

## การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยามธูรเมหะกับ Metformin ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่

สุขุม พิริยะพรพิพัฒน์\*, พาณี วสนาท

โรงพยาบาลวัฒนานคร อำเภอวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว 27160

ผู้รับผิดชอบบทความ: [piriyapornpipat@gmail.com](mailto:piriyapornpipat@gmail.com)

### บทคัดย่อ

การศึกษานี้ทำเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผล และความปลอดภัยของยาสมุนไพรตำรับมธูรเมหะ กับยา metformin ในผู้ป่วยโรคเบาหวานรายใหม่ชนิดที่ 2 ที่โรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว โดยการวิจัยนี้เป็นการศึกษาทางคลินิกโดยรูปแบบการศึกษาวิจัยไปข้างหน้า (prospective study) เลือกแบบวิธีเฉพาะเจาะจงโดยแบ่งผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มควบคุมรักษาด้วยยา metformin (500 มก.) รับประทานครั้งละ 1 เม็ดหลังอาหารเช้า เย็น จำนวน 73 ราย และกลุ่มทดลองรักษาด้วยยาสมุนไพรตำรับมธูรเมหะ (300 มก.) รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล ก่อนอาหารเช้าเย็น จำนวน 80 ราย เป็นเวลา 6 เดือน วิเคราะห์เปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทั้ง 2 ชนิดด้วย repeated measures ANOVA มีการเจาะเลือดเพื่อตรวจค่า BUN, creatinine, cholesterol, HDL, LDL, triglyceride และ urine ก่อนและหลังการศึกษา และมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นตลอดการศึกษา พบร้อยละการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) และ HbA1c ในผู้ป่วยหลังรักษาด้วยยามธูรเมหะ และยา metformin เท่ากับ  $-1.24 \pm 15.70$  และ  $-8.54 \pm 23.18$  (FBS) และ  $-4.67 \pm 30.31$  และ  $-3.90 \pm 31.70$  (HbA1c) ตามลำดับ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม ผลที่ได้ชี้ให้เห็นว่า ยาสมุนไพรตำรับมธูรเมหะ สามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน metformin พบว่ามีประสิทธิผลน้อยกว่า อย่างไรก็ตามข้อดีของยาสมุนไพรตำรับมธูรเมหะ คือเหมาะจะใช้ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ระดับน้ำตาลไม่เกิน 220 มก./ดล. ก่อนข้างอ้วน (BMI > 30) และอายุต่ำกว่า 60 ปี

**คำสำคัญ:** มธูรเมหะ, metformin, ผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ชนิดที่ 2, ประสิทธิผล, ความปลอดภัย

## A Comparison of Efficacy and Safety of *Mathurameha* and Metformin in New-onset Type 2 Diabetes Patients

Sukhum Piriyaornpipat\*, Panee Wasanat

Wathana Nakhon Hospital, Wathana Nakhon district, Sa Kaeo Province 27160, Thailand

\*Corresponding author: piriyaornpipat@gmail.com

### Abstract

This study's aim was to compare the efficacy and safety of Thai herbal medicine *Mathurameha* and metformin among newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients at Wathana Nakhon Hospital in Sa Kaeo province. The clinical trial was conducted using the prospective study approach in purposively selected participants. We divided new T2DM cases into 2 groups: the control group with metformin medication, 1 tablet (500 mg) in the morning and evening after meal (73 cases), and the experimental group with Thai herbal medicine *Mathurameha* (300 mg), 2 capsules each morning and evening before meal (80 cases), for 6 months. A repeated measures ANOVA was conducted for HbA1c and fasting blood sugar (FBS) levels. Blood tests were performed for BUN, creatinine, cholesterol, HDL, LDL, and triglyceride as well as urine test before and after the study. Adverse events that occurred throughout of the study were followed. The results found that percentage changes of means and standard deviations of FBS and HbA1c levels among new T2DM patients after treatment with *Mathurameha* and metformin were  $-1.24 \pm 15.70$ ,  $8.54 \pm 23.18$  (FBS) and  $-4.67 \pm 30.31$ ,  $-3.90 \pm 31.70$  (HbA1c), respectively. No serious adverse reactions were found in both groups. In conclusion, *Mathurameha* herbal medicine was effective in reducing blood sugar levels, but comparatively metformin was found to be less effective. However, we found the advantages of *Mathurameha* being suitable for T2DM patients who had FBS less than 220 mg/dl, were obese (BMI > 30) and under 60 years old.

**Key words:** *Mathurameha*, metformin, new-onset type 2 Diabetes, efficacy, safety

### บทนำและวัตถุประสงค์

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญอย่างหนึ่ง จากข้อมูลสมาพันธ์เบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation: IDF) รายงานว่าปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่โรคเบาหวานคือเรื่องพฤติกรรมการรับประทานอาหาร ซึ่งได้มีการคาดการณ์ในปี พ.ศ. 2578 จะมีผู้ป่วยโรคเบาหวานเพิ่มมากถึง 600 ล้านคน<sup>[1]</sup> โดยที่อัตราการความชุกของโรคมิแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น และมีอัตราการตายระหว่างปี 2555-2558 ในทุกกลุ่มอายุ

เพิ่มขึ้นจาก 7,748 คนต่อประชากรแสนคนในปี 2555 เป็น 12,620 ต่อประชากรแสนคนในปี 2558 ซึ่งโรคเบาหวานจัดอยู่ในอันดับที่ 2 ใน 5 อันดับแรกของโรคไม่ติดต่อที่สำคัญของประเทศไทย<sup>[2]</sup> ถึงแม้โรคเบาหวานจะไม่ได้ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตทันที แต่ก็ยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจ และภาวะแทรกซ้อนที่จอประสาทตา (diabetic retinopathy), ต้อกระจก (cataracts) และต้อหิน (glaucoma) เป็นต้น<sup>[3]</sup>

โรคเบาหวานมีการแบ่งเป็น 4 ชนิด ตามสาเหตุของการเกิดโรค โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดในคนไทย พบประมาณร้อยละ 95 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด โดยสาเหตุหลักมาจากร่างกายมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ร่วมกับความบกพร่องในการผลิตอินซูลินที่เพียงพอ (relative insulin deficiency) มักพบในคนอายุ 30 ปีขึ้นไป รูปร่างท้วมหรืออ้วน (ดัชนีมวลกายในคนเอเชีย 23 กก./ม.<sup>2</sup>) โดยอาการแสดงมีตั้งแต่ไม่มีอาการอะไรเลย จนถึงการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน โดยส่วนใหญ่อาการมักไม่รุนแรงและค่อยเป็นค่อยไป มักมีประวัติโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในพ่อ แม่ หรือ พี่ น้อง ซึ่งสาเหตุหลักมาจากความผิดปกติของพันธุกรรม โดยที่ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดนี้พบมากเมื่อมีอายุสูงขึ้น มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น และพบมากขึ้นในหญิงที่มีประวัติการเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์<sup>[4]</sup>

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต (lifestyle modification) เป็นการปรับวิถีการดำรงชีวิตประจำวันเพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและปัจจัยเสี่ยง ประกอบด้วย การรับประทานอาหารตามหลักโภชนาการ คือการเลือกรับประทานอาหารหลากหลายที่มีคุณค่าทางโภชนาการ สัดส่วนของสารอาหารได้สมดุลในปริมาณที่พอเหมาะ โดยที่ปรับให้เหมาะสมกับความต้องการและแบบแผนการบริโภคของแต่ละบุคคล ซึ่งต้องคำนึงถึงประโยชน์และผลเสียของอาหารที่เลือกบริโภคการมีกิจกรรมทางกายและออกกำลังกายที่เหมาะสม ควรออกกำลังกายสม่ำเสมอเพื่อสุขภาพที่ดี และยังได้ประโยชน์ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด ความดันโลหิต รวมทั้งน้ำหนักตัว และยังช่วยผ่อนคลายลดความเครียด ความกังวลได้ นอกจากนี้การ

มีพฤติกรรมสุขภาพที่ดี เช่น ลดเวลาอยู่นิ่งกับที่นานเกิน (sedentary time) นอนพักผ่อนให้เพียงพอ ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา ก็เป็นการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้<sup>[5-7]</sup>

การรักษาผู้ป่วยด้วยยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดมี 3 กลุ่ม คือ ยาอิน ยานิดอินซูลิน และยาฉีด GLP-1 Analog ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ให้เริ่มยาฉีดอินซูลินเป็นหลัก ส่วนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เริ่มด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตก่อน เช่น ควบคุมอาหารร่วมกับการออกกำลังกาย หากพยายามปรับแล้วไม่ดีขึ้นจึงค่อยเริ่มยา โดยต้องเริ่มยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย พร้อมกับการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวานและควรเน้นย้ำเรื่องการปรับพฤติกรรมที่เหมาะสมกับผู้ป่วยทุกรายในทุกขั้นตอนของการรักษา<sup>[8]</sup>

