพรในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานหลายชนิด ซึ่งมะระขี้นกก็เป็นสมุนไพรชนิดหนึ่งที่เป็นที่นิยมนำมาใช้ โดยได้มีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาโดยมีการเปรียบเทียบขนาดของสารสกัดมะระขี้นกจากส่วนผลที่สกัดด้วยเมทิลแอลกอฮอล์ ในขนาด 80, 100, 120 มก./กก. น้ำหนักตัว ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน พบว่าสารสกัดมะระขี้นกที่สกัดด้วยเมทิลแอลกอฮอล์ในขนาด 100 และ 120 มก./กก. น้ำหนักตัว สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้^[8] และในอีกงานวิจัยได้ทำการสกัดมะระขี้นกจากส่วนผลโดยใช้น้ำในขนาด 20 มก./กก. น้ำหนักตัว ในหนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวานพบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ และเมื่อมีการเปรียบเทียบร้อยละในการลดระดับน้ำตาลในเลือดกับยาไกลเบนคลาไมด์ พบว่ามีค่าร้อยละในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ใกล้เคียงกันที่ประมาณร้อยละ 50^[9] มีงานวิจัยที่ใช้สารสกัดมะระขี้นกจากส่วนผลที่สกัดด้วยเมทิลแอลกอฮอล์และน้ำขนาด 362.34 และ 91.1 มก.ต่อ 100 ก. น้ำหนักตัว ให้กับหนูปกติและหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน พบว่าสารสกัดมะระขี้นกทั้งสองชนิดสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ทั้งในหนูปกติและหนูที่เป็นเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเมื่อตรวจค่าพารามิเตอร์ในการทำงานของไต คือ ค่ายูเรีย (urea), ครีเอตินิน (creatinine, Cr.) และการทำงานของตับคือ ค่า AST, ALT และอัลคาไลน์ ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatase, AP) พบว่าในหนูกลุ่มปกติ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ในกลุ่มที่

เป็นเบาหวาน หลังได้รับสารสกัดมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารสกัดมะระขี้นกมีฤทธิ์ในการลดน้ำตาลในเลือด และมีความสามารถในการป้องกันตับและไตได้ (Hepato-renal protective)^[10] ในการศึกษาทางคลินิกโดยใช้สารสกัดมะระขี้นกที่สกัดด้วยเมทิลแอลกอฮอล์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยให้ผู้ป่วยรับประทานยาแผนปัจจุบันแบบเต็มขนาดเปรียบเทียบกับการรับประทานสารสกัดมะระขี้นกจากส่วนผล แบบผงที่สกัดด้วยเมทิลแอลกอฮอล์ขนาด 200 มก. วันละสองครั้งร่วมกับยาแผนปัจจุบันเดิมที่เคยได้รับแบบครึ่งขนาด พบว่าหลังได้รับสารสกัดมะระขี้นกสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้มากกว่าในช่วงที่ได้รับยาแผนปัจจุบันเต็มขนาด^[11] และในอีกการศึกษาได้มีการเปรียบเทียบการสกัดมะระขี้นกจากส่วนผลที่สกัดด้วยน้ำ สกัดด้วยเมทิลแอลกอฮอล์ และผงมะระขี้นกแห้งที่ไม่ได้ผ่านการสกัด ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยได้แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการรักษาใด ๆ และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาแต่ยังคงควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้ไม่ดีโดยให้มะระขี้นกทั้งสามรูปแบบนี้ในขนาด 0.5 ก./กก.ต่อวัน และ 1.5 ก./กก.ต่อวัน ผลปรากฏว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้เช่นเดียวกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบผลร้อยละในการลดระดับน้ำตาลในเลือดแล้ว ผงมะระขี้นกแห้งสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้มากที่สุด^[12] จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าผงแห้งจากส่วนผลของมะระขี้นกสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานได้จริง เมื่อใช้แบบเดี่ยวและใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบัน ซึ่งจะทำให้ลดโอกาสในการเกิดอันตรายจากผลข้างเคียงของยาแผนปัจจุบันได้ และวิธีการเตรียมยาโดยผงมะระขี้นกแห้งนั้นทำได้ง่าย

ใช้ต้นทุนต่ำ และไม่มีพิษจากสารตกค้างจากตัวทำละลายอื่น ๆ จึงเหมาะที่จะนำมาพัฒนารูปแบบของสารสกัดให้ง่ายต่อการรับประทานเพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานต่อไป

ในประเทศไทยได้มีรายงานการวิจัยแบบย้อนหลังเกี่ยวกับมะระขี้นกในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชด่านซ้าย จังหวัดเลย ซึ่งเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังระหว่างปี พ.ศ. 2544 ถึงปี พ.ศ. 2551 โดยที่ผู้ป่วยเบาหวานได้รับผงแห้งมะระขี้นกจากส่วนผลในขนาด 800-1,600 มก./วัน โดยมีกลุ่มตัวอย่างจำนวน 42 คน ซึ่งได้รับมะระขี้นกเป็นยาเดี่ยวจำนวน 6 คน และได้รับมะระขี้นกร่วมกับยาแผนปัจจุบันซัลโฟนิลยูเรีย และ เมทฟอร์มิน จำนวน 35 คน เป็นเวลา 14 วัน โดยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงยาแผนปัจจุบัน พบว่าค่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 26.9 ± 40.8 มก./ดล. ($p < 0.001$) หลังจากได้รับมะระ ขี้นกและพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 19 คนที่มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดก่อนอาหารอยู่ในเกณฑ์เป้าหมายคือ ≤ 130 มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 45.2^[13] จากการศึกษาข้างต้นเกี่ยวกับการใช้มะระขี้นกในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานพบว่า ผงแห้งมะระขี้นกจากส่วนผล สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ค่อนข้างมาก และจากหลักฐานทางเภสัชวิทยายังพบว่าสารสกัดมะระขี้นกสามารถที่จะปกป้องการทำลายตับและไตได้ ซึ่งน่าจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวานได้ แต่มีข้อควรระวังคือจากการศึกษาพิษวิทยาพบว่าเมล็ดของมะระขี้นกมีพิษต่อตับ^[14] ดังนั้นในการเตรียมยาควรต้องนำเมล็ดออกก่อนทุกครั้ง และในปัจจุบันมีรายงานการศึกษาการใช้มะระขี้นกทางคลินิกออกมาไม่มาก และมีจำนวนของกลุ่มตัวอย่างที่น้อยเกินไป ดังนั้นในงานวิจัยนี้ จึงจะทำการศึกษาผลลัพธ์การได้รับผง

