

การทบทวนอย่างเป็นระบบ ขมิ้นชันเปรียบเทียบกับ Acarbose ในการ ป้องกันการเกิดโรคเบาหวานในกลุ่มระดับน้ำตาลอดอาหารสูง

ธนะวัฒน์ วงศ์ผั่น^{*†‡#}, คุณสิริ เสริมศิริโกศา^{*}, กฤษณ์ พงศ์พิรุฬห์[†], ดวงแก้ว ปัญญาภู[‡],
จิตติศักดิ์ พูนศรีสวัสดิ์[‡], ปรัชญ์ชยนันท์ พูนเนียม[§], ภาณุพงศ์ ภูตระกูล[‡], จินดาพร ฐริพัฒนางวงษ์[¶]

*โรงพยาบาลบ้านหม้อ ตำบลบ้านหม้อ อำเภอบ้านหม้อ จังหวัดสระบุรี 18130

†สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ กระทรวงสาธารณสุข ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

‡ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

§กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

¶ภาควิชาเภสัชเวท และเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ตำบลคอหงส์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110

#ผู้รับผิดชอบบทความ: thanawat@ihpp.thaigov.net

บทคัดย่อ

บทนำและวัตถุประสงค์ เบาหวาน เป็นโรคที่ทำให้เกิดการสูญเสียมากทั้งในแง่การเสียชีวิต และพิการ ปัจจุบัน มีวิธีการป้องกันเบาหวานได้ หลายวิธี เช่น การเปลี่ยนพฤติกรรม ใช้น้ำตาลเทียม และสมุนไพร ได้แก่ สารสกัด เคอร์คูมินจากขมิ้นชัน ซึ่งลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ คล้ายคลึงกับยา acarbose การศึกษานี้มีจุดประสงค์ ในการหาหลักฐานการเปรียบเทียบผลอย่างเป็นระบบ **ระเบียบวิธีศึกษา** เป็นการทบทวนอย่างเป็นระบบตามแนวทาง ของ PRISMA โดยผ่านทางฐานข้อมูล 3 ฐานได้แก่ PubMed[®] Scopus[®] และ Web of sciences[®] **ผลการศึกษา** จาก รายงานทั้งหมด 115 รายงาน ถูกคัดออกเหลือ 2 รายงาน พบว่าไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพโดยตรง แต่ สารสกัดเคอร์คูมินที่ได้จากขมิ้นชัน ลดการเกิดเบาหวานได้ร้อยละ 16.4 และส่งเสริมการลด BMI ร้อยละ 6.43 ในขณะที่ acarbose ลดการเกิดเบาหวานเหลือร้อยละ 32 แต่มีถึงร้อยละ 25 ที่หยุดการรักษา ก่อน **อภิปรายผล** เนื่องจาก สารสกัดเคอร์คูมินในขมิ้นชัน และ acarbose มีประสิทธิภาพในการลดอัตราการเกิดเบาหวาน แต่ยา acarbose มีผู้ที่หยุด ใช้น้ำก่อนสูง และยังไม่มีการศึกษาผลของสารสกัดเคอร์คูมินในหลอดเลือดมนุษย์ ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบได้ครบ ถ้วน **ข้อสรุป** ทั้งสารสกัดเคอร์คูมินในขมิ้นชัน และยา acarbose มีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดเบาหวาน แต่ยังไม่มีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพกันโดยตรง จึงควรมีการทดลองเปรียบเทียบต่อไป

คำสำคัญ: เบาหวาน, ป้องกันการเกิดเบาหวาน, ขมิ้นชัน, สารสกัดเคอร์คูมิน, acarbose

Systematic Review on *Curcuma longa* vs. Acarbose for Diabetes Mellitus Prevention in Patients with Impaired Fasting Glucose

Thanawat Wongphan^{*,†,‡,#}, Khunsiri Sermsiripoca^{*}, Krit Pongpirul[‡], Duangkaew Panyaphu[§], Jitisaak Poonsrisawat[‡], Prachayanon Poorniam[§], Phanupong Phutrakool[‡], Jindaporn Puripattanavong[¶]

^{*}Ban Moh Hospital, Ban Moh Sub-District, Ban Moh District, Saraburi 18130, Thailand

[†]International Health Policy Program (IHPP), Ministry of Public Health, Talat-kwan Sub-District, Muang District, Nonthaburi 11000, Thailand

[‡]Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Pathum Wan Sub-District, Pathum Wan District, Bangkok 10330, Thailand

[§]Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Public Health, Talat-kwan Sub-District, Muang District, Nonthaburi 11000, Thailand

[¶]Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University, Kho Hong Sub-District, Hat Yai District, Songkhla 90110, Thailand