การเริ่มต้นให้การรักษาด้วยยาขึ้นอยู่กับ ระดับน้ำตาลในเลือด และ HbA1c (ถ้ามีผลการตรวจ) ถ้าสูงกว่า 180 มก./มล. หรือ A1C > 9% หรือถ้าผู้ป่วยเบาหวานมีค่าระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าค่าดังกล่าว แต่มีอาการหรือความรุนแรงของโรค (อาการแสดงของโรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อน) หรือ สภาพร่างกายของผู้ป่วยค่อนข้างมีปัญหาาร่วมด้วย เช่น เป็นโรคอ้วน หรือโรคอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อการทำงานของตับและไต ก็อาจพิจารณาเริ่มยาเพื่อรักษาได้เลยโดยระยะเวลาที่พิจารณาผลการรักษา เมื่อเริ่มการรักษา ควรติดตามและปรับขนาดยาทุก 1-4 สัปดาห์จนได้ระดับน้ำตาลในเลือดตามเป้าหมาย ในระยะยาว เป้าหมายการรักษาใช้ระดับ HbA1c เป็นหลัก โดยติดตามทุก 2-6 เดือนหรือโดยเฉลี่ยทุก 3 เดือน

สำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 การเริ่มยาอินซูลินเดี่ยว ให้เริ่มด้วย metformin เป็นยาตัวแรก ส่วนยาอื่นเป็นทางเลือก เมื่อยาชนิดเดียวควบคุม

ระดับน้ำตาลไม่ได้ตามเป้าหมาย ให้เพิ่มยาชนิดที่ 2 (combination therapy) ที่ไม่ใช่ยากลุ่มเดิม อาจพิจารณาเพิ่มยาชนิดที่ 2 ในขณะที่ยาชนิดแรกยังไม่ถึงขนาดสูงสุดได้ เพื่อให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละราย ยาร่วมชนิดที่ 2 ที่แนะนำในกรณีนี้ metformin เป็นยาหลักคือ sulfonylurea หากมีข้อจำกัดในการใช้ sulfonylurea อาจใช้เป็นยาชนิดอื่นได้ซึ่งเคยมีการศึกษาใช้ยาสมุนไพรธรรมชาติร่วมกับเป็นยาร่วมชนิดที่ 2 ประสิทธิภาพการรักษาออกมาค่อนข้างดี หากแรกวินิจฉัยพบระดับน้ำตาลในเลือดสูง > 220 มก./ดล. หรือ HbA1c > 9% อาจเริ่มยากิน 2 ชนิดพร้อมกันได้<sup>[9]</sup>

ยา metformin ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้น AMP-activated protein kinase ทำให้การออกฤทธิ์ของอินซูลินดีขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เซลล์ตับ ทำให้การสร้างกลูโคสจากตับลดลง และระดับน้ำตาลขณะอดอาหารลดลง ยานี้มีประสิทธิผลในการลดระดับ HbA1c 1-2% และยานี้ยังช่วยลดความผิดปกติอื่นซึ่งเกี่ยวข้องกับภาวะดีต่ออินซูลินด้วย เช่น ช่วยลดระดับไตรกลีเซอไรด์ และ plasminogen activator inhibitor-1 จากการศึกษา United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) พบว่ายานี้สามารถลดการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายและการเสียชีวิตในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่อ้วนได้ จึงเป็นยาที่ทั้งสมาคมเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกาและยุโรปแนะนำให้ใช้เป็นยาชนิดแรกในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2<sup>[10]</sup>

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยจากยานี้ได้แก่ อาการคลื่นไส้ ท้องเสีย เมื่ออาหาร ลีนไม่บริบูรณ์ จึงแนะนำให้เริ่มใช้ยานี้ในขนาดต่ำก่อนและค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาขึ้นโดยทั่วไปผลข้างเคียงที่พบบ่อย ๆ ตีขึ้นได้เองเมื่อใช้ยาติดต่อกันไป 2-3 สัปดาห์ ผลข้างเคียงที่เป็น

อันตรายคือ ภาวะ lactic acidosis ซึ่งอาจพบได้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เนื่องจากยานี้มีการขับถ่ายทางไตเพียงอย่างเดียว จึงไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีระดับserum creatinine มากกว่า 1.5 มก./ดล. ในผู้ชาย หรือมากกว่า 1.4 มก./ดล. ในผู้หญิงหรือในผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงต่อการเกิด lactic acidosis เช่น การทำงานของไตบกพร่อง หรือมีภาวะหัวใจล้มเหลว<sup>[11-12]</sup>

ยาสมุนไพรตำรับมธุระเมหะ เป็นตำรับที่มีการใช้ในผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยมานานกว่า 30 ปี ยาตำรับนี้ได้รับการถ่ายทอดมาจากอายุรเวทวิทยาลัย (ชีวโกมารภักจ) ซึ่งภายหลังได้ปรับเป็นสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล นอกจากนี้ยังเป็นตำรับที่มีอยู่ในบัญชียาของโรงพยาบาลหลายแห่ง เช่น โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลชุมชนตึก จังหวัดเชียงราย โรงพยาบาลชุมชนกบเชิง จังหวัดสุรินทร์ โรงพยาบาลชุมชนบางกระทุ่ม จังหวัดพิษณุโลก โรงพยาบาลอุ้มทอง จังหวัดสุพรรณบุรี โรงพยาบาลวังน้ำเย็น และโรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว

ตำรับยามธุระเมหะประกอบด้วยสมุนไพร 26 ชนิด ได้แก่ กำแพงเจ็ดชั้น บอระเพ็ด อินทนิลน้ำมะแว้งเครือ สมอไทย สมอพิเภก ข้าวเย็นเหนือ ข้าวเย็นใต้ โศภกระสุน ฟ้าทะลายโจร ครอบฟันสี หญ้าหนวดแมว เห่าหมู สมอเทศ มวกขาว มวกแดง หัวร้อยรู ทองพันชั่ง ม้าลายโรง เหวือกปลาหมอ เต่าเกียด เต่าร้าง คนทา ชะเอมไทย ลำเจียก และหญ้าคา ยาผงบรรจุแคปซูล 300 มิลลิกรัม โดยมีการศึกษาพบว่าสมุนไพร 13 ชนิดในตำรับมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสัตว์ทดลองอย่างมีนัยสำคัญ กลไกการออกฤทธิ์หลักของสมุนไพรที่พบ ได้แก่ กระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน ครอบฟันสี<sup>[13-14]</sup> บอระเพ็ด<sup>[15]</sup>

หญ้าหนวดแมว<sup>[16]</sup> ยับยั้งการดูดซึมกลูโคสที่ผนังลำไส้เล็ก ครอบฟันลี ยับยั้งการสร้างกลูโคสและกระตุ้นการสร้างไกลโคเจนที่ตับ สมอไทย<sup>[17]</sup> ชั่วเย็นเหนือ<sup>[18]</sup> กระตุ้นการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ไขมัน ครอบฟันลี อินทนิลน้ำ<sup>[19-20]</sup> เป็นต้น

จากวิทยานิพนธ์ของนักศึกษาคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ได้ทำวิจัยแบบการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง โดยทำการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยามธุระเมหะในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของโรงพยาบาลวังน้ำเย็น และโรงพยาบาลวัฒนานครเมื่อปี 2554-2556 โดยแบ่งผู้ป่วยตามยาที่ได้รับเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) ตำรับยามธุระเมหะเดี่ยว 2) ตำรับยามธุระเมหะร่วมกับยา metformin 3) ตำรับยามธุระเมหะร่วมกับยากลุ่ม sulfonyleureas และ 4) ตำรับยามธุระเมหะร่วมกับยา metformin และยากลุ่ม sulfonyleureas พบว่าก่อนและหลังได้รับยาเป็นเวลา 1 ปีของแต่ละกลุ่มมีระดับ HbA1c ก่อนและหลังได้รับยาไม่แตกต่างกัน ส่วนระดับน้ำตาลในเลือด (fasting plasma glucose) ก่อนและหลังรับประทานยามธุระเมหะมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ 2) และกลุ่มที่ 4) ลดลงได้ร้อยละ 26.78 และ 13.81 ตามลำดับ<sup>[21]</sup>