แห้งมะระขี้นกจากส่วนผล (ซึ่งได้มีการนำส่วนของเมล็ดออก ก่อนที่จะนำมาทำเป็นผงแห้งบรรจุแคปซูล) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยสถานที่ทำการวิจัยคือโรงพยาบาลไทรงาม จังหวัดกำแพงเพชร ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง มีผู้ป่วยอยู่ในคลินิกเบาหวานประมาณ 2,000 คน โดยมีข้อมูลการใช้มะระขี้นกในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานเป็นจำนวนมากและมีการใช้อย่างต่อเนื่อง ซึ่งจะเป็นการศึกษาย้อนหลังตั้งแต่ เดือนมกราคม พ.ศ. 2554 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2556 เพื่อศึกษาการลดระดับน้ำตาลในเลือดของมะระขี้นกเมื่อใช้เดี่ยวและเมื่อใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบัน โดยมีวัตถุประสงค์ในการวิจัย ดังนี้

1. ศึกษาผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดของผงแห้งจากผลมะระขี้นก ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยอาศัยค่า FBS และ HbA1c
2. ศึกษาผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดของผงแห้งจากผลมะระขี้นก เมื่อใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบัน โดยอาศัยค่า FBS และ HbA1c

ระเบียบวิธีศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยย้อนหลัง เพื่อดูประสิทธิผลของการใช้ผงแห้งจากผลมะระขี้นกต่อระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) และ ค่าน้ำตาลสะสม (hemoglobin A1c, HbA1c) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานตาม ICD10 code^[15] : คือ E11x (เบาหวานชนิดที่ 2), R731 (ผลการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารผิดปกติ), R739 (ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ไม่ระบุรายละเอียด) ของโรงพยาบาลไทรงาม จังหวัดกำแพงเพชร ซึ่งการศึกษานี้จะทำการศึกษาในช่วง 2 ปีย้อนหลังจากฐานข้อมูล HOSxP (ระบบงานเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์

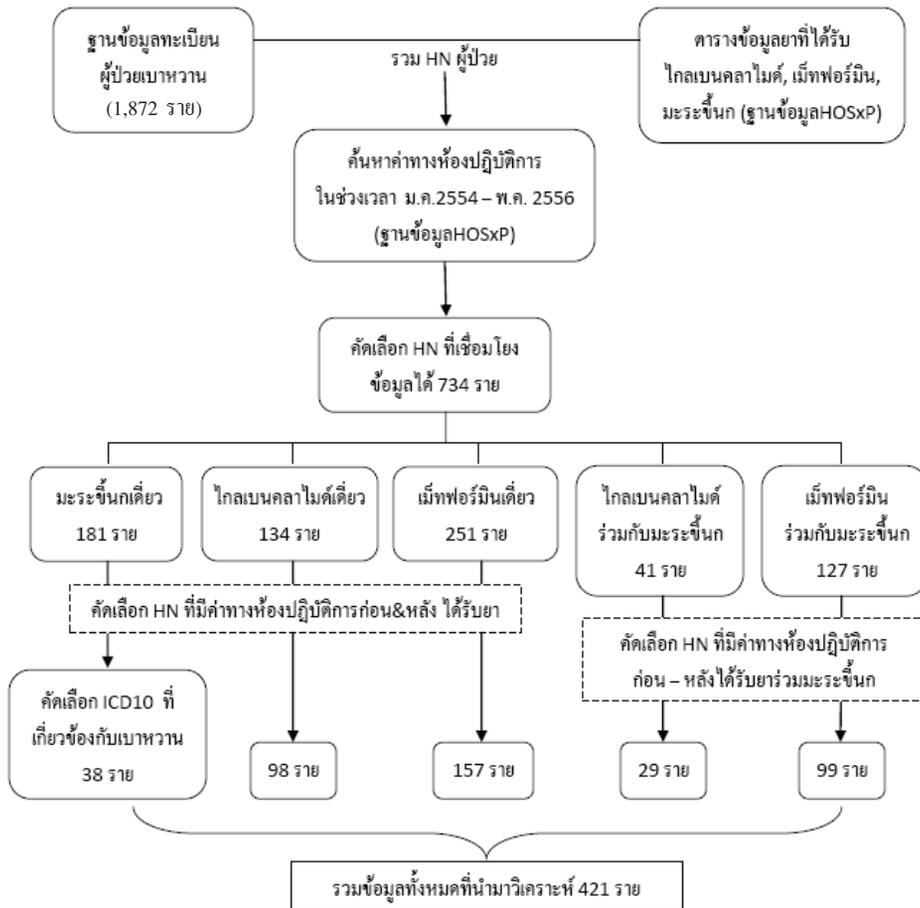
ของบริษัทบางกอกเมดิคอลซอฟต์แวร์ จำกัด) ของโรงพยาบาลตั้งแต่เดือน มกราคม พ.ศ. 2554 - พฤษภาคม พ.ศ. 2556 ซึ่งมีการออกตรวจ ให้การรักษาและติดตามผลการรักษา ทั้งที่โรงพยาบาล ไทรงามและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โดยทีมแพทย์และพยาบาลของโรงพยาบาลไทรงาม สำหรับข้อมูลการได้รับยาของผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ ประกอบด้วย ไกลเบนคลาไมด์ เม็ทฟอร์มิน และ ภาระขึ้นก เนื่องจากผลการศึกษานำร่องพบว่าเป็น ยารับประทาน 3 ชนิดที่มีปริมาณการใช้ในผู้ป่วย นอกเพียงพอที่จะนำมาวิเคราะห์ได้ ซึ่งยา 2 ชนิดแรกเป็นยาแผนปัจจุบันที่ผลิตโดยบริษัทยาภายใน ประเทศ สำหรับภาระขึ้นกเป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท หมอยาไทย 101 จำกัด ซึ่งเตรียมจากผงแห้งจาก ผลภาระขึ้นกที่แยกเมล็ดดอกแล้วบรวจุแคปซูล แคปซูลละ 400 มก.และได้ขึ้นทะเบียนเป็นยาแผน โบราณ การผลิตได้รับมาตรฐานการผลิต GMP จาก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทุกผลิตภัณฑ์ ได้รับการฉายรังสี เพื่อการทำให้อปราศจากเชื้อในทุก ครั้งของการผลิต และมีการส่งตรวจและวิเคราะห์ คุณภาพจากหน่วยงานภายนอก โดยได้รับการตรวจ เชื้อจากหน่วยงานรัฐ คืองานปฏิบัติการชันสูตรโรง พยาบาลเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด ด้านการควบคุม วัตถุติดได้ทำการขึ้นทะเบียนผู้ปลูกวัตถุติดที่บ้าน ประตุชัย จังหวัดร้อยเอ็ด ซึ่งได้รับรองเกษตรอินทรีย์ ปลอดสารพิษ จากกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ โดยมีการรับซื้อวัตถุติดจากแหล่งเดิมที่ได้ขึ้น ทะเบียนไว้แล้วเท่านั้น