[#]Corresponding author: thanawat@ihpp.thaigov.net

Abstract

Introduction and objectives: Diabetes mellitus (DM) is one of the leading causes of mortality and morbidity in Thailand. There are multiple methods for helping people to prevent DM such as lifestyle modification, modern drug medication, and herbal therapy. Turmeric (*C. longa*) extract, or curcumin, is one of the herbal remedies that can decrease the incidence of DM and cardiovascular disease like anti-diabetic drug acarbose. This study aimed to explore and compare the efficacy of curcumin and acarbose. **Methodology:** Systemic review was done according to the PRISMA protocol. Three databases were used, including PubMed[®], Scopus[®] and Web of sciences[®]. **Results:** Totally, 115 publications were retrieved from the databases but only two were selected. The review found no direct efficacy comparison between curcumin and acarbose, but curcumin could decrease DM incidence by 16.4% and aided patients to decrease their BMI by 6.43%. Whereas, acarbose could decrease DM incidence to 32%; however, 25% of these patients dropped out of the trial. **Discussion:** Even though curcumin and acarbose are effective in decreasing new DM cases, acarbose showed a high dropout rate; and there have been no studies on the effect of curcumin on human blood vessels. So a complete comparison could not be undertaken. **Conclusions:** Both curcumin and acarbose have the potential to decrease DM incidence, but direct efficacy comparison is lacking. Thus, comparative studies on this matter should be done in the future.

Key words: diabetes mellitus, diabetes prevention, *Curcuma longa*, curcumin, acarbose

บทนำและวัตถุประสงค์

เบาหวาน เป็นโรคที่ทำให้เกิดการสูญเสียมากขึ้นในแง่การเสียชีวิต และการทุพพลภาพ โดยในปี 2004 เบาหวานทำให้เกิดการสูญเสียสูงถึง 181,000 ปี (DALYs) ในเพศชาย และ 293,000 ปี (DALYs)^[1]

ในเพศหญิง ถือเป็นโรคที่มีภาวะสูงเป็นอันดับที่ 8 และ 3 ของประเทศไทยตามลำดับ การวินิจฉัยเบาหวานตาม American Diabetes Association (ADA)^[2] ทำได้โดยการตรวจ HbA1C, ระดับน้ำตาลอดอาหาร (FPG), ระดับน้ำตาลหลังอาหาร (2-h PG) และการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่มีอาการน้ำตาลสูง ในขณะที่การ

วินิจฉัยภาวะเสี่ยงเบาหวาน หรือ prediabetes ก็ สามารถกระทำได้หลายวิธีได้แก่ ระดับน้ำตาลอดอาหาร, ระดับน้ำตาลหลังอาหาร 2 ชั่วโมง และระดับ HbA1C

การดำเนินของโรคเบาหวาน จากกลุ่มที่มีผลการตรวจระดับน้ำตาลกลูโคสผิดปกติจนไปเป็นโรคผ่านสองกระบวนการสำคัญร่วมกัน ได้แก่ การต่อต้านอินซูลินและปัญหาการหลั่งอินซูลินพร่องจากการผิดปกติต่อ beta-cell^[3] โดยที่ความผิดปกติแรกที่ตรวจพบคือ ระดับน้ำตาลภายหลังอาหารสูงกว่าปกติ ทั้ง 2 จะเป็นเหตุให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ รวมถึงโรคความดันโลหิตสูง และไขมันในเลือดผิดปกติ^[4] การศึกษานี้ได้กำหนดให้กลุ่มเสี่ยงประกอบไปด้วยกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (impaired fasting glucose) โดยอาจจะปรากฏกลุ่มอาการ metabolic syndrome ร่วมด้วยได้ ซึ่งกลุ่มอาการนี้ประกอบไปด้วยรอบเอวเกิน 40 นิ้ว ในเพศชาย และ 35 นิ้ว ในเพศหญิง ระดับความดันโลหิต สูงกว่า 130/85 มม.ปรอท, ระดับไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 150 มก./ดล. ระดับไขมัน HDL ต่ำกว่า 40 มก./ดล. ในชาย หรือ 50 มก./ดล. ในหญิง และระดับน้ำตาลอดอาหารสูงกว่า 100 มก./ดล. (impaired fasting glucose)^[5] และเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงที่จะกลายเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 รวมถึงโรคหัวใจและหลอดเลือด^[6]

การป้องกันการเกิดเบาหวาน สามารถทำได้หลายวิธี เช่น intensive lifestyle change, ramipril และ rosilitazone^[7] เป็นต้น และในการศึกษาที่ใช้ troglitazone^[8] หรือ acarbose^[9] ยังพบว่าสามารถลดการหนาตัวของ carotid intima-media ได้ด้วย รวมถึงการใช้ acarbose ในการลดโอกาสการเป็นเบาหวาน ยังพบว่าสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular diseases) ได้ถึง