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก จัดทำโครงการเฝ้าระวังความปลอดภัยในการใช้ยาจากสมุนไพร เพื่อเสนอเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้ศึกษาและเก็บรวบรวมข้อมูลการใช้ยาดำรับจากสมุนไพร ติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เพื่อเป็นข้อมูลความปลอดภัยของยา จำนวน 5 รายการ ซึ่งมียามธุระเมหะร่วมด้วย ยามธุระเมหะใช้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รับประทานครั้งละ 350-700 มิลลิกรัม โดยแบ่งรับประทานวันละ 1-2 ครั้ง จำนวนผู้ป่วยที่รับประทานทั้งหมด 1,034 ราย พบอาการไม่พึงประสงค์

จากการใช้ยา 30 ราย พบว่าอาการส่วนใหญ่ คือ วิงเวียนศีรษะ (dizziness) จำนวน 7 ราย (12.5%) รองลงมาคือ หายใจลำบาก (dyspnea) จำนวน 5 ราย (8.9%) เป็นลมหมดสติ (syncope) จำนวน 5 ราย (8.9%) ปากแห้ง (dry mouth) จำนวน 4 ราย (7.1%) ปวดศีรษะ (headache) จำนวน 4 ราย (7.1%) ตามลำดับ อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอยู่ในประเภทไม่ร้ายแรง (not-serious)<sup>[22]</sup>

โรงพยาบาลวัฒนานครเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 60 เตียง มีผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ขึ้นทะเบียนในปี 2558-2560 ที่มารับบริการทั้งสิ้น 2,234, 2,495 และ 2,660 ตามลำดับ จากการสังเกตพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มารับบริการสูงขึ้นต่อเนื่อง เมื่อติดตามวัดผลการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีโดย HbA1c < 7 พบ ร้อยละ 45.66, 47.35 และ 46.31 ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มากกว่าครึ่งยังไม่สามารถควบคุมได้ดีเพียงพอ ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น มีแผลที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวานพบร้อยละ 1.7, 0.32 และ 0.44 ตามลำดับ ภาวะแทรกซ้อนทางไต เนื่องจากการทำงานของไตลดลงระดับที่ 3 ขึ้นไป ร้อยละ 22.33, 26.85 และ 27.02 ตามลำดับ และยังมีแนวโน้มจะสูงขึ้นอีกในอนาคต<sup>[23]</sup>

โรงพยาบาลวัฒนานครมีการใช้ยาสมุนไพรตำรับยามธุระเมหะ ร่วมกับยาแผนปัจจุบันในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ค่อยดี ซึ่งมีผู้ป่วยเบาหวานได้รับยามธุระเมหะในแต่ละปีจำนวน 200-250 ราย (โรงพยาบาลวัฒนานคร, 2562) จึงเกิดคำถามถึงประสิทธิภาพของยาสมุนไพรตำรับยามธุระเมหะ ถ้าใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 รายใหม่เพียงชนิดเดียว จะสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้หรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับยามาตรฐาน metformin ในรูปแบบการศึกษาไปข้างหน้า (prospective

study) โดยใช้การติดตามระดับน้ำตาลในเลือด ได้แก่ glycosylated hemoglobin; HbA1c และ fasting blood sugar (FBS) อีกทั้งเพื่อเป็นการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากยา งานวิจัยนี้ได้เจาะเลือดตรวจ cholesterol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine, aspartate transferase (AST), alanine transferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP) และ urine micro albumin ก่อนและหลังการศึกษา และมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นตลอดการศึกษาด้วย

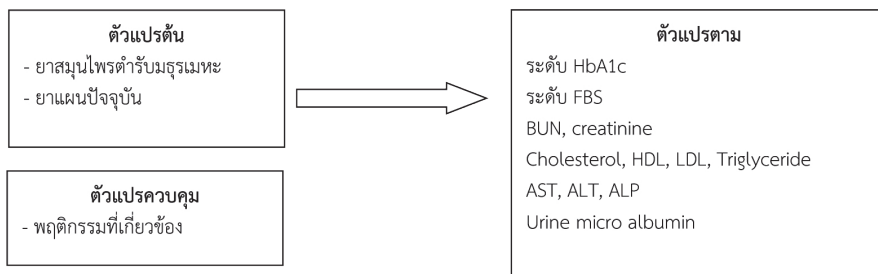
### ระเบียบวิธีศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง โดยรูปแบบการศึกษาวิจัยไปข้างหน้า (prospective study) เลือกแบบวิธีเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) ซึ่งจะศึกษาเปรียบเทียบผลของยาสมุนไพรตำรับมธุระเหาะ กับยาแผนปัจจุบัน (metformin) ที่มีผล

ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดตามกรอบแนวคิดในการวิจัย (ภาพที่ 1) และติดตามผลข้างเคียงในด้านการทำงานของตับและไต, ระดับไขมันในเลือด และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่นตามตารางที่ 1 ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ ที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลวัฒนานคร อำเภอวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว เป็นระยะเวลา 6 เดือน การศึกษาครั้งนี้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข รหัสโครงการ 10-2562 เมื่อวันที่ 23 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายได้รับการชี้แจงข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัย และลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจก่อนเริ่มการศึกษา

### กลุ่มประชากรที่จะศึกษา

1. **กลุ่มประชากร** คือ จากการสำรวจข้อมูล โดยกลุ่มงานปฐมภูมิ โรงพยาบาลวัฒนานครพบผู้ที่



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย (conceptual framework)

ตารางที่ 1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ครั้งที่	การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
1	FBS, HbA1c, triglyceride, cholesterol, HDL, LDL, BUN, creatinine, AST, ALT, ALP, Urine micro albumin
2	FBS, HbA1c
3	FBS, HbA1c, triglyceride, cholesterol, HDL, LDL, BUN, creatinine, AST, ALT, ALP, Urine micro albumin

หมายเหตุ: ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถออกจากการศึกษาได้ตลอดเวลา หรือตามดุลยพินิจจากแพทย์เจ้าของไข้

มีความเสี่ยงป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ในพื้นที่อำเภอวัฒนานครจำนวนประมาณ 8,600 ราย

## 2. ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป PS-Power and Sample size Calculation version 3.1.2 (ฟรีซอฟต์แวร์) ใน Function Dichotomous, Case sample size for uncorrected Chi-squared tests โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ ( $\alpha$ ) = 0.05 เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้เป็นการพิสูจน์ประสิทธิผลของยาสมุนไพรเมทฟอร์มิน และยา metformin ซึ่งถือว่าเป็นเรื่องที่มีผลกระทบสูง (sensitive) โดยกำหนดให้ power = 80% หรือ 0.80 อัตราส่วนของจำนวนประชากรระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง (M) = 1:1 สัดส่วนจำนวนตัวอย่างในกลุ่มควบคุม (P0) = 0.0077304 หรือ 773.04 ต่อแสนประชากร และสัดส่วนจำนวนตัวอย่างในกลุ่มทดลอง (P1) = 0.0034966 หรือ 349.66 ต่อแสนประชากร ดังนั้นขนาดตัวอย่าง (sample size) ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เท่ากับ 67 ราย รวมทั้งสิ้น 134 ราย

กลุ่มตัวอย่างเลือกแบบวิธีเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) และสมัครใจเข้าร่วมวิจัยจำนวน 168 ราย และผ่านการพิจารณาจากแพทย์แผนปัจจุบันให้สามารถเข้าร่วมวิจัย ซึ่งมารับบริการที่โรงพยาบาลวัฒนานครอัตราส่วนของจำนวนประชากรกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง = 1:1 กลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยยา metformin ร่วมกับการให้คำแนะนำตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 83 รายกลุ่มทดลอง คือ ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับวิธีการรักษาด้วยยาสมุนไพรตำรับเมทฟอร์มิน ร่วมกับการให้คำแนะนำตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 85 ราย

## เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าร่วม

## โครงการ (inclusion criteria) ดังนี้

- 1) ผู้ป่วยอายุไม่น้อยกว่า 30 ปีและไม่เกิน 60 ปี (จากสถิติกลุ่มอายุที่พบอุบัติการณ์สูงที่สุด 3 อันดับ)
- 2) ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2
- 3) ผู้ป่วยเบาหวานมีค่าระดับน้ำตาล (FBS) 180-220 มก./ดล. หรือมีค่าระดับน้ำตาล (FBS) 126-220 มก./ดล. หลังแนะนำเรื่องปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญแล้วยังไม่ดีขึ้นใน 6 เดือน หรือมีค่าระดับน้ำตาล (FBS) 126-220 มก./ดล. และมีอาการของโรคเบาหวานชัดเจนเช่น หิวน้ำบ่อยปัสสาวะบ่อยและน้ำหนักตัวลดลงโดยที่ไม่มีสาเหตุ เป็นต้น