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria) คือผู้ป่วยเบาหวานที่ขึ้นทะเบียน ไว้ที่โรงพยาบาล และเคยได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ เม็ทฟอร์มิน หรือภาระขึ้นก อย่างใดอย่างหนึ่งหรือ

ได้รับร่วมกัน และมีรหัสการวินิจฉัย ICD10 code เป็น E11x, R731 หรือ R739 ตามข้อมูลในฐานข้อมูล HOSxP ของโรงพยาบาลตั้งแต่เดือน มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2556 สำหรับเกณฑ์การ คัดผู้ป่วยออกจากโครงการ (Exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นผู้ป่วยใน และกลุ่มผู้ป่วย ที่ขาดข้อมูลทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับโรคเบา หวานก่อนได้รับยา หรือหลังจากได้รับยาอย่างน้อย 84 วัน

จากการรวบรวมข้อมูลพบว่ามีรายชื่อผู้ป่วย เบาหวานอยู่ในทะเบียนของโรงพยาบาล 1,872 ราย เมื่อนำมาเชื่อมโยงกับประวัติการได้รับยาไกลเบน- คลาไมด์ เม็ทฟอร์มิน หรือภาระขึ้นก และค่าทาง ห้องปฏิบัติการในช่วงเวลาที่สนใจได้ข้อมูล 734 ราย จากนั้นเมื่อนำมาจับคู่ค่าทางห้องปฏิบัติการก่อนและ หลังการได้รับยาพบว่าเหลือข้อมูลเพื่อนำมาวิเคราะห์ ทั้งสิ้น 421 ราย แบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม ดังแสดงไว้ใน รูปที่ 1 ได้แก่

1. กลุ่มที่ได้รับผงแห้งจากผลภาระขึ้นก (MC) ซึ่งมีค่ามัธยฐานของขนาดยาภาระขึ้นก 1,200 มก./วัน โดยรับประทานยาหลังอาหาร
 2. กลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ (GB) ซึ่งมีค่ามัธยฐานของขนาดยาไกลเบนคลาไมด์ 10 มก./วัน โดยรับประทานยาก่อนอาหาร
 3. กลุ่มที่ได้รับยาเม็ทฟอร์มิน (Met) ซึ่งมีค่า มัธยฐานของขนาดยาเม็ทฟอร์มิน 1,000 มก./วัน โดยรับประทานยาหลังอาหาร
 4. กลุ่มที่ได้รับผงแห้งจากผลภาระขึ้นกร่วม กับยาไกลเบนคลาไมด์ (MCGB)
 5. กลุ่มที่ได้รับผงแห้งจากผลภาระขึ้นกร่วม กับยาเม็ทฟอร์มิน (MCMet)
- วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ซอฟต์แวร์ Microsoft



รูปที่ 1 การค้นหาข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูล HOSxP

excel version 2013 และ IBM SPSS version 19 โดยมีสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลความแตกต่างของค่าทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังได้รับยาคือ paired *t*-test แต่การวิเคราะห์ความแตกต่างของกลุ่มที่ได้รับยาแตกต่างกันจะใช้สถิติ independent *t*-test และ ANOVA ขึ้นกับจำนวนกลุ่มที่เปรียบเทียบระดับนัยสำคัญพิจารณาจากค่า *p*-value ≤ 0.05 สำหรับข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจะใช้สถิติพรรณนา ค่าเฉลี่ย และร้อยละ