ร้อยละ 49^[10] และยังมียาสมุนไพรที่สามารถลดโอกาสการเกิดเบาหวานได้ คือ ขมิ้นชัน โดยสามารถลดอัตราการเกิดเบาหวาน ในกลุ่มเสี่ยงได้ (0% Vs.16.4%)^[11] โดยการศึกษานี้ได้ติดตามคนไข้เป็นเวลา 9 เดือน พบการทำงานของ β -cell ดีขึ้น (HOMA- β : 61.58 vs. 48.72) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และการใช้ curcumin ในกลุ่มที่เป็นเบาหวาน ยังพบว่าสามารถบรรเทา atherosclerosis โดยหลายกลไก^[12] กลไกการออกฤทธิ์ของ acarbose คือการที่ตัวยามีโครงสร้างเหมือนกับ oligosaccharides ตามธรรมชาติ แต่มีความสามารถในการจับตัวแข่งขันกับสาร alpha-glucosidases ดีกว่าสารธรรมชาติ ประมาณ 10,000-100,000 เท่า^[13]

Curcumin เป็นสารกลุ่ม curcuminoid มีสีเหลืองสด พบในขมิ้นชัน (tumeric^[14] หรือ Curcuma longa) จัดเป็นพืชในวงศ์ขิง (Zingiberaceae) โดยสมุนไพรนี้เป็นเครื่องเทศ และใช้เป็นส่วนประกอบในอาหารของประชาชนในแถบเอเชียใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ สามารถรับประทานได้ทุกวัน โดยที่ขนาดที่ทำการศึกษาไว้คือ 12 กรัม เป็นเวลา 3 เดือน^[15] แต่อย่างไรก็ตามการพัฒนาให้เป็นยาจะมีปัญหาเรื่องการดูดซึมสาร curcumin ที่ต่ำ และถูกเมตาโบไลซ์ที่รวดเร็ว^[16] ทำให้ต้องใช้ยาในขนาดที่สูงเพื่อให้เกิดการออกฤทธิ์ของยา อย่างเช่นความพยายามในการใช้รักษามะเร็ง^[17] โดยในปัจจุบันมีการพยายามเพิ่มปริมาณการดูดซึมโดยการศึกษาและปรับเปลี่ยนยาในลักษณะ micelles^[18]

กลไกการทำงานในการป้องกันโรคเบาหวาน และดูแลการเกิดโรคเบาหวานในหลายขั้นตอนตามที่ได้มีการสรุปไว้^[19] ได้แก่ กลไกการลดระดับน้ำตาลของขมิ้นชันที่เป็นไปได้ จากการทดลองในสัตว์ คือ การลดระดับของ tumor necrosis factor- α (TNF-

α)^[20] และ free fatty acids (FFA) ในพลาสมา^[21] ประกอบกับการยับยั้ง nuclear factor-kappa B (NF- κ B) activation^[22] protein carbonyl^[23] lipid peroxidation^[20] และ lysosomal enzyme activities (N-acetyl- β -d-glucosaminidase, β -d-glucuronidase, β -d-galactosidase)^[24] และอีกหลายสารชีวโมเลกุลที่เกี่ยวข้อง

กลไกที่สำคัญอันดับที่สอง ได้แก่ ขมิ้นชันสามารถเหนี่ยวนำให้มีการทำงานของ peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- γ)^[25] และเพิ่มระดับของอินซูลินในเลือด และเพิ่มการทำงานของ lipoprotein lipase (LPL)^[26] และกลไกสุดท้ายได้แก่ การเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ภายในตับที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ glycolysis, gluconeogenic, lipid metabolic process^[26] และทำให้เกิดการทำงานของ nuclear factor erythroid-2-related factor-2 (Nrf2)^[27] ซึ่งกระบวนการเหล่านี้ส่งผลให้เกิดการลดระดับของน้ำตาลในเลือดได้

ปัจจุบันขมิ้นชันได้บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ^[28] ของประเทศไทย โดยผู้ป่วยที่มีสิทธิการรักษาประกันสุขภาพถ้วนหน้า สิทธิสวัสดิการข้าราชการ และสิทธิประกันสังคม สามารถเบิกใช้ได้ไม่ต้องชำระเงิน ข้อบ่งชี้การใช้ยานี้คือ “บรรเทาอาการแน่นจุกเสียด ท้องอืด ท้องเฟ้อ” ซึ่งไม่ใช่การป้องกันการเกิดเบาหวาน รวมถึงไม่ได้เป็นการรักษาเบาหวานอย่างไรก็ตามพบว่ายาขมิ้นชันมีความปลอดภัยสูง สามารถผลิตในประเทศ และควบคุมราคาได้ นอกจากนี้มีรายงานว่าสามารถลดการแข็งตัวของหลอดเลือด การตีบตันซ้ำ^[29] และการหนาตัวของหลอดเลือดในสัตว์ทดลองได้^[30] ซึ่งมีคุณสมบัติในทางคลินิกเช่นเดียวกับ acarbose ดังนั้นจึงมีความเห็นว่าควรมีการทบทวนอย่างเป็นระบบ เพื่อเป็นหลักฐานทางวิชาการ

ช่วยในการตัดสินใจเชิงนโยบายในการประกาศใช้ในบัญชียาหลักแห่งชาติต่อไป

ระเบียบวิธีศึกษา

รูปแบบการวิจัย systematic review ตาม PRISMA^[31] protocol โดยทำการทบทวนวรรณกรรมต่างประเทศ ผ่านทางฐานข้อมูล 3 ฐาน ได้แก่ PubMed[®], Scopus[®] และ Web of sciences[®]