## เกณฑ์การแยกผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากโครงการ (exclusion criteria) ดังนี้

- 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ Diabetic ketoacidosis (คือภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง อินซูลินต่ำ และมีระดับคีโตนอยู่ในกระแสเลือดตั้งแต่ระดับปานกลางไปจนถึงมาก)
- 2) ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพไตรุนแรง โดยมีค่า Serum creatinine มากกว่า 1.5 มก./ดล. ในผู้ชาย, มากกว่า 1.4 มก./ดล. ในผู้หญิงหรือ ค่า Glomerular filtration rate (GFR) น้อยกว่า 60
- 3) ผู้ป่วยที่มีภาวะทางคลินิกอื่น ซึ่งแพทย์เห็นว่าจะมีอันตรายต่อชีวิตผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยที่ภาวะ hypoglycemic coma, เป็นโรคตับหรือโรคถุงน้ำดี, มีประวัติการใช้ยาสเตรอยด์ต่อเนื่อง, หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร, รับประทานยา warfarin, วัณโรค (Tuberculosis) อยู่ระหว่างการรักษา, ติดเชื้อ HIV หรือโรคเอดส์

## เกณฑ์การให้ยกเลิกออกจากการศึกษา (discontinuation criteria)

- 1) ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลมากกว่า 220 หรือมี

ภาวะ Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome

2) ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลต่ำกว่า 70 หรือมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycaemia)

3) ผู้ป่วยที่มีผลเลือดผิดปกติ โดยขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์

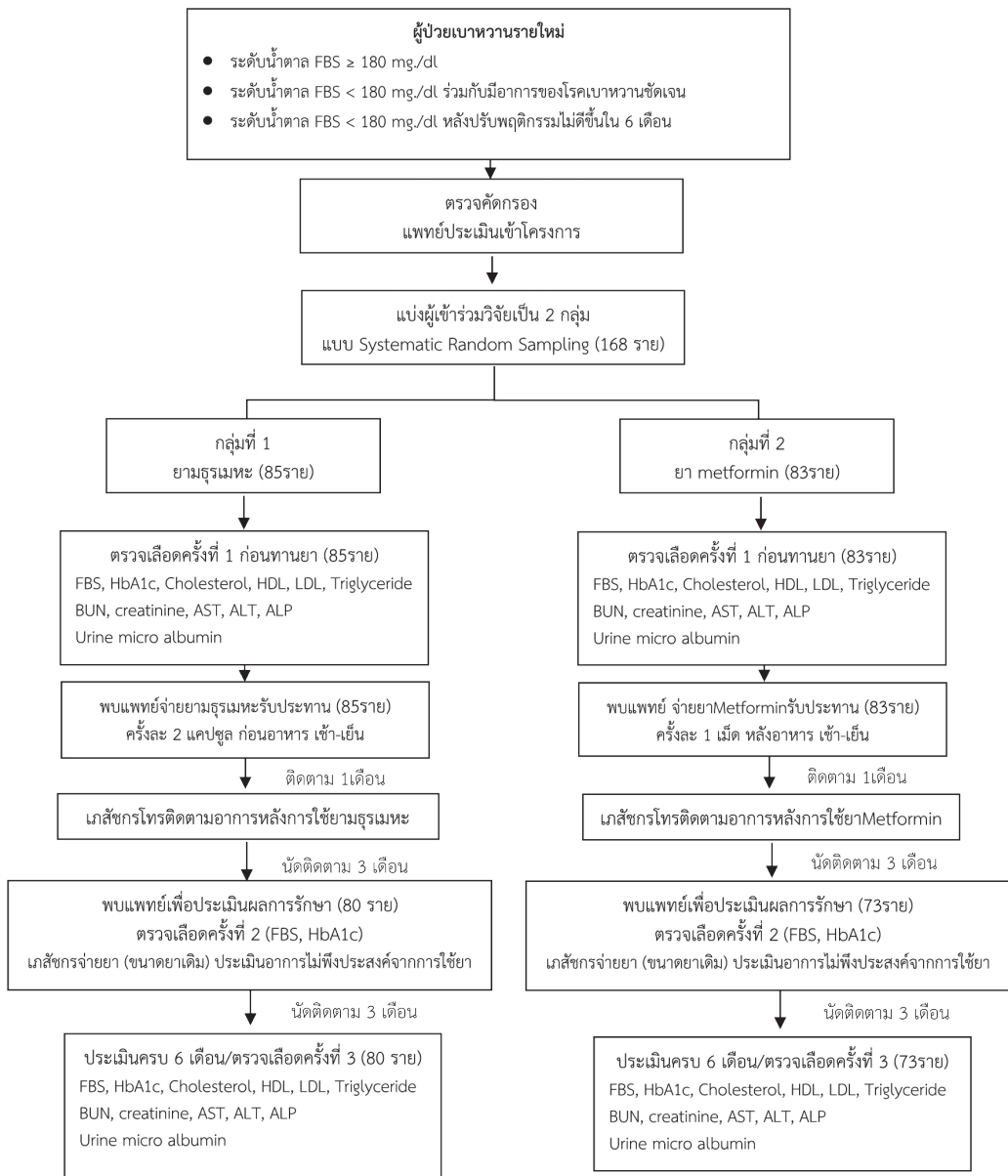
4) เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ในระดับที่ 3 และ 4 (Serious Adverse Drug Reaction) ภาพที่ 3

**การวิเคราะห์ข้อมูล**

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics)

ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา สถานภาพ อาชีพ



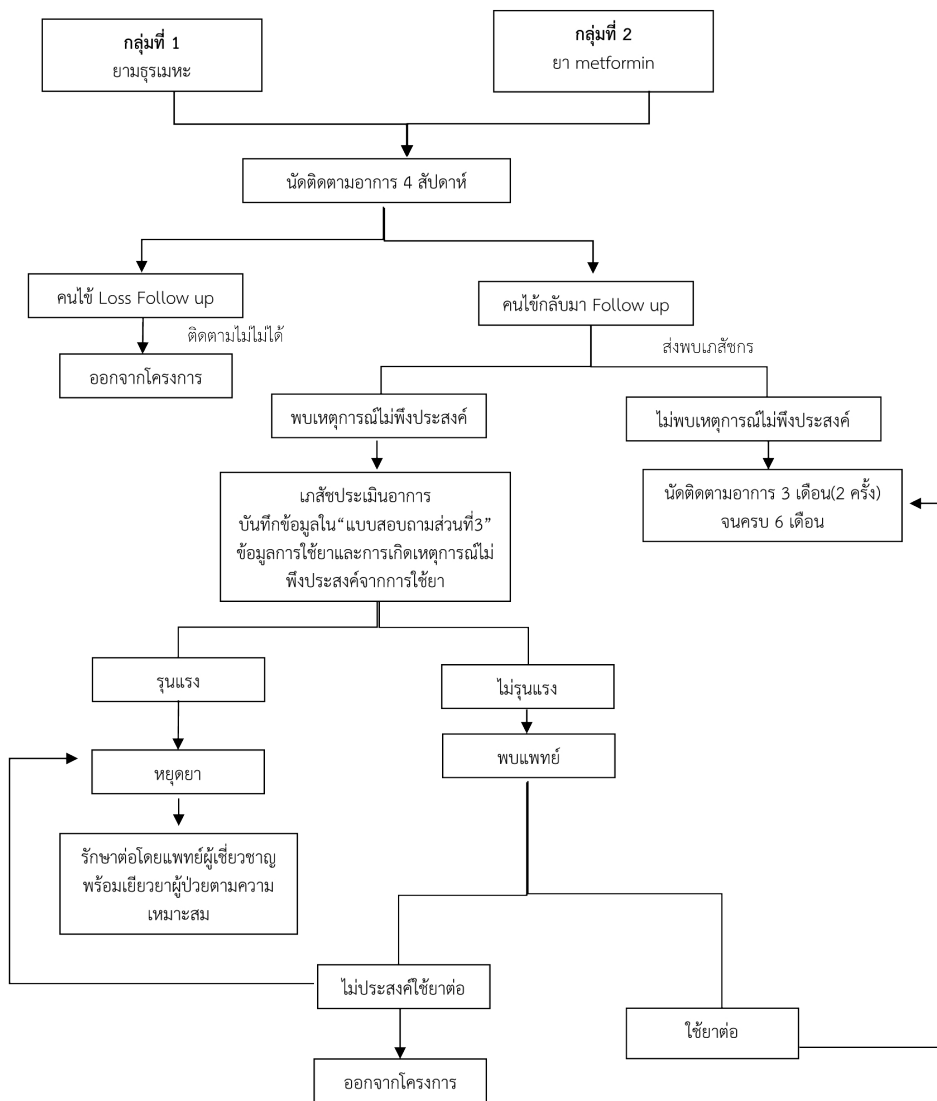
ภาพที่ 2 แสดงขั้นตอนการศึกษา



ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย (BMI) การสูบบุหรี่ นำเสนอโดยตารางแจกแจงความถี่ และคำนวณเป็นร้อยละ

2. สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง clinical trial รูปแบบไปข้างหน้า (prospective randomized-controlled trial) เพื่อศึกษาผลของการใช้ยาสมุนไพรตำรับมธุระเมหะ และยา metformin ที่มีต่อการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood glu-

cose, HbA1c) ก่อนและหลังรับประทานยา ที่ระยะเวลาหลังจากได้รับยาเป็นเวลา 0, 3 และ 6 เดือน ดังแสดงขั้นตอนการศึกษาในภาพที่ 2 โดยการวิเคราะห์ประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างยาทั้ง 2 ชนิด และในกลุ่มเดียวกันที่เวลาต่างกันด้วย repeated measures ANOVA และ independent paired *t*-test เพื่อศึกษาความแตกต่างของระดับน้ำตาลในเลือด ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%



ภาพที่ 3 แสดงขั้นตอนการติดตามการรักษา

## ผลการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง clinical trial โดยรูปแบบการศึกษาวิจัยไปข้างหน้า (prospective study) เลือกแบบวิธีเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) ซึ่งจะศึกษาเปรียบเทียบผลของยาสมุนไพรตำรับมธุรสเมหะ กับยาแผนปัจจุบัน metformin ที่มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด, ผลข้างเคียงในด้านการทำงานของตับและไต, ระดับไขมันในเลือด และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ ที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว เป็นระยะเวลา 6 เดือนเริ่มแรกมีผู้เข้าร่วมวิจัยสนใจเข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 168 คน แต่มี 10 คนกลุ่มรับประทานยา metformin ไม่มารับรักษาตามนัด และอีก 5 คนกลุ่มรับประทานยามธุรสเมหะ FBS > 220 จึงต้องยุติการศึกษา เมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบเหลือผู้เข้าร่วมวิจัย 153 คน เป็นกลุ่มคนที่รับยามธุรสเมหะ 80 คน และกลุ่มรับยา metformin 73 คน

โดยข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับมธุรสเมหะและยา metformin แสดงในตารางที่ 2

## ผลการศึกษาประสิทธิภาพการรักษาของยาสมุนไพรมธุรสเมหะ

เมื่อพิจารณาผลของยาสมุนไพรตำรับมธุรสเมหะ ที่มีต่อการลด FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามกลุ่มอายุ ดังนี้ 1) ไม่เกิน 40 ปี 2) 41-50 ปี 3) 51-60 ปี และ 4) ตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปพบว่า ร้อยละการลดลงของ FBS ที่มากที่สุดพบในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอายุไม่เกิน 40 ปี ที่ลดลงร้อยละ 4.28 รองลงมาคือ ช่วงอายุ 51-60 ปี และอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ที่ลดลงร้อยละ 2.58 และ 1.87 ตามลำดับ ส่วน HbA1c พบการลดลงมากที่สุดในผู้เข้าร่วมวิจัยซึ่งมีอายุอยู่ในช่วง 51-60 ปี โดยมีการลดลงร้อยละ 4.82 รองลงมาคือ ช่วงอายุไม่เกิน 40 ปี ที่ร้อยละ 4.00 เป็นต้น ดังแสดงในตารางที่ 3

เมื่อพิจารณาผลของยาสมุนไพรตำรับมธุรสเมหะ ที่มีต่อการลด FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามค่า BMI ดังนี้ 1) ไม่เกิน 25 2) 25-29.99 3) ตั้งแต่ 30 ขึ้นไปพบว่า ร้อยละการลดลงของ FBS ที่มากที่สุดพบในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีค่า BMI ตั้งแต่ 30 ขึ้นไป โดยลดลงร้อยละ 5.68 ส่วน HbA1c พบการลดลงมากที่สุดในผู้เข้าร่วมวิจัยซึ่งมีค่า BMI 25-29.99 โดยมีการลดลงร้อยละ 6.28 รองลงมาคือ ช่วง BMI ตั้งแต่ 30 ขึ้นไป

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับมธุรสเมหะและยา metformin

	มธุรสเมหะ	metformin
เพศ ชาย	24	24
เพศ หญิง	56	49
อายุเฉลี่ย(ปี)	55.99 ± 8.65	50.11 ± 10.21
น้ำหนักเฉลี่ย (กิโลกรัม)	69.65 ± 13.10	66.50 ± 12.60
BMI เฉลี่ย	27.79 ± 4.87	26.20 ± 4.04
FBS (มก./ดล.)	151.50 ± 21.99	166.03 ± 38.05
HbA1c (%)	7.35 ± 1.29	7.36 ± 1.90

ไป และช่วง BMI ไม่เกิน 25 โดยลดลงร้อยละ 1.44 และ 1.39 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4

เมื่อพิจารณาผลของยาสมุนไพรตำรับมธุรมะหะ ที่มีต่อการลด FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามค่า HbA1c ก่อนเริ่มทำการรักษา ดังนี้ (1) ไม่เกิน 7 (2) 7-7.9 (3) ตั้งแต่ 8 ขึ้นไปพบว่า ร้อยละการลดลงของ FBS มากที่สุดพบในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีค่า HbA1c ตั้งแต่ 8 ขึ้นไป โดยลดลงร้อยละ 10.86 โดยในอีกสองกลุ่มไม่พบการลดลง ส่วน HbA1c พบการลดลงมากที่สุดในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยซึ่งมีค่า HbA1c ในช่วง 7-7.9 โดยมีการลดลงร้อยละ 4.17 รองลงมาคือ ช่วง HbA1c ตั้งแต่ 8 ขึ้นไป ลดลงร้อยละ 1.10 ดังแสดงในตารางที่ 5

เมื่อวิเคราะห์ค่าความแตกต่างของร้อยละการลดลงของ FBS และ HbA1c ในแต่ละช่วงอายุ (4 ช่วงอายุ) ค่า BMI (3 ระดับ) และ ค่า HbA1c (3 ระดับ) โดยใช้การวิเคราะห์แบบ One-Way ANOVA พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และหากวิเคราะห์ค่าของ FBS และ HbA1c ซึ่งได้รับการตรวจติดตามตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา (รวม 3 ครั้ง) โดยใช้การวิเคราะห์แบบ One-Way ANOVA พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เช่นกัน

เมื่อเปรียบเทียบค่าผลตรวจจากห้องปฏิบัติการทุกตัวแปรที่ทำการศึกษาของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับมธุรมะหะ ประกอบด้วย FBS,

**ตารางที่ 3** ร้อยละการลดลงของ FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามกลุ่มอายุของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับมธุรมะหะ

ช่วงอายุ	FBS			HbA1c		
	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)
ไม่เกิน 40 ปี (n = 2)	187.00 ± 11.44	179.00 ± 10.02	-4.28	7.50 ± 0.11	7.20 ± 0.68	-4.00
41-50 ปี (n = 19)	152.25 ± 24.88	153.75 ± 43.16	0.98	8.86 ± 0.94	8.85 ± 1.20	-0.11
51-60 ปี (n = 32)	146.22 ± 22.67	142.44 ± 27.79	-2.58	7.26 ± 1.51	6.91 ± 1.67	-4.82
60 ปีขึ้นไป (n = 27)	143.00 ± 13.11	140.33 ± 17.62	-1.87	6.92 ± 0.12	7.27 ± 1.23	3.53

**ตารางที่ 4** ร้อยละการลดลงของ FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามค่า BMI กลุ่มอายุของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับมธุรมะหะ

ค่า BMI	FBS			HbA1c		
	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)
ไม่เกิน 25 (n = 23)	159.00 ± 41.01	169.50 ± 65.76	6.60	7.91 ± 2.28	7.80 ± 2.69	-1.39
25-29.99 (n = 33)	138.43 ± 9.34	140.43 ± 25.40	1.44	7.01 ± 1.50	6.57 ± 1.28	-6.28
30 ขึ้นไป (n = 24)	156.25 ± 24.92	147.38 ± 25.57	-5.68	7.65 ± 0.78	7.76 ± 1.72	-1.44

HbA1c, BUN, creatinine, Cholesterol, HDL, LDL, Triglyceride, AST, ALT และ ALP ก่อนและหลังการศึกษาโดยใช้การวิเคราะห์แบบ paired samples *t*-test พบว่าการเปลี่ยนแปลงค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