ทั้งนี้โครงการนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการ HE572098

ผลการศึกษา

ผลการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเบาหวานในคลินิกเบาหวานของโรงพยาบาลไทรงาม จังหวัดกำแพงเพชรระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2554 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2556 โดยการดึงข้อมูลจากฐานข้อมูล HOSxP ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเบาหวานชนิดเดียวและผู้ป่วยที่ได้รับผงแห้งจากผลมะระขี้นกร่วมกับยาแผนปัจจุบันซึ่งผงแห้งจากผลมะระขี้นกที่ผู้ป่วยได้รับเตรียมจากผงแห้งจากผลมะระขี้นก ที่แยกเมล็ดออกแล้วบรรจุแคปซูลขนาด 400 มก./แคปซูล รับประทานหลังอาหารวันละ 3 แคปซูล ได้ผลการวิจัย ดังนี้

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำนวน 421 ราย แบ่ง

ออกเป็น 5 กลุ่ม ตามลักษณะยาที่ได้รับ ได้แก่ ด้
รับยาเดี่ยว 3 กลุ่ม คือ ผงแห้งจากผลมะระขี้นก,
ไกลเบนคลาไมด์ และ เม็ทฟอร์มิน และอีก 2 กลุ่ม
คือได้รับยาร่วม คือไกลเบนคลาไมด์ หรือเม็ทฟอร์มิน
ก่อน แล้วต่อมาจึงได้รับผงแห้งจากผลมะระขี้นกร่วม
ทั้ง 5 กลุ่มนี้ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยอยู่ในช่วงใกล้เคียงกัน
คือ 57.60 ± 10.11 ถึง 63.88 ± 10.01 ปี ค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index: BMI) ในช่วง 24.35

± 4.12 ถึง 26.09 ± 4.29 ซึ่งจัดว่ามีน้ำหนักเกินถึง
โรคอ้วน ค่าระดับไขมันในเลือดเฉลี่ยสูง แต่ว่าค่า
ไขมันชนิด HDL เฉลี่ยอยู่ในช่วง 46.09 ± 11.46 ถึง
 54.13 ± 13.04 มก./ดล. ซึ่งอยู่ในช่วงเกณฑ์ปกติ ดัง
ข้อมูลแสดงไว้ในตารางที่ 1

การวิเคราะห์ข้อมูลการได้รับยาขนาดเดียวของ
ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้น ได้ทำการจับคู่ข้อมูลค่า
ทางห้องปฏิบัติการก่อนและหลังการได้รับยาอย่าง

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวาน (n=421); TC (Total cholesterol), LDL (Low-density lipoprotein), HDL (High-density lipoprotein), TG (Triglyceride), Scr (Serum creatinine), BUN (Blood urea nitrogen)

	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	ค่า BMI	ค่าไขมันในเลือด (มก./ดล.)	ค่าการทำงานของไต (มล./ดล.)
ผงแห้งจากผลมะระขี้นก (n=38)	57.60 ± 10.11	61.03 ± 12.57	24.35 ± 4.12	TC 240.58 ± 48.27 LDL 123.78 ± 32.91 HDL 54.13 ± 13.04 TG 187.2 ± 102.31	Scr 0.98 ± 0.27 BUN 14.89 ± 4.87
ยาไกลเบนคลาไมด์ (n=98)	63.88 ± 10.01	61.61 ± 11.82	25.36 ± 4.28	TC 190.4 ± 40.64 LDL 106.15 ± 37.73 HDL 46.09 ± 11.46 TG 172.31 ± 59.33	Scr 1.44 ± 2.8 BUN 14.54 ± 5.17
ยาเม็ทฟอร์มิน (n=157)	63.36 ± 10.20	60.93 ± 12.75	24.84 ± 4.87	TC 200.22 ± 39.33 LDL 113.86 ± 30.09 HDL 48.13 ± 12.49 TG 191.95 ± 93.74	Scr 1.04 ± 0.34 BUN 15.74 ± 5.43
ผงแห้งจากผลมะระขี้นกร่วมยา ไกลเบนคลาไมด์ (n=29)	62.59 ± 10.85	63.86 ± 10.36	26.09 ± 4.29	TC 210.98 ± 53.42 LDL 119.75 ± 33.36 HDL 50.99 ± 11.76 TG 180 ± 113.64	Scr 1 ± 0.25 BUN 16.11 ± 4.74
ผงแห้งจากผลมะระขี้นกร่วม กับยาเม็ทฟอร์มิน (n=99)	60.00 ± 10.67	62.08 ± 11.81	25.01 ± 3.69	TC 217.55 ± 50.32 LDL 126.13 ± 39.56 HDL 52.65 ± 13.36 TG 204.86 ± 104.73	Scr 1.11 ± 0.45 BUN 17.19 ± 4.74

น้อย 84 วัน พบว่าค่าระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) สามารถจับคู่ในกลุ่มที่ได้รับผงแห้งจากผลมะระขี้นก ได้ 38 ราย กลุ่มไกลเบนคลาไมด์ได้ 98 ราย และกลุ่มเม็ทฟอร์มินได้ 157 ราย พบว่าทั้ง 3 กลุ่มนี้ สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้อย่างมีนัยสำคัญโดยลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้เฉลี่ย 21.93 ± 31.94 , 23.83 ± 48.53 และ 25.49 ± 47.35 มก./ดล. ตามลำดับ และระดับน้ำตาลในเลือดหลังได้รับยาอยู่ในเกณฑ์น้อยกว่า 130 มก./ดล.ตามเป้าหมายการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 2 และเมื่อทำการทดสอบทางสถิติเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา 3 กลุ่มนี้พบว่า ก่อนการรักษามีค่าระดับน้ำตาลในเลือดไม่แตกต่างกัน และหลังการรักษาพบว่าค่าระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มที่ได้รับผงแห้งจากผลมะระขี้นกไม่ต่างจากกลุ่มที่ได้รับไกลเบนคลาไมด์หรือเม็ทฟอร์มิน อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อพิจารณาถึงค่าความเปลี่ยนแปลงของ HbA1c ไม่สามารถ

