

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยามรุมะ ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒

กรिता เพิ่มผล*, ทิพาพร ธาระวานิช**, อรุณพร อิฐรัตน์***,
ยุทธพงษ์ ศรีมงคล****, พินิต ชินสร้อย*****, อรรรัตน์ จันทร์เพ็ญ*****

บทคัดย่อ

- บทนำ:** โรคเบาหวานเป็นอีกหนึ่งโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายและคร่าชีวิตได้ในที่สุด ปัจจุบันการแพทย์แผนไทยการแพทย์ทางเลือกและยาสมุนไพรถือเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเรื้อรัง “ยามรุมะ” เป็นยาอาจารย์นรินทร์ พงศ์สร้อยเพชรใช้ในโรงเรียนอาชีวเวชพยาบาล (ชีวโกมารภัจจ์) เพื่อการรักษาเบาหวาน นานกว่า ๓๐ ปี โรงพยาบาลวังน้ำเย็นและโรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว ได้นำยามรุมะ ที่ผลิตเป็นยาแคปซูลจากโรงพยาบาลวังน้ำเย็นมาใช้มากกว่า ๓ ปี แต่ยังไม่มีการเก็บข้อมูลประสิทธิผลและผลข้างเคียง ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ประสิทธิผลและผลข้างเคียงของยามรุมะ ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ ของโรงพยาบาลวังน้ำเย็นและโรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว
- วิธีการศึกษา:** ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลการใช้ยามรุมะจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลของผู้ป่วยเบาหวาน เริ่มตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๔ ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๖ ประกอบด้วยข้อมูลของระดับน้ำตาลในเลือด ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลข้างเคียงต่างๆ ที่ถูกบันทึกไว้ระหว่างการใช้อยามรุมะ โดยแบ่งกลุ่มที่ศึกษาเป็น ๔ กลุ่ม ตามกลุ่มยาที่ได้รับยา และเปรียบเทียบค่าระดับน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังได้รับยามรุมะ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test และ Pair t test
- ผลการศึกษา:** พบว่าผู้ป่วยเบาหวานจำนวน ๓๕๗ คน มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ ๕๘.๘๑ ± ๑๐.๒๒ ปี เป็นเพศหญิงจำนวน ๒๘๖ คน (ร้อยละ ๘๐.๘) ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ ๒๕.๘๘ ± ๓.๕๕ กิโลกรัมต่อเมตร^๒ ระยะเวลาในการเป็นเบาหวานเฉลี่ยเท่ากับ ๖.๙ ± ๔.๕๙ ปี พบว่ากลุ่มที่ใช้อยามรุมะ ร่วมกับยาเมทฟอร์มินและยามรุมะ ร่วมกับทั้งเมทฟอร์มินและยากกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย มีระดับน้ำตาลในเลือดช่วงอดอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญ มีค่า $p = ๐.๐๐๒$ และ $p < ๐.๐๐๑$ ตามลำดับ ส่วนการใช้ยามรุมะ แบบเดี่ยวหรือร่วมกับยาแผนปัจจุบันชนิดอื่นไม่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ HbA_{1c} ทั้งก่อนและหลังได้รับยามรุมะ มีจำนวน ๑๒๕ คน (ร้อยละ ๓๕.๖๑) ซึ่งทั้ง ๔ กลุ่ม ไม่พบว่ามีผลแตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับยา แต่อย่างไรก็ตามพบว่าแอลดีแอลและเอชดีแอลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < ๐.๐๕$) ค่าอัตราส่วนระหว่างแอลดีแอลและเอชดีแอลไม่มีความแตกต่างกันก่อนและหลังรับยา ($p = ๐.๐๕๒$) ค่าการทำงานของตับและไตไม่แสดงความรุนแรงของโรค ค่าอัตราการกรองผ่านไต (eGFR) ก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p = ๐.๐๖๓$) และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง
- วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา:** การใช้ยามรุมะ เป็นระยะเวลา ๓ ปี อาจมีฤทธิ์เสริมกับยาเมทฟอร์มินในการลดระดับน้ำตาลในเลือด เมื่อใช้ในผู้ป่วยเบาหวานที่แรกเริ่มวินิจฉัยหรือเป็นเบาหวานในระดับกลางที่ไม่สามารถคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ ขนาดยามรุมะ ที่ใช้ต่ำสุดและสูงสุดเท่ากับ ๓๕๐ ถึง ๓,๕๐๐ มิลลิกรัมต่อวัน นอกจากนี้ยังไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อไต ไม่มีผลในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า เพื่อเป็นการยืนยันประสิทธิผลของยามรุมะต่อไป
- คำสำคัญ:** ประสิทธิภาพ, ความปลอดภัย, ยามรุมะ, ผลลดระดับน้ำตาลในเลือด, เบาหวานชนิดที่ ๒

วันที่รับบทความ: ๓ มิถุนายน ๒๕๕๙

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๕ กรกฎาคม ๒๕๕๙

* นักศึกษาปริญญาโท หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
*** สถานการณ์การแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
**** โรงพยาบาลวังน้ำเย็น อำเภอบึงนาราง จังหวัดสระแก้ว
***** โรงพยาบาลวัฒนานคร อำเภอวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง^๑ ที่เป็นปัญหาคอคามสุขภาพของคนไทย และพบว่าคนไทยโรคเบาหวานชนิดที่ ๒ เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดถึงร้อยละ ๙๕^๒ ปัจจุบันการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการส่งเสริมดูแลและรักษาผู้ป่วยโรคเรื้อรัง โดยเฉพาะโรคเบาหวาน^๓ “ยามธูรเมหะ” เป็นตำรับยาที่ไม่พบในคัมภีร์หรือตำราดั้งเดิมเล่มใด แต่เป็นตำรับที่อาจารย์ใช้สอนที่โรงเรียนอายุรเวทวิทยาลัย (ชีวโกมารภักจ) มีการผลิตในรูปแบบแคปซูลที่โรงพยาบาลวังน้ำเย็น ตำรับยามธูรเมหะ ประกอบด้วยสมุนไพรทั้งสิ้น ๒๖ ชนิด พบว่ามีรายงานข้อมูลทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรในตำรับว่ามี ๑๓ ชนิดที่มีรายงานว่า มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในสัตว์ทดลอง ได้แก่ กำแพงเจ็ดชั้น^๔ ขาวเย็นใต้^๕ ขาวเย็นเหนือ^๖ ครอบจักรวาล^๗ โคกกระสุน^๘ บอระเพ็ด^๙ ฟ้าทะลายโจร^{๑๐} มะแว้งเครือ^{๑๑} สมอไทย^{๑๒} สมอพิเภก^{๑๓} หญ้าหนวดแมว^{๑๔} หัวหมู^{๑๕} และอินทนิลน้ำ^{๑๖} เป็นต้น

โรงพยาบาลวังน้ำเย็นและโรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว เป็นโรงพยาบาลนำร่องที่นำยามธูรเมหะมาใช้ทั้งยังเป็นโรงพยาบาลแพทย์แผนไทยต้นแบบของกระทรวงสาธารณสุข ทั้ง ๒ โรงพยาบาลมีการบูรณาการในการรักษาโดยใช้ยาสมุนไพรมาเป็นส่วนหนึ่งในการรักษา ร่วมกับทางการแพทย์แผนปัจจุบัน เนื่องจากยามธูรเมหะ ยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยในระดับคลินิก ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทำการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของยามธูรเมหะว่าสามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ ได้หรือไม่ โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน^๑

วิธีการศึกษา