**ผลการศึกษาประสิทธิผลการรักษาของยา metformin**

เมื่อพิจารณาผลของยา metformin ที่มีต่อการลด FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามกลุ่มอายุ ดังนี้ (1) ไม่เกิน 40 ปี (2) 41-50 (3) 51-60 และ (4) 60 ปีขึ้นไปพบว่า ร้อยละการลดลงของ FBS ที่มากที่สุดพบใน

กลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีอายุไม่เกิน 40 ปี ลดลงร้อยละ 13.55 รองลงมาคือ ช่วงอายุ 51-60 ปี ลดลงร้อยละ 13.46 เป็นต้น ส่วน HbA1c พบการลดลงมากที่สุด ในผู้เข้าร่วมวิจัยซึ่งมีอายุอยู่ในช่วง ไม่เกิน 40 ปี โดยมีการลดลงร้อยละ 11.53 รองลงมาคือ ช่วงอายุ 51-60 ปี ลดลงร้อยละ 8.01 เป็นต้น ลักษณะเช่นเดียวกันกับการลดลงของ FBS ดังแสดงในตารางที่ 6

เมื่อพิจารณาผลของยา metformin ที่มีต่อการลด FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามค่า BMI ดังนี้ 1) ไม่เกิน 25 2) 25-29.99 3) ตั้งแต่ 30 ขึ้นไปพบว่า ร้อยละการลดลงของ FBS ที่มากที่สุดพบในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีค่า BMI ไม่เกิน 25 โดยลดลงร้อยละ 16.98 รองลงมาคือ ค่า BMI อยู่ระหว่าง 25-29.99

**ตารางที่ 5** ร้อยละการลดลงของ FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามค่า HbA1c ก่อนเริ่มทำการรักษา ของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับมธุระเมหะ

HbA1c ก่อนรักษา	FBS			HbA1c		
	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)
ไม่เกิน 7 (n = 27)	143.00 ± 22.60	148.67 ± 23.04	3.96	6.32 ± 0.68	6.83 ± 0.96	8.07
7-7.9 (n = 26)	150.20 ± 22.71	150.80 ± 26.28	0.44	7.43 ± 0.23	7.12 ± 1.02	-4.17
8 ขึ้นไป (n = 27)	163.50 ± 25.51	145.75 ± 50.92	-10.86	9.08 ± 0.63	8.98 ± 1.98	-1.10

**ตารางที่ 6** ร้อยละการลดลงของ FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามกลุ่มอายุ ของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยา metformin

ช่วงอายุ	FBS			HbA1c		
	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)
ไม่เกิน 40 ปี (n = 5)	183.00 ± 40.88	158.20 ± 34.40	-13.55	8.50 ± 2.83	7.52 ± 2.61	-11.53
41-50 ปี (n = 19)	174.65 ± 46.64	156.76 ± 43.76	-10.24	7.59 ± 2.16	7.19 ± 2.09	-5.27
51-60 ปี (n = 33)	167.13 ± 36.59	144.63 ± 19.56	-13.46	7.49 ± 1.96	6.89 ± 1.16	-8.01
60 ปีขึ้นไป (n = 16)	149.00 ± 25.36	136.23 ± 25.82	-8.57	6.93 ± 1.19	6.62 ± 0.90	-4.47

และ ค่า BMI ตั้งแต่ 30 ขึ้นไป โดยมีค่าร้อยละการลดลงของ FBS เท่ากับ 9.68 และ 6.74 ตามลำดับ ส่วน HbA1c พบการลดลงมากที่สุดและผู้เข้าร่วมวิจัยซึ่งมีค่า BMI ไม่เกิน 25 โดยมีการลดลงร้อยละ 13.18 รองลงมาคือ ค่า BMI อยู่ระหว่าง 25-29.99 และ ค่า BMI ตั้งแต่ 30 ขึ้นไป โดยมีค่าร้อยละการลดลงของ FBS เท่ากับ 4.18 และ 0.99 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 7

เมื่อพิจารณาผลของยา metformin ที่มีต่อการลด FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามค่า HbA1c ก่อนเริ่มรักษาด้วยยา metformin ดังนี้ (1) ไม่เกิน 7 (2) 7-7.9 (3) ตั้งแต่ 8 ขึ้นไปพบว่า ร้อยละการลดลงของ FBS มากที่สุดพบในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีค่า HbA1c ในช่วง 7-7.9 โดยลดลงร้อยละ 17.81 รองลงมาคือ กลุ่มที่มีค่า ค่า HbA1c ตั้งแต่ 8 ขึ้นไป และ

มีค่าไม่เกิน 7 โดยมีค่าร้อยละการลดลงเท่ากับ 13.06 และ 10.09 ตามลำดับ

ส่วน HbA1c พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (One Way ANOVA, 95%) ในร้อยละการลดลงของค่า HbA1c ซึ่งเปรียบเทียบในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับน้ำตาลเริ่มต้น (HbA1c) แตกต่างกัน โดยพบการลดลงมากที่สุดและผู้เข้าร่วมวิจัยซึ่งมีค่า HbA1c ตั้งแต่ 8 ขึ้นไป โดยมีการลดลงร้อยละ 26.75 รองลงมาคือ กลุ่มที่มีค่า HbA1c อยู่ในช่วง 7-7.9 มีการลดลงร้อยละ 14.36 ดังแสดงในตารางที่ 8

เมื่อวิเคราะห์ค่าของ FBS และ HbA1c ซึ่งได้รับการตรวจติดตามตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา (รวม 3 ครั้ง) หลังจากได้รับยามูรเมหะ และ metformin โดยใช้การวิเคราะห์แบบ One-Way ANOVA พบว่า

**ตารางที่ 7** ร้อยละการลดลงของ FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามค่า BMI ของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยา metformin

BMI	FBS			HbA1c		
	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)
ไม่เกิน 25 (n = 24)	179.41 ± 40.11	148.95 ± 24.11	-16.98	7.74 ± 1.92	6.72 ± 1.51	-13.18
25-29.99 (n = 41)	165.03 ± 37.50	149.06 ± 33.68	-9.68	7.42 ± 1.97	7.11 ± 1.59	-4.18
30 ขึ้นไป (n = 8)	136.00 ± 13.67	126.83 ± 26.84	-6.74	7.07 ± 2.37	7.00 ± 1.49	-0.99

**ตารางที่ 8** ร้อยละการลดลงของ FBS และ HbA1c โดยจำแนกตามค่า HbA1c ก่อนทำการรักษา ของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยา metformin

HbA1c ก่อนรักษา	FBS			HbA1c		
	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)	ก่อน	หลัง	เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ)
ไม่เกิน 7 (n = 42)	153.20 ± 35.40	137.74 ± 23.13	-10.09	6.08 ± 0.50	6.97 ± 1.60	14.64
7-7.9 (n = 8)	179.86 ± 18.17	147.57 ± 15.69	-17.81	7.24 ± 0.15	6.20 ± 1.07	-14.36
8 ขึ้นไป (n = 23)	185.59 ± 39.77	161.36 ± 38.40	-13.06	9.83 ± 1.46	7.20 ± 1.54	-26.75

มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่รับประทานยา metformin เพียงกลุ่มเดียว ดังแสดงในตารางที่ 9

จากนั้นทำการเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงของค่าผลตรวจจากห้องปฏิบัติการทุกตัวแปรที่ทำการศึกษาของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับการ metformin ประกอบด้วย FBS, HbA1c, BUN, creatinine, cholesterol, HDL, LDL, triglyceride และ urine โดยใช้การวิเคราะห์แบบ paired samples *t*-test พบว่าตัวแปรที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัย

สำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) คือ FBS ( $-8.54 \pm 23.18$ ), cholesterol ( $-6.54 \pm 19.67$ ) และ LDL ( $-10.55 \pm 33.55$ )

เมื่อเปรียบเทียบผลของการรักษาโดยการใช้น้ำมันสมุนไพรและ metformin โดยพิจารณาเปรียบเทียบจากร้อยละการเปลี่ยนแปลงของค่าผลตรวจจากห้องปฏิบัติการทุกตัวแปรที่ทำการศึกษาโดยใช้การวิเคราะห์แบบ One-Way ANOVA พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาต่างกันมีค่าร้อยละการลดลงของ cholesterol และ LDL แตกต่างกันอย่างมีนัย

ตารางที่ 9 การเปลี่ยนแปลงของค่า FBS และ HbA1c ทั้ง 3 ครั้ง ของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยามสมุนไพร และ metformin