การศึกษามีแนวทางการดำเนินงานตามกรอบ PICO ได้แก่

- กลุ่มประชากร (population) ได้แก่ กลุ่มที่เรียกว่า pre-DM ที่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ impaired fasting blood glucose หรือ impaired glucose tolerance
- มาตรการ (intervention) ได้แก่ การป้องกันการเกิดเบาหวาน (prevention)
- ตัวเปรียบเทียบ (comparator) ได้แก่ ขมิ้นชัน (curcumin) หรือ ยา acarbose
- ผลลัพธ์ (outcome) ได้แก่ อัตราการเกิดเบาหวานรายใหม่ หรือผลลัพธ์อื่น ๆ ไม่จำกัด

โดยรวบรวมการศึกษา clinical trial ที่ตีพิมพ์และนำเสนอในเวทีวิชาการ (grey article) โดยมี search strategies ดังต่อไปนี้

1. ฐานข้อมูล PubMed[®]:

(((((“prediabetic state” [MeSH Terms] OR (“prediabetic” [All Fields] AND “state” [All Fields]) OR “prediabetic state” [All Fields] OR “prediabetes” [All Fields]) OR (impaired[All Fields] AND (“fasting” [MeSH Terms] OR “fasting” [All Fields]) AND (“blood glucose” [MeSH Terms] OR (“blood” [All Fields] AND

“glucose” [All Fields]) OR “blood glucose” [All Fields])) OR (impaired[All Fields] AND (“fasting” [MeSH Terms] OR “fasting“[All Fields]) AND (“plasma” [MeSH Terms] OR “plasma” [All Fields]) AND (“glucose” [MeSH Terms] OR “glucose” [All Fields])) OR (“glucose intolerance” [MeSH Terms] OR (“glucose” [All Fields] AND “intolerance” [All Fields]) OR “glucose intolerance” [All Fields] OR (“impaired“[All Fields] AND “glucose” [All Fields] AND “tolerance” [All Fields]) OR “impaired glucose tolerance” [All Fields])) OR (“Prevent” [Journal] OR “prevent“[All Fields]) AND (“diabetes mellitus” [MeSH Terms] OR (“diabetes”[All Fields] AND “mellitus” [All Fields]) OR “diabetes mellitus” [All Fields] OR “diabetes” [All Fields] OR “diabetes insipidus” [MeSH Terms] OR (“diabetes” [All Fields] AND “insipidus“[All Fields]) OR “diabetes insipidus” [All Fields])) AND (“curcumin” [MeSH Terms] OR “curcumin”[All Fields]) AND (Clinical Trial[ptyp] AND “2006/08/27” [Pdat] : “2016/08/23” [Pdat])

2. ฐานข้อมูล Scopus:

(TITLE-ABS-KEY (prediabetes) OR TITLE-ABS-KEY (impaired fasting plasma glucose) OR TITLE-ABS-KEY (impaired fasting blood glucose) OR TITLE-ABS-KEY (diabetes prevention) AND TITLE-ABS-KEY (curcumin)) AND PUB-YEAR > 2006 AND (LIMIT-TO(DOCTYPE,“ar”) OR LIMIT-TO(DOCTYPE,“ip”) OR LIMIT-TO

(DOCTYPE,“cp”))

3. ฐานข้อมูล Web of sciences:

5 #4 AND #3 Refined by: DOCUMENT TYPES: (ARTICLE OR PROCEEDINGS PAPER)

Indexes = SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan=All years

4 #2 OR #1

Indexes = SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan = All years

3 TS = (curcumin)

Indexes = SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan = All years

2 TS = (impaired fasting blood glucose OR impaired glucose tolerance)

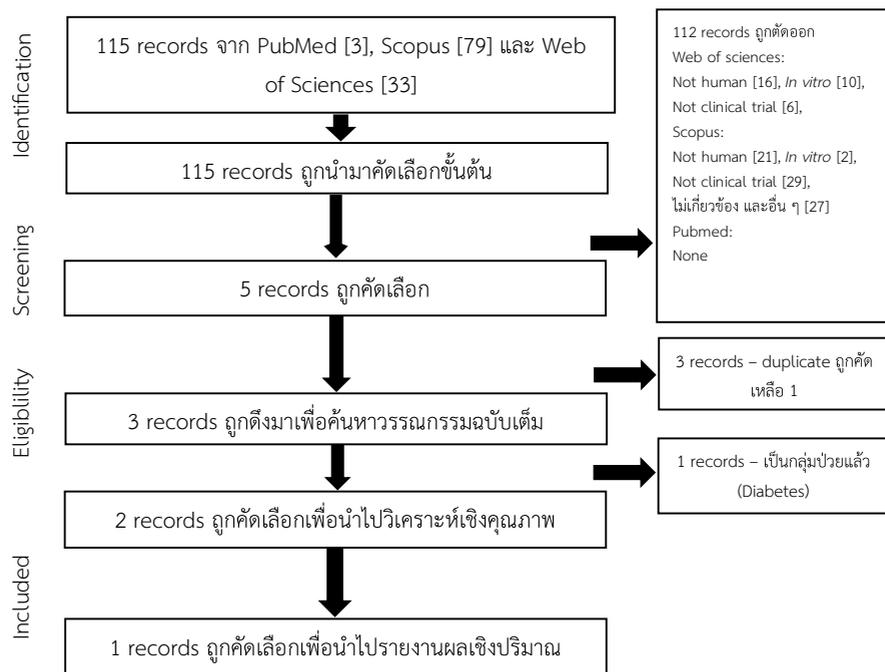
Indexes = SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan = All years