วิเคราะห์ได้เนื่องจากมีจำนวนข้อมูลก่อนการได้รับยาน้อยมากจึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกับหลังการรักษาได้ เนื่องจากค่า A1c ยังมีการตรวจไม่มากนักในช่วงก่อนหน้านั้น เช่น ไกลเบนคลาไมด์เดี่ยว มีการตรวจ A1c ก่อนรับยาเพียง 5 ราย ขณะที่หลังรับยามีค่าทางห้องปฏิบัติการถึง 74 ราย จึงมีข้อมูลไม่เพียงพอในการเปรียบเทียบค่า A1c ก่อนและหลังการรักษา เนื่องจากจับคู่ก่อน-หลังได้เพียง 4 รายเท่านั้น เม็ทฟอร์มินก็เช่นกัน มีค่า A1c ก่อนรับยาเพียง 9 ราย ในขณะที่หลังการรักษามี 160 ราย ในจำนวนนี้จับคู่ก่อน-หลังได้เพียง 4 รายเท่านั้น

การวิเคราะห์ข้อมูลการได้รับผงแห้งจากผลมะระขี้นกร่วมกับยาแผนปัจจุบัน แสดงไว้ในตารางที่ 3 และตารางที่ 4 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์อย่างเดี่ยวและไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้มีค่าเฉลี่ย 165.31 ± 41.34 มก./ดล. เมื่อได้รับผลแห้งจากมะระขี้นกร่วมเข้าไปจะสามารถลด

ตารางที่ 2 ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังการได้รับยาเบาหวานชนิดเดียว

ค่าทางห้องปฏิบัติการ	ค่าเฉลี่ย FBS (มก./ดล.) \pm SD			p-value
	ก่อนได้รับยา	หลังได้รับยา อย่างน้อย 84 วัน	ค่าที่ เปลี่ยนแปลง	
ผงแห้งจากผลมะระขี้นก (n=38)	141.64 \pm 34.05	119.71 \pm 29.99	-21.93 \pm 31.94	0.000
ไกลเบนคลาไมด์ (n=98)	143.17 \pm 46.20	119.34 \pm 24.33	-23.83 \pm 48.53	0.000
เม็ทฟอร์มิน (n=157) mean \pm SD	154.24 \pm 54.64	128.75 \pm 31.20	-25.49 \pm 47.35	0.000

ตารางที่ 3 ค่าทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับผงแห้งจากผลมะระขี้นกร่วมกับยาไกลเบนคลาไมด์

ค่าทาง ห้องปฏิบัติการ	ยาไกลเบนคลาไมด์ ชนิดเดี่ยว (มก./ดล.)	ยาไกลเบนคลาไมด์ ร่วมกับผง แห้งจากผลมะระขี้นก (มก./ดล.)	ค่าที่ เปลี่ยนแปลง	p-value
FBS (มก./ดล.) (n=29)	165.31 \pm 41.34	148.91 \pm 43.33	-16.40 \pm 41.90	0.044
HbA1c (%) (n=20)	6.82 \pm 2.32	7.47 \pm 2.53	+0.66 \pm 2.90	0.325

ตารางที่ 4 ค่าทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับผงแห้งจากผลมะระขี้นก ร่วมกับยาเม็ดพอร์มิน

ค่าทางห้องปฏิบัติการ	ยาเม็ดพอร์มิน ชนิดเดี่ยว (มก./ดล.)	ยาเม็ดพอร์มิน ร่วมกับผงแห้งจากผลมะระขี้นก (มก./ดล.)	ค่าที่เปลี่ยนแปลง	p- value
FBS (มก./ดล.) (n=99)	175.92 ± 64.92	151.64 ± 49.06	-24.28 ± 71.80	0.001
HbA1c (%) (n=32)	6.87 ± 1.74	6.68 ± 1.48	-0.19 ± 2.17	0.622

ระดับน้ำตาลในเลือดลงเหลือ 148.91 ± 43.33 อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.044$) เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ได้รับยาเม็ดพอร์มินอย่างเดี่ยวและไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้มีค่าเฉลี่ย 175.92 ± 64.92 มก./ดล. เมื่อได้รับผลแห้งจากมะระขี้นกเข้าไปจะสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงเหลือ 151.64 ± 49.06 อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.001$) อย่างไรก็ตามการได้รับยาร่วมกันนี้ไม่สามารถวิเคราะห์ผลเปลี่ยนแปลง HbA1c ได้เนื่องจากข้อมูลไม่เพียงพอ

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่าผงแห้งจากผลมะระขี้นกสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) ทั้งที่ใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้เป็นยาร่วมกับยาแผนปัจจุบันไม่ว่าจะเป็นไกลเบนคลาไมด์หรือเม็ทพอร์มิน โดยสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้อย่างมีนัยสำคัญ 21.93 ± 31.94, 16.40 ± 41.90 และ 24.28 ± 71.80 มก./ดล. ตามลำดับ เมื่อเทียบกับก่อนที่จะได้รับมะระขี้นก โดยข้อมูลเรื่องการนำไปใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบันยังไม่เคยมีรายงานในการศึกษาอื่น แต่การใช้ผงแห้งจากมะระขี้นกเป็นยาเดี่ยวเมื่อนำข้อค้นพบดังกล่าวไปเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่น ๆ ทั้งในและต่างประเทศพบว่ามีความแตกต่างกันที่น่าสนใจดังนี้

จากการวิเคราะห์อภิธานของการศึกษาการใช้มะระขี้นกในมนุษย์เพื่อรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นั้น^[16] สรุปลงข้อมูลจาก 4 การศึกษาทางคลินิกที่ใช้การ

สุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) พบว่า 2 การศึกษาเป็นการเปรียบเทียบฤทธิ์การลดน้ำตาลในเลือดกับยาหลอก เป็นการศึกษาที่มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่มากนัก การศึกษาหนึ่งในปี 2003 ใช้ผงแห้งจากผลมะระขี้นกในรูปแบบเม็ดขนาดยา 6,000 มก./วัน จำนวน 22 คน กับกลุ่มยาหลอก 19 คน พบว่าไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารได้ต่างกัน เช่นเดียวกับอีกการศึกษาหนึ่งในปี 2007 ที่ใช้ผงแห้งจากผลมะระขี้นกในรูปแบบแคปซูล ขนาดยา 3,000 มก./วัน จำนวน 20 คน กับกลุ่มยาหลอก 20 คน พบว่าไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารได้ต่างกัน ซึ่ง Dan และคณะ^[17] ที่ทำการศึกษาในปี 2007 ได้ให้เหตุผลว่าเนื่องจากคำนวณ power of study ได้เพียงร้อยละ 11 ซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุสำคัญของการไม่พบผลการลดระดับน้ำตาลของมะระขี้นก ต่างจากการศึกษาเชิงสังเกตในช่วงที่ผ่านมา การศึกษาทางคลินิกอีกการศึกษาหนึ่งพบว่าส่วนใบของมะระขี้นกมีฤทธิ์ในการลดน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเทียบเท่ากับไกลเบนคลาไมด์ในขนาดต่ำ (5 มก./วัน) แต่เนื่องจากไม่ได้ตีพิมพ์ในวารสารทั่วไปจึงไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลได้มากกว่านี้ และการศึกษาทางคลินิกในประเทศไทยในปี 2011 Fuangchan และคณะ^[18] ใช้ผงแห้งจากผลมะระขี้นกบรรจุแคปซูล (ผลิตในไทย) ทดลองใช้ 3 ขนาด คือ 500, 1,000 และ 2,000 มก./วัน เปรียบเทียบกับยาเม็ดพอร์มิน

1,000 มก./วัน ในผู้ป่วยเบาหวานที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัย และกลุ่มออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 31 - 33 คน โดยให้ยานาน 4 สัปดาห์ ตัวชี้วัดหลักคือระดับฟรุคโตซามีน (fructosamine) ในเลือด ซึ่งเป็นโปรตีนในเลือดที่มีน้ำตาลมาเกาะ สามารถใช้ดูค่าระดับน้ำตาลเฉลี่ยย้อนหลังได้ประมาณ 3-4 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับเมทฟอร์มิน 1,000 มก./วัน และผงแห้งจากผลมะระขี้นก 2,000 มก./วัน สามารถลดระดับฟรุคโตซามีนลงได้อย่างมีนัยสำคัญ ที่ 16.8 และ 10.2 ไมโครโมล/ลิตร ตามลำดับ แต่สำหรับค่าระดับน้ำตาลในพลาสมา (FPG) พบว่ามีเพียงเมทฟอร์มินเท่านั้นที่ลดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนมะระขี้นกทั้ง 3 ขนาดไม่มีนัยสำคัญในการลดระดับน้ำตาลในพลาสมา อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้อภิปรายว่าอาจต้องทำการศึกษานานขึ้นเป็นอย่างน้อย 3 เดือน เพื่อจะได้ว่าค่า A1c ที่เป็นค่ามาตรฐานที่ใช้กัน

ดังนั้นอาจอธิบายได้ว่าสาเหตุที่งานวิจัยทั้งเชิงทดลองและไม่ใช้เชิงทดลองที่ผ่านมานั้นมีความแตกต่างกันและไม่สอดคล้องกัน อาจเนื่องมาจากปัจจัยต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1) ส่วนของมะระขี้นกที่นำมาใช้ลดระดับน้ำตาลในเลือด พบว่าผลิตภัณฑ์ที่นำมาศึกษาหรือทดลองทั้งในและต่างประเทศมักจะใช้ผงแห้งจากผลมะระขี้นกที่นำเมล็ดออกแล้ว^[17,18] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในมนุษย์ที่พบว่าเป็นส่วนที่ออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้มาก^[12] อย่างไรก็ตามการศึกษาทางคลินิกบางการศึกษาได้นำเอาส่วนใบของมะระขี้นกมาใช้และพบว่ามีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดได้เทียบเท่ากับไกลเบนคลาไมด์ในขนาดต่ำ (5 มก./วัน)^[16]

2) ขนาดของผงแห้งจากผลมะระขี้นกที่ใช้เพื่อ

ลดระดับน้ำตาลในเลือด แม้ว่าจะยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน แต่จากการศึกษาในประเทศไทยของ Fuangchan และคณะ^[18] ซึ่งมีการทดลองใช้ผงแห้งจากผลมะระขี้นก 3 ขนาด สรุปได้ว่าขนาด 2,000 มก./วัน น่าจะมีผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่าการใช้ในขนาดต่ำ และจากการศึกษาในต่างประเทศก็ได้ใช้ขนาด 3,000 มก./วัน และ 6,000 มก./วัน แม้ว่าจะไม่พบผลที่ต่างจากยาหลอก แต่มีข้อสังเกตเรื่องแหล่งผลิตจากประเทศฟิลิปปินส์ซึ่งอาจมีสารสำคัญต่างไปจากในประเทศไทย ในขณะที่การศึกษานี้พบว่าขนาดยาของผงแห้งจากผลมะระขี้นกที่ใช้คือ 1,200 มก./วัน ซึ่งพิจารณาแล้วน่าจะเพิ่มขนาดได้อีกหากต้องการเห็นฤทธิ์การลดระดับน้ำตาลในเลือดที่ชัดเจนขึ้น สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผงแห้งจากผลมะระขี้นกในขนาดสูงนั้น ข้อมูลจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง มีเพียงรายงานผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารเพียงเล็กน้อย^[16] เช่น คลื่นไส้ ท้องเสีย ปวดบริเวณกระเพาะอาหาร