ครั้งที่	สมุนไพร		metformin	
	FBS (มก./ดล.)	HbA1c (%)	FBS (มก./ดล.)	HbA1c (%)
ครั้งที่ 1 (average $\pm$ S.D.)	150.50 $\pm$ 22.39	7.38 $\pm$ 1.27	166.03 $\pm$ 38.05	7.36 $\pm$ 1.90
ครั้งที่ 2 (average $\pm$ S.D.)	135.83 $\pm$ 22.67	7.02 $\pm$ 0.85	140 $\pm$ 24.49	7 $\pm$ 1.12
ครั้งที่ 3 (average $\pm$ S.D.)	147.83 $\pm$ 29.92	7.55 $\pm$ 1.50	146 $\pm$ 30.04	7 $\pm$ 1.54
<i>P</i> value	0.19	0.49	0.00	0.01

ตารางที่ 10 ร้อยละการเปลี่ยนแปลงของค่าผลตรวจจากห้องปฏิบัติการของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยาสมุนไพรตำรับสมุนไพร และ metformin

ตัวแปร	สมุนไพรตำรับสมุนไพร	metformin	<i>P</i> value
	(average $\pm$ S.D.)	(average $\pm$ S.D.)	(One-Way ANOVA, 95%)
FBS	-1.24 $\pm$ 15.70	-8.54 $\pm$ 23.18	0.25
HbA1c	-4.67 $\pm$ 30.31	-3.90 $\pm$ 31.70	0.92
BUN	3.59 $\pm$ 29.37	12.63 $\pm$ 47.21	0.45
Creatinine	4.28 $\pm$ 32.01	4.96 $\pm$ 25.12	0.92
Cholesterol	8.35 $\pm$ 24.87	-6.54 $\pm$ 19.67	0.01
HDL	8.03 $\pm$ 22.00	8.43 $\pm$ 36.56	0.97
LDL	22.56 $\pm$ 48.86	-10.55 $\pm$ 33.55	0.00
Triglyceride	15.36 $\pm$ 57.65	16.58 $\pm$ 62.20	0.94
Urine	137.06 $\pm$ 358.94	208.18 $\pm$ 625.16	0.67

**ตารางที่ 11** ร้อยละจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่เกิด ADR หลังจากรับประทานยามูรเมหะและยา metformin

ยาที่ได้รับ	เกิด ADR จำนวน (ร้อยละ)	ไม่เกิด ADR จำนวน (ร้อยละ)
มูรเมหะ	3 (3.52)	80 (94.12)
metformin	6 (7.59)	79 (92.41)

สำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยค่าร้อยละการลดลงของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับยา metformin มีมากกว่าดังตารางที่ 10

จากการเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยา ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่รับประทานยามูรเมหะและยา metformin พบอาการผิดปกติร้อยละ 3.52 ในกลุ่มที่รับประทานยามูรเมหะ และร้อยละ 7.59 ในกลุ่มที่รับประทานยา metformin ในรายที่ได้รับยามูรเมหะพบ อาการแน่นท้อง (dyspepsia) 1 ราย และอาการปวดศีรษะ (headache) อีก 1 ราย ในส่วนยา metformin พบว่า 2 รายมีอาการ จุกเสียด (dyspepsia) ร่วมกับอาการท้องเสีย (diarrhea) อีก 4 รายพบภาวะเลือดเป็นกรดเล็กน้อย (metformin associated lactic acidosis) อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอยู่ในประเภทไม่ร้ายแรง (not-serious) ดังแสดงในตารางที่ 11

## อภิปรายผล

จากผลการศึกษาการเปรียบเทียบผลของยาสมุนไพรตำรับมูรเมหะกับยาแผนปัจจุบัน metformin ที่มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด ผลข้างเคียงในด้านการทำงานของตับและไตระดับไขมันในเลือดและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่นในผู้ป่วย

เบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว เป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับวิธีการรักษาด้วยยาสมุนไพรตำรับมูรเมหะร่วมกับการให้คำแนะนำตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยเบาหวานระดับของ FBS, HbA1c หลังการรับยาสมุนไพรตำรับมูรเมหะมีค่าลดลง แม้ว่าจะไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ก็ตาม จากผลการศึกษาอาการไม่พึงประสงค์หลังใช้ยาทั้ง 2 ชนิด พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาสมุนไพรตำรับมูรเมหะมีอาการไม่พึงประสงค์จากยาน้อยกว่าค่อนข้างชัดเจนจากมาตรฐานการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลเริ่มต้น  $< 220$  มก./ดล. แนะนำให้เริ่มจากการใช้ยาเพียงชนิดเดียวก่อน ยาสมุนไพรตำรับมูรเมหะน่าจะเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่

จากผลการศึกษาในผู้เข้าร่วมวิจัยที่รับประทานยาสมุนไพรมูรเมหะครั้งนี้ ไม่พบค่าการทำงานของตับและไตเช่น BUN, creatinine, AST, ALT และ ALP มีค่าเปลี่ยนแปลงไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ตลอดระยะเวลาที่ดำเนินการศึกษาวิจัย 6 เดือน แต่ยังคงยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่า หากรับประทานยาสมุนไพรชนิดนี้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน จะมีผลต่ออวัยวะสำคัญในร่างกายหรือไม่ จากการศึกษาที่มีก่อนหน้านี้ของภริตา เพิ่มผล (2558)<sup>[21]</sup> ไม่พบว่ายามูรเมหะมีผลอันตรายต่อตับและไตแม้รับประทานยาติดต่อกัน 2 ปีแล้วก็ตาม ในส่วนของผู้ป่วยที่รับประทานยาแผนปัจจุบัน metformin นั้น ผลต่อการทำงานของตับและไต ก่อนและหลังการศึกษาก็ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน แต่ในส่วนอาการไม่พึงประสงค์ พบผู้ป่วยหลายคนมีภาวะเลือดเป็นกรดเล็กน้อย

จากการสังเกตข้อมูลที่ได้จากการศึกษา พบว่ายาสมุนไพรธรรมชาติ สามารถลดระดับ HbA1c ได้ดีในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่อายุน้อยรูปร่างค่อนข้างอ้วน (BMI > 30) และระดับ HbA1c ก่อนการรักษาค่อนข้างสูง แม้ข้อมูลผลการศึกษาวิจัยด้านเภสัชจลนศาสตร์ของยาตำรับมธุระเมหะทั้งตำรับ ยังไม่มีรายงานแน่ชัดถึงสรรพคุณการออกฤทธิ์ของยา แต่สามารถใช้ข้อมูลข้างต้นในการประกอบการพิจารณาการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ได้ ซึ่งผลการรักษาก็มีลักษณะใกล้เคียงกับผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยยาแผนปัจจุบัน metformin จึงทำให้สามารถนำยาสมุนไพรตำรับมธุระเมหะ มาใช้รักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ทดแทนได้เช่นเดียวกัน

ยาสมุนไพรรักษาโรคเบาหวานตำรับมธุระเมหะ จากผลการศึกษานี้พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดลงได้ แม้จะไม่สามารถลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม อาจมาจากหลายสาเหตุ เช่น ปริมาณยามธุระเมหะที่ผู้ป่วยได้รับ ในการศึกษานี้มีการกำหนดให้ผู้ป่วยรับประทาน 2 เม็ดเช้า 2 เม็ดเย็น หรือเท่ากับ 1,200 มิลลิกรัมซึ่งสามารถปรับเพิ่มได้อีกจนถึง 2,700 มิลลิกรัม จากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องโดยตรง ยังไม่มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปริมาณยาที่เหมาะสมในการรักษาว่าควรเป็นเท่าไร พบเฉพาะการศึกษาของ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก จัดทำโครงการเฝ้าระวังความปลอดภัยในการใช้ยาจากสมุนไพร<sup>[22]</sup> ที่กล่าวถึงขนาดยาที่เหมาะสมในการใช้รักษาด้วยยาตำรับมธุระเมหะไว้ อาจขึ้นอยู่กับระดับน้ำตาลของผู้ป่วยเองเป็นสำคัญ อีกเหตุผลหนึ่งน่าจะเกี่ยวกับยาตำรับมธุระเมหะเนื่องจากเป็นยาตำรับที่ประกอบด้วยสมุนไพรทั้งหมด 26 ชนิด มีเพียง 13 ชนิดเท่านั้นที่มีผลการ

ศึกษาระบุว่ามีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ ที่เหลือน่าจะมีเพื่อปรับสมดุลของธาตุในร่างกาย ทำให้ปริมาณยาที่รับประทานจะมากกว่าปกติ

ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วยยา metformin ร่วมกับการให้คำแนะนำตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยเบาหวานระดับของ cholesterol และ LDL ก่อนและหลังการรับยามีผลลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งนี้เนื่องจากยา metformin เป็นยาในกลุ่มไบกัวไนด์ (biguanide) หรือ “insulin sensitizer” มีกลไกหลักในการออกฤทธิ์คือ ลดการสร้างน้ำตาลที่ตับ (hepatic gluconeogenesis) และช่วยลดการดูดซึมน้ำตาลจากลำไส้ อีกทั้งยังสามารถลดระดับ Free Fatty Acid ในเลือด<sup>[23]</sup> ทำให้พบบระดับไขมันของผู้เข้าร่วมวิจัยลดลงด้วย

ปัจจุบันแพทย์ในโรงพยาบาลจะเริ่มรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ ด้วยยา metformin ตามแนวทางการรักษาโรคเบาหวาน ปี 2560 ของสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ทำให้การรักษาด้วยยาสมุนไพรจึงยังไม่เป็นที่รู้จักแพร่หลายมากเท่าใดนัก แต่หากมีการศึกษาวิจัยที่เป็นที่ยอมรับและรู้จักมากขึ้นแล้ว อนาคตยาสมุนไพรตำรับมธุระเมหะ ก็น่าจะเป็นอีกทางเลือกให้ผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยา metformin ในการรักษาได้หรืออาจใช้ยามธุระเมหะควบคู่กับ metformin แทนยาในกลุ่ม sulfonylurea ได้ และยังสามารถลดความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าปกติได้อีกด้วย

## ข้อสรุป

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของตำรับยามธุระเมหะกับยาแผนปัจจุบัน metformin ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ ควบคู่กับการให้



คำแนะนำตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยเบาหวาน นั้นพบว่า ผู้ป่วยที่รักษาด้วยสมุนไพรตำรับมธุรสเมหะ มีระดับน้ำตาลหลังการรับประทานยาลดลง แต่ยาแผนปัจจุบัน Metformin พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา metformin มีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นมากกว่าสมุนไพรตำรับมธุรสเมหะ มีประโยชน์ในการใช้รักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เหมาะกับผู้ป่วยระดับน้ำตาลไม่เกิน 220 มก./ดล. คอชน้ำอ้วน (BMI>30) และอายุต่ำกว่า 60 ปี เนื่องจากยาตำรับมธุรสเมหะมีสมุนไพร 13 ชนิด เป็นส่วนประกอบที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน จึงน่าจะเหมาะกับผู้ป่วยที่อายุน้อย การทำงานของตับอ่อนยังดีอยู่

### ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงการทดลองแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาสมุนไพรตำรับมธุรสเมหะ กับยา metformin ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยใช้หลักการกำหนดขนาดยาตามที่ตลอดระยะเวลาวิจัยคือกลุ่มควบคุมรับประทานยามธุรสเมหะ 2 เม็ดเข้าเย็น ได้ผลการศึกษาออกมาว่ายามธุรสเมหะไม่สามารถลดระดับน้ำตาลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นหากจะมีการวิจัยในอนาคต เกี่ยวกับประสิทธิผลของยามธุรสเมหะเพิ่มเติม อาจปรับขนาดยาให้เพิ่มขึ้น เช่น ผู้เข้าร่วมวิจัยเริ่มรับประทานยามธุรสเมหะขนาด 3 เม็ดเข้าเย็น หรือขนาด 1,800 มิลลิกรัมซึ่งอาจจะเป็นปริมาณยาเหมาะสมที่จะทำให้ยาสมุนไพรสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีขึ้น ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ อย่างไรก็ดี ควรมีการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ตำรับยามธุรสเมหะในขนาดสูงว่ามีความถี่เพิ่มมากขึ้นตามขนาดยาหรือไม่

### References

1. Thomas A, Rajesh EK, Kumar DS. The significance of *Tinospora crispa* in treatment of Diabetes Mellitus. *Phytother Res.* 2016;30(3):357-66.
2. Srivanichakorn S. Morbidity and mortality situation of non-communicable disease (diabetic type 2 and cardiovascular disease) in Thailand during 2010-2014. *Disease Control Journal.* 2017;43(4):379-90. (in Thai)
3. Chetthakul T, Deerochanawong C, Suwanwalaikorn S, Kosachunhanun N, Ngarmukos C, Rawdaree P, Krittiyawong S, Leelawatana R, Bunnag P, Plengvidhya N, Pratipanawatr T, Benjasuratwong Y, Mongkolsomlit S. Thailand Diabetes Registry Project: Prevalence of diabetic retinopathy and associated factors in type 2 diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai.* 2006;89(1):S27-36
4. Diabetes Association of Thailand under The Patronage of HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn. *Clinical Practice Guidelines for Diabetes 2017.* Bangkok: Romyen Media Company Limited; 2017.
5. Clinical Guidelines Task Force. Lifestyle management. In: *Global guideline for type 2 diabetes.* International Diabetes Federation, Issue 1. Brussels, Belgium: IDF Communications; 2012. p. 32-7.
6. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, Neumiller JJ, Nwankwo R, Verdi CL, Urbanski P, Yancy WS. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(Suppl 1):S120-43.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2017. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1):S33-S43.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017. *Diabetes Care* 2017. The Journal of clinical and applied research and education. 40(Suppl 1):S25-S32.
9. Bunnag Pongamon. Rationale use of oral Hypoglycemic agents in type 2 diabetes [Internet]. 2017; Bangkok: Mahidol University Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital; Available from : <https://med.mahidol.ac.th/med/sites/default/files/public/pdf/medicinebook1/Oral%20hypoglycemic%20drugs.pdf>
10. Clinical Guidelines Task Force. *Global guideline for type 2 diabetes.* International Diabetes Federation; 2012.
11. Sinclair A, Dunning T, Coagiuri S. *IDF global guideline for managing older people with type 2 diabetes* 2013. International Diabetes Federation; 2013.

12. Morley JE, Sinclair A. Individualizing treatment for older people with diabetes. *Lancet*. 2013;382:378-80.
13. Krisanapun C, Peungvicha P, Temsiririrkkul R, Wongkrajang Y. Aqueous extract of *Abutilon indicum* Sweet inhibits glucose absorption and stimulates insulin secretion in rodent. *Nut Res*. 2009;29(8):579-87.
14. Krisanapun C, Lee SH, Peungvicha P, Temsiririrkkul R, Baek SJ. Antidiabetic activities of *Abutilon indicum* (L.) sweet are mediated by enhancement of adipocyte differentiation and activation of the GLUT1 promoter. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:167684. doi: 10.1093/ecam/neaq004. PubMed PMID: 21603234.
15. Noor H, Hammonds P, Sutton R, Ashcroft SJ. The hypoglycaemia and insulinotropic activity of *Tinospora crispa*: studies with human and rat islets and HIT-T15 B cells. *Diabetologia*. 1989;32(6):354-9.
16. Sriplang K, Adisakwattana S, Rungsipipat A, Yibchok-Anun S. Effects of *Orthosiphon stamineus* aqueous extract on plasma glucose concentration and lipid profile in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol*. 2007;109(3):510-4.
17. Murali YK, Chandra R, Murthy PS. Antihyperglycemic effect of water extract of dry fruits of *Terminalia chebula* in experimental diabetes mellitus. *Indian J Clinical Biochem*. 2004;19(2):202-4.
18. Chan CM, Chan YW, Lau CH, Lau TK, Lau KM, Lam FC, Che CT, Chung LP, Fung KP, Lau CBS, Ho YY. Influence of an anti-diabetic foot ulcer formula and its component herbs on tissue and systemic glucose homeostasis. *J Ethnopharmacol*. 2007;109(1):10-20.
19. Kakuda T, Sakane I, Takihara T, Ozaki Y, Takeuchi H, Kuroyanagi M. Hypoglycemic effect of extracts from *Lagerstroemia speciosa* L. leaves in genetically diabetic KK-A<sup>y</sup> mice. *Biosci Biotechnol Biochem*. 1996;60(2):204-8.
20. Hou W, Li YF, Zhang Q, Wei X, Peng A, Chen L, Wei Y. Triterpene acids isolated from *Lagerstroemia speciosa* leaves as alpha-glucosidase inhibitors. *Phytother Res*. 2009;23(5):614-8.
21. Permhol P. Efficacy and safety of Mathurameha (Nirund Pongsoiphet and foundation for the promotion of thai traditional medicine formula) for type 2 diabetes mellitus treatment. Bangkok: Thammasat University; 2015.
22. Safety monitoring on the use of herbal medicines by public hospital patients for the addition into the National List of Essential Medicines. Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Public Health; 2019.
23. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews D, Neil AW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1577-89.