1 TS = (diabetes AND prevention)

Indexes = SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI Timespan = All years

การศึกษาทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับ curcumin ในการป้องกันการเกิดเบาหวาน

ผลของการค้นหาเป็นไปตามภาพที่ 1 ไม่พบเอกสารทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในเรื่องนี้จึงทำการสืบค้นใหม่ จากฐานข้อมูล PubMed®,



ภาพที่ 1 ลำดับขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

Scopus[®] และ Web of sciences[®] พบว่ามีเอกสารวิชาการที่ผ่านการคัดเลือกทั้งสิ้น 3 งานจากทั้งสิ้น 115 รายงาน และคัดเลือกโดยนักวิจัย 2 ท่าน โดยเป็นผู้ที่มีความชำนาญในด้านสาธารณสุข และจบการศึกษาไม่ต่ำกว่าปริญญาโท หรือเทียบเท่า ปรากฏการรับรู้ร่วมกัน แล้วจึงนำผลการคัดเลือกมาเปรียบเทียบความถูกต้องของกันและกัน

โดยจากทั้ง 3 ฐานข้อมูลพบว่า ข้อมูลจำนวน 37 รายงาน เป็นการศึกษาค้นคว้าที่ไม่ได้ทำในมนุษย์, 12 รายงาน เป็นการทำในห้องทดลอง, 35 รายงาน ไม่ใช่เป็น clinical trial และสุดท้ายมีเพียงแค่กล่าวถึงในรายงานเท่านั้นจำนวน 27 รายงาน จากนั้นเมื่อทำการคัดเลือก 5 รายงาน พบว่า เป็นรายงานเดียวกัน แต่ปรากฏว่าเป็นรายงานซ้ำซ้อน 3 รายงาน จึงคัดเหลือ 1 รายงาน รวมทั้งสิ้นที่ผ่านเกณฑ์การพิจารณา จำนวน 3 รายการ ซึ่ง 3 รายการมีค่า JADAD Score มากกว่า 2 ทั้งหมด

เมื่อศึกษาโดยละเอียดพบว่า ทั้ง 3 รายงานมีการเน้นประเด็นที่แตกต่างไป โดยมี 1 รายงานที่กล่าวถึงกลุ่มป่วยแล้ว จึงคัดออกเหลือ 2 รายงาน โดย 1 รายงานเป็นประสิทธิผลการลดการเกิดเบาหวาน อีกเรื่องเป็นการลดสัดส่วน

การศึกษาทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับ acarbose ในการป้องกันการเกิดเบาหวาน

พบว่ามีการทำรายงานไว้แล้ว จึงนำผลดังกล่าวมาเปรียบเทียบ คือ A systematic review of drug therapy to delay or prevent type 2 diabetes^[32]

ผลการศึกษา

ผลการทบทวนการศึกษาประสิทธิผลในการลดการเกิดเบาหวานจากยา curcumin

จากตารางที่ 1 มีเพียงงานเดียวที่กล่าวถึงประสิทธิผลการลดการเกิดเบาหวาน โดยประสิทธิผล

เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกเท่ากับร้อยละ 0 เทียบกับร้อยละ 16.4 ในขณะที่อีกการศึกษาหนึ่งนั้น กล่าวถึงการใช้น้ำที่สามารถลดน้ำหนัก ประมาณร้อยละ 1.88-4.91, ลดไขมันร้อยละ 0.70 ถึง 8.43, ลดเอวสะโพกได้ร้อยละ 2.36 ถึง 4.14, สามารถลดสะโพก ลงได้ประมาณร้อยละ 0.74 ถึง 2.51 และส่งเสริมการลด BMI ลดลงร้อยละ 2.10 ถึง 6.43 เป็นต้น

ผลการทบทวนการศึกษาประสิทธิผลในการลดการเกิดเบาหวานจากยา acarbose

มีการทบทวนที่สำคัญ คือ A systematic review of drug therapy to delay or prevent type 2 diabetes^[32] ซึ่งพบว่ามีการศึกษาที่เข้าได้กับเกณฑ์ทั้งหมด 2 งาน โดยงานที่เป็น RCT มี 1 งาน^[9] และอีกงาน เป็นการศึกษาติดตาม cohort^[33] (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผลการศึกษาที่ถูกคัดเลือก