3) ปัจจัยอีกประการหนึ่งที่อาจส่งผลให้ผลการศึกษาที่ผ่านมาไม่มีความสอดคล้องกันคือระยะเวลาในการติดตามผลการใช้ผงแห้งจากผลมะระขี้นกจากการศึกษาของ Fuangchan และคณะ^[18] ที่มีการแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 31-33 คน เพื่อรับมะระขี้นกแคปซูล 3 ขนาดและเมทฟอร์มิน โดยติดตามผลเพียง 1 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับมะระขี้นกทั้ง 3 ขนาด ไม่มีนัยสำคัญในการลดระดับน้ำตาลในพลาสมา ซึ่งหากพิจารณาถึงกลไกการออกฤทธิ์ของมะระขี้นก จากรายงานวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดมะระขี้นกในหนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวาน พบว่าเมื่อให้สารสกัดน้ำของผลมะระขี้นกนาน 3 สัปดาห์ ค่าโปรตีน GLUT 4

เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) แสดงให้เห็นว่าการลดระดับน้ำตาลของมะเร็งขึ้นคือการเพิ่ม glucose transporter (GLUT 4) ในกล้ามเนื้อลายซึ่งเป็นการลดการเกิดความต้านทานต่ออินซูลิน (insulin resistance)^[19] อีกการศึกษาหนึ่งก็พบว่าภายใน 8 สัปดาห์ สารสกัดมะเร็งขึ้นก็สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดตอนไม่อดอาหารได้^[20] ดังนั้นการติดตามผลที่ใช้เวลานั้นเกินไปอาจทำให้ยังไม่เห็นผลการออกฤทธิ์อย่างเต็มที่ของมะเร็งขึ้นก็เป็นได้

จากปัจจัยต่าง ๆ ที่ได้อภิปรายมานำมาสู่ข้อเสนอนี้ว่าหากมีการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมต้องทำการศึกษาทางคลินิกในจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นและระยะเวลาในการใช้ผงแห้งจากผลมะเร็งขึ้นที่ยาวนานขึ้นอย่างน้อย 3 เดือน ด้วยเหตุผลว่าจะได้ใช้ตัวชี้วัด HbA1c ซึ่งเป็นมาตรฐานมากกว่าการใช้ระดับฟรุกโตซามีนในเลือด และพิจารณาเพิ่มขนาดของผงแห้งจากมะเร็งขึ้นเป็นอย่างน้อยวันละ 2,000 มก./วัน

ข้อจำกัดของการการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ พบว่าจำนวนค่าทางห้องปฏิบัติการของระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1c) มีจำนวนน้อย อาจเนื่องมาจากตามแนวทางเวชปฏิบัติของ สปสช. กำหนดให้ตรวจเพียงปีละ 1 ครั้ง การสรุปข้อมูลจึงอาจไม่มีจำนวนข้อมูลมากเพียงพอต่างจากระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารซึ่งถูกวัดทุกครั้งที่ในการมาพบแพทย์ รวมถึงค่าทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับการทำงานของตับไต ก็มีจำนวนไม่มากเพียงพอที่จะวิเคราะห์ด้วยเช่นกัน

ข้อสรุป

ผงแห้งจากผลมะเร็งขึ้นสามารถลดระดับ

น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารได้อย่างมีนัยสำคัญไม่ว่าจะใช้เป็นยาเดี่ยว หรือยาที่เพิ่มเข้าไปในผู้ป่วยที่ได้รับไกลเบนคลาไมด์หรือเม็ทฟอร์มินอยู่แล้ว โดยสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงจาก 141.64 ± 34.05 เป็น 119.71 ± 29.99 มก./ดล. (ลดลง 21.93 ± 31.94 มก./ดล.) เมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว ซึ่งไม่แตกต่างกับการให้เพิ่มเข้าไปในผู้ป่วยที่ได้รับไกลเบนคลาไมด์หรือเม็ทฟอร์มินอยู่แล้ว โดยสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงจาก 143.17 ± 46.20 เป็น 119.34 ± 24.33 มก./ดล. (ลดลง 23.83 ± 48.53 มก./ดล.) และ 154.24 ± 54.64 เป็น 128.75 ± 31.20 มก./ดล. (ลดลง 25.49 ± 47.35 มก./ดล.) อย่างไรก็ตามเมื่อให้ร่วมกับยาไกลเบนคลาไมด์หรือเม็ทฟอร์มิน พบว่าค่าน้ำตาลสะสม (HbA1c) ไม่เปลี่ยนแปลง สำหรับเมื่อให้เป็นยาเดี่ยว ไม่สามารถสรุปผลที่มีต่อค่าน้ำตาลสะสม (HbA1c) เนื่องจากจำนวนข้อมูลมีไม่เพียงพอที่จะวิเคราะห์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทีมแพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่านของโรงพยาบาลไทรงาม จังหวัดกำแพงเพชร ที่คอยอำนวยความสะดวกและให้ข้อมูลเป็นอย่างดีในการทำวิจัย ขอขอบคุณเภสัชกร ปิยะเชษฐ์ จตุเทิน เภสัชกรโรงพยาบาลเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด ที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับมะเร็งขึ้น ขอขอบคุณภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยเฉพาะบุคลากรเพื่อนร่วมงานห้องนิวโรอินเตอร์เวนชัน แพทย์ นักรังสีการแพทย์ พยาบาล ที่คอยเป็นกำลังใจ ตลอดจนมีความเข้าใจและให้โอกาสในการทำวิจัยฉบับนี้ รวมทั้งทีมงานคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่คอยเป็นกำลังใจทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์; 2554. (152 หน้า).
2. Wild S, Rogic G, Green A, Sicree R, King H. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Psychosocial Research. Diabetes Care. 2004;27(5):1047-53.
3. อมรา ทองหงษ์, กมลชนก เทพลีธา, ภาคภูมิ จงพิริยะ อนันต์. รายงานการเฝ้าระวังโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง พ.ศ. 2555. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์, สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2556;44(51):801-8.
4. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. American Heart Association [Internet]. 1999 September [cited 2013 Feb 11]; (100): [12 screens]. Available from: <http://circ.Ahajournal.org/content/100/10/1134.full.pdf+html>.
5. Keith G, Vivian F, Anthony D, Meng H. Spectrum of liver Disease in Type 2 Diabetes and Management of Patients With Diabetes and Liver Disease. Diabetes Care. 2007; 30(3):734-43.
6. Asche CV, McAdam-Marx C, Shane-McWhorter L, Sheng X, Plauschinat CA. Association between oral antidiabetic use, adverse events and outcomes in patients with type 2 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2008; 10:638-645.
7. วราภณ วงศ์ดาวรัตน์. ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด. สารัช สุนทรโยธิน, ปฎิณัฐ บูรณะทรัพย์ขจร (บรรณาธิการ). ตำราโรคเบาหวาน Diabetes Mellitus. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2555. (6 หน้า).
8. Chaturvedi P, George S, Milinganyan M, Tripathi YB. Effect of *Momordica charantia* on Lipid Profile and Oral Glucose Tolerance in Diabetic Rats. Phytotherapy Research. 2004; 18(May):954-6.
9. Virdi J, Sivakami S, Shahani S, Suthar AC, Banavalikar MM, Biyani MK. Antihyperglycemic effects of three extracts from *Momordica charantia*. Journal of Ethno-pharmacology. 2003;88(May):107-11.
10. El Suttar Butran SA, El-Gengaihi SE, El Shabrawy OA. Some toxicological studies of *Momordica L.* on albino rat in normal and alloxan diabetic rats. Journal of Ethno-pharmacology. 2006;108:236-42.
11. Tongia A, Tongia SK, Dave M. Phytochemical determination and extraction of *Momordica charantia* fruit and its hypoglycemic potentiation of oral hypoglycemic drugs in diabetes mellitus (NIDDM). Indian J Physio Pharmacol. 2004;48(2):241-4.
12. Waheed A, Miana GA, Sharafatullah T, Ahmad SI. Clinical investigation of hypoglycemic effect of unripe fruit on *Momordica charantia* in type-2 (NIDDM) diabetes Mellitus. Pakistan Journal of Phamacology. 2008;25(1):7-12.
13. Fuangchan A, Seubnukarn T, Jungpattanawadee D, Sonthisombat P, Ingkaninan K, Plianbangchang P, et al. Retrospective study on the use of bitter melon for type 2 diabetes at Dansia Crown Prince Hospital. Thailand. Srinagarind Med J. 2009;24(4):332-8.
14. นิภาพรณ บุญากุล. การทดสอบความเป็นพิษของโปรตีนจากเมล็ดมะระขี้นก. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต. สาขาวิชาพิษวิทยา, บัณฑิตวิทยาลัย. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2544. (130 หน้า).
15. WHO. ICD-10 Version: 2015. [Internet]. 2015 January [cited 2015 Feb 13]; Available from: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en#/E11>.
16. Ooi CP, Yassin Z, Hamid T-A. *Momordica charantia* for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(2):CD007845.
17. Dans AML, Villarruz MVC, Jimeno CA, Javelosa MAU, Chua J, Bautista R, et al. The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies. J Clin Epidemiol. 2007; 60(6):554-9.
18. 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. Journal of Ethno-pharmacology. 2011;134:422-8.
19. Miura T, Iton Y, Iwamoto N, Kato M, Park SR, et al. Hypoglycemic activity of the fruit of the *Momordica charantia* in type 2 diabetic mice. J Nutr Sci Vitaminal. 2001;47(5):340-4.
20. Wang H-Y, Kan W-C, Cheng T-J, Yu S-H, Chang L-H, Chuu J-J. Differential anti-diabetic effects and mechanism of action of charantin-rich extract of Taiwanese *Momordica charantia* between type 1 and type 2 diabetic mice. Food Chem Toxicol. 2014;69:347-56.

Abstract**The Glucose-lowering Effects of the Powder of *Momordica charantia* L. Fruits on Type 2 Diabetic Patients.****Puengjai Punikhom, Suppachai Tiaworanant, Somchai Suriyakrai****Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand.***Corresponding author: somsur@kku.ac.th*

Rationale and Objective: To determine the glucose-lowering effect of the powder of wild bitter-melon (*Momordica charantia*, or *mara khi-nok*) fruit in patients with type 2 diabetes.

Methodology: This retrospective study was undertaken on the treatment of type 2 diabetic patients at Saingam hospital, Kamphaeng Phet province, from January 2011 through May 2013, with bitter-melon powder alone, or combined with glibenclamide or metformin, for at least 84 days. Data were retrieved from the hospital's electronic database.

Results: The powder of bitter-melon fruit used as monotherapy could decrease blood glucose level by 21.93 ± 31.94 mg/dL ($p < 0.001$). The result was comparable to add-on therapy to glibenclamide or metformin, a decrease by 16.40 ± 41.90 mg/dL ($p = 0.044$) and 24.28 ± 71.80 mg/dL ($p = 0.001$), respectively. However, the bitter-melon powder as add-on therapy did not affect the HbA1c. In the case of monotherapy, the HbA1c level could not be analyzed due to inadequate data.

Discussion and Conclusion: Bitter-melon fruit powder could decrease fasting blood sugar levels significantly when used as monotherapy or add-on therapy to glibenclamide or metformin in type 2 diabetic patients.

Keywords: diabetes mellitus, *Momordica charantia* L., fasting blood sugar, glibenclamide, metformin