ID	ผู้แต่ง	ปี	ชื่อเรื่อง	ชื่อวารสาร	จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา	ระเบียบวิธีวิจัย	ข้อค้นพบสำคัญ
1	S. Chuengsamarn, S. Rattanamongkolgul, R. Luechapudiporn, C. Phisalaphong และ S. Jirawatnotai	2012	Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes	Diabetes Care	240	randomized, double-blinded, placebo-controlled trial ในกลุ่ม prediabetes	<p>ภายหลังการติดตามผลการรักษา 9 เดือน</p> <ul style="list-style-type: none"> - การเกิดเบาหวานร้อยละ 0 (curcumin) เทียบกับร้อยละ 16.4 (placebo) - HOMA-beta (61.58 vs. 48.72; $p < 0.01$) - C-peptide (1.7 vs. 2.17; $p < 0.05$) - HOMA-IR (3.22 vs. 4.04; $p < 0.001$) - adiponectin (22.46 vs. 18.45; $p < 0.05$)
2	F. Di Pierro, A. Bressan, D. Ranaldi, G. Rapacioli, L. Giacomelli และ A. Bertuccioli	2015	Potential role of bioavailable curcumin in weight loss and omental adipose tissue decrease: preliminary data of a randomized, controlled trial in overweight people with metabolic syndrome	Eur Rev Med Pharmacol Sci	44	randomized, controlled study	<ul style="list-style-type: none"> - ลดน้ำหนักร้อยละ 1.88 ถึง 4.91* - ลดไขมันร้อยละ 0.70 ถึง 8.43* - ลดเอวร้อยละ 2.36 ถึง 4.14* - ลดสะโพกร้อยละ 0.74 ถึง 2.51* - ลดดัชนีมวลกาย (BMI) ร้อยละ 2.10 ถึง 6.43*
			Preliminary study				

* $p < 0.01$

โดยในงานที่เป็น RCT พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ acarbose มีอุบัติการณ์การเกิดเบาหวานเท่ากับร้อยละ 32 ในขณะที่กลุ่มที่ใช้ยาหลอกเท่ากับร้อยละ 42 (RR 0.75, 95%CI 0.63-0.90) แต่อย่างไรก็ตามมีถึงร้อยละ 25 ที่หยุดการรักษาในช่วงเริ่มต้น โดยมากแล้วเกิดจากการทนต่ออาการทางระบบทางเดินอาหารไม่ได้

แต่เมื่อหยุดยาแล้ว พบว่า มีร้อยละ 15 ที่เกิดเบาหวาน ภายใน 3 เดือนภายหลังจากหยุดยา ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีเพียงร้อยละ 10.5 อย่างไรก็ตามกลุ่มที่ได้รับ acarbose ลดการเกิดอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดหัวใจลงได้จาก ร้อยละ 4.7 เป็น ร้อยละ 2.1 [hazard ratio (HR) 0.51, 95%CI 0.28-0.95]^[10]

อภิปรายผล

ถึงแม้ว่าผลที่ได้จากการศึกษาทางคลินิกของทั้ง acarbose และ curcumin จะมีผลในการป้องกันการเกิดเบาหวาน และลดการหนาตัวของเส้นเลือดได้ทั้งคู่ แต่กลไกการออกฤทธิ์ต่างกัน โดยที่ acarbose เกิดจากการยับยั้งการดูดซึมแป้ง^[13] ในขณะที่ curcumin มีการออกฤทธิ์ที่ซับซ้อนในหลาย ๆ กลไก เช่น การกระตุ้น PPAR- γ ^[25] และการเพิ่มอินซูลินในเลือด จึงเป็นเหตุหนึ่งที่น่าจะไม่มีผลทำให้วิจยเพื่อเปรียบเทียบแบบตรง ๆ ในยาทั้งสองตัวดังกล่าว จากกลไกที่แตกต่างกันทำให้ประโยชน์ที่ได้อาจจะมีความแตกต่างกันบ้าง และอาการข้างเคียงก็พบว่าแตกต่างกันมากเช่นกัน ซึ่งยา acarbose มีอาการข้างเคียงที่สำคัญคือท้องอืด และปวดท้อง^[34] ขณะที่การรับประทานขมิ้นชันจะไม่มีอาการเหล่านั้น และยังสามารถลดอาการท้องอืดได้ด้วย แต่ข้อเสียที่สำคัญของขมิ้นชันคือต้องรับประทานยาปริมาณมาก ทำให้ยา acarbose มี

การรับประทานที่ง่ายกว่า สิ่งเหล่านี้ก็เป็นปัจจัยที่ส่งผลให้มีประโยชน์ และการใช้งานที่แตกต่างกันในยาทั้งสองชนิด

ประการต่อมาคือ ผลการศึกษาทั้ง 2 งานมุ่งเน้นผลการศึกษาที่แตกต่างกันโดยงานแรก จะมุ่งเน้นการลดระดับน้ำตาล เพื่อป้องกันการเกิดเบาหวานในกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลอดอาหารสูง ในขณะที่อีกการศึกษาเป็นการเปรียบเทียบในกลุ่ม metabolic syndrome ซึ่งมีความแตกต่างในหลายประเด็นที่นอกเหนือจากระดับน้ำตาล

แต่จากข้อมูลที่ได้ พบว่าสารสกัดเคอร์คูมินที่ได้จากขมิ้นชัน และยา acarbose ต่างก็มีประสิทธิผลในการลดอุบัติการณ์การเกิดเบาหวาน โดยในสารสกัดเคอร์คูมิน สามารถป้องกันการเกิดเบาหวานได้ดีกว่ายาหลอก ร้อยละ 0 เทียบกับ 16.4 และใน acarbose เท่ากับร้อยละ 32 เทียบกับร้อยละ 42 เนื่องจากยาทั้งคู่มีประสิทธิผลในการลดอัตราการเกิดเบาหวาน จึงมีความจำเป็นที่ต้องมีการศึกษาเปรียบเทียบถึงความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ต่อไป โดยหากมีความคุ้มค่าและภาระงบประมาณเป็นไปได้ การตัดสินใจให้มีการปรับข้อบ่งชี้การใช้ยาทั้ง 2 ในการป้องกันเบาหวาน ก็จะเป็นสิ่งที่ควรแนะนำ ในการปรับปรุงบัญชียาหลักแห่งชาติต่อไป การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายในการทบทวนการใช้ยาขมิ้นชัน แต่ข้อมูลที่ใช้เป็นสารสกัดเคอร์คูมินที่เป็นองค์ประกอบหลักในขมิ้นชัน จึงทำการทดสอบเชิงปริมาณของสารสกัดเคอร์คูมินในขมิ้นชันเท่านั้น สำหรับการศึกษารั้งต่อไป ควรมีการเปรียบเทียบ network meta-analysis ทั้งในด้านประสิทธิผล การลดการเกิดเบาหวาน และผลข้างเคียงโดยเฉพาะอุบัติการณ์การเกิดเหตุที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือด โดยมีประเด็นที่สำคัญคือ การลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ อนึ่งมีหนึ่งในการศึกษาที่

ตัดออกได้กล่าวถึงประโยชน์อีก 2 ประการ ได้แก่ การลดความเร็วของเลือดในหลอดเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการปรับปรุงเมตาบอลิซึมโปรไฟล์^[35] ในขณะที่การใช้ acarbose สามารถลดการหนาตัวของชั้น tunica intima ได้ ซึ่งเป็นเรื่องที่น่าสนใจที่จะเปรียบเทียบ

ประเด็นที่สำคัญอีกประการคือการหยุดการใช้ยาเนื่องจากการใช้ขมิ้นชันไม่พบผู้ที่ออกจากการศึกษา (drop out) ในขณะที่กลุ่มที่ใช้ยา acarbose มีการ drop out ถึงร้อยละ 25

ข้อสรุป

ทั้งสารสกัดเคอร์คูมินในขมิ้นชัน (curcumin extract) และ acarbose ต่างก็มีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์ การเกิดเบาหวาน และมีแนวโน้มที่จะลดความรุนแรงของกลุ่มโรคทางหลอดเลือด แต่การศึกษายังเป็นในระยะสั้น จึงไม่อาจสรุปผลได้ในระยะยาว จึงแนะนำว่าควรมีการเก็บข้อมูลอย่างต่อเนื่อง ปรับปรุงกลุ่มตัวอย่างให้เป็นกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลอดอาหาร (impaired fasting glucose) หรือจากการทดสอบ (impaired glucose tolerance test) และทำการเปรียบเทียบผลโดยตรง หรือเปรียบเทียบผลการรักษาโดยทำ network meta-analysis ต่อไป หากมีการศึกษาใหม่เพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนจากกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข และต้องขอขอบคุณภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการเอื้อเฟื้อทรัพยากรในการค้นหาเอกสารวิชาการเป็นอย่างดี

References

1. Bundhamcharoen K, Odton P, Phulkerd S, Tangcharoen-sathien V. Burden of disease in Thailand: changes in health gap between 1999 and 2004. *BMC Public Health*. 2011;11:53.
2. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(Suppl 1):S13-22.
3. Rao SS, Disraeli P, McGregor T. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Am Fam Physician*. 2004;69(8):1961-8.
4. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, Zinman B, American Diabetes Association. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care*. 2007;30(3):753-9.
5. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
6. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009;2(5-6):231-7.
7. Investigators DT, Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, Hanefeld M, Hoogwerf B, Laakso M, Mohan V, Shaw J, Zinman B, Holman R R. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368(9541):1096-105.
8. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, Tan S, Berkowitz K, Hodis HN, Azen SP. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes*. 2002;51(9):2796-803.
9. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet*. 2002;359(9323):2072-7.
10. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, STOP-NIDDM Trial Research Group.

- Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA*. 2003;290(4):486-94.
11. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(11):2121-7.
 12. Zheng B, Yang L, Wen C, Huang X, Xu C, Lee KH, Xu J. Curcumin analog L3 alleviates diabetic atherosclerosis by multiple effects. *Eur J Pharmacol*. 2016;775:22-34.
 13. Rosak C, Mertes G. Critical evaluation of the role of acarbose in the treatment of diabetes: patient considerations. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2012;5:357-67.
 14. Gupta SC, Patchva S, Koh W, Aggarwal BB. Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2012;39(3):283-99.
 15. Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic. *Biochem Pharmacol*. 2008;75(4):787-809.
 16. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Mol Pharm*. 2007;4(6):807-18.
 17. Devassy JG, Nwachukwu ID, Jones PJ. Curcumin and cancer: barriers to obtaining a health claim. *Nutr Rev*. 2015;73(3):155-65.
 18. ClinicalTrials.gov. Improved oral bioavailability of curcumin incorporated into micelles. [Internet]. [cited 2020 Jan 19]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01982734?term=curcumin&rank=5>.
 19. Zhang DW, Fu M, Gao SH, Liu JL. Curcumin and diabetes: a systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:636053.
 20. El-Azab MF, Attia FM, El-Mowafy AM. Novel role of curcumin combined with bone marrow transplantation in reversing experimental diabetes: Effects on pancreatic islet regeneration, oxidative stress, and inflammatory cytokines. *Eur J Pharmacol*. 2011;658(1):41-8.
 21. El-Moselhy MA, Taye A, Sharkawi SS, El-Sisi SF, Ahmed AF. The antihyperglycemic effect of curcumin in high fat diet fed rats. Role of TNF- α and free fatty acids. *Food Chem Toxicol*. 2011;49(5):1129-40.
 22. Soetikno V, Sari FR, Veeraveedu PT, Thandavarayan RA, Harima M, Sukumaran V, Lakshmanan AP, Suzuki K, Kawachi H, Watanabe K. Curcumin ameliorates macrophage infiltration by inhibiting NF- κ B activation and proinflammatory cytokines in streptozotocin induced-diabetic nephropathy. *Nutr Metab (Lond)*. 2011;8(1):35.
 23. Suryanarayana P, Satyanarayana A, Balakrishna N, Kumar PU, Reddy GB. Effect of turmeric and curcumin on oxidative stress and antioxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rat. *Med Sci Monit*. 2007;13(12):BR286-92.
 24. Chougala MB, Bhaskar JJ, Rajan MG, Salimath PV. Effect of curcumin and quercetin on lysosomal enzyme activities in streptozotocin-induced diabetic rats. *Clin Nutr*. 2012;31(5):749-55.
 25. Nishiyama T, Mae T, Kishida H, Tsukagawa M, Mimaki Y, Kuroda M, Sashida Y, Takahashi K, Kawada T, Nakagawa K, Kitahara M. Curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa* L.) suppress an increase in blood glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice. *J Agric Food Chem*. 2005;53(4):959-63.
 26. Seo KI, Choi MS, Jung UJ, Kim HJ, Yeo J, Jeon SM, Lee MK. Effect of curcumin supplementation on blood glucose, plasma insulin, and glucose homeostasis related enzyme activities in diabetic db/db mice. *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(9):995-1004.
 27. He HJ, Wang GY, Gao Y, Ling WH, Yu ZW, Jin TR. Curcumin attenuates Nrf2 signaling defect, oxidative stress in muscle and glucose intolerance in high fat diet-fed mice. *World J Diabetes*. 2012;3(5):94-104.
 28. National Drug System Development Committee. National Lists of Essential Medicine B.E. 2549. [Internet]. [cited 2019 Apr 26]; Available from: <http://drug.fda.moph.go.th:81/nlem.in.th/sites/default/files/binder3.pdf>.
 29. Xu K, Al-Ani MK, Pan X, Chi Q, Dong N, Qiu X. Plant-derived products for treatment of vascular intima hyperplasia selectively inhibit vascular smooth muscle cell functions. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;2018:3549312.
 30. Rashid Jusoh A, Das S, Kamsiah J, Qodriyah HM, Faizah O. Effect of curcumin on aortic changes in ovariectomized rats fed with repeatedly heated soy oil: a preliminary electron microscopic study. *Clin Ter*. 2013;164(4):307-13.
 31. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA, PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement.

- Syst Rev. 2015;4(1):1.
32. Padwal R, Majumdar SR, Johnson JA, Varney J, McAlister FA. A systematic review of drug therapy to delay or prevent type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(3):736-44.
 33. Yang W LL, Qi J. The preventive effect of acarbose and metformin on the IGT population from becoming diabetes mellitus: a 3-year multicentre prospective study. *Chin J Endocrinol Metab*. 2001;17:131-6.
 34. Lettieri JT, Dain B. Effects of beano on the tolerability and pharmacodynamics of acarbose. *Clin Ther*. 1998;20(3):497-504.
 35. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Phonrat B, Tungtrongchitr R, Jirawatnotai S. Reduction of atherogenic risk in patients with type 2 diabetes by curcuminoid extract: a randomized controlled trial. *J Nutr Biochem*. 2014;25(2):144-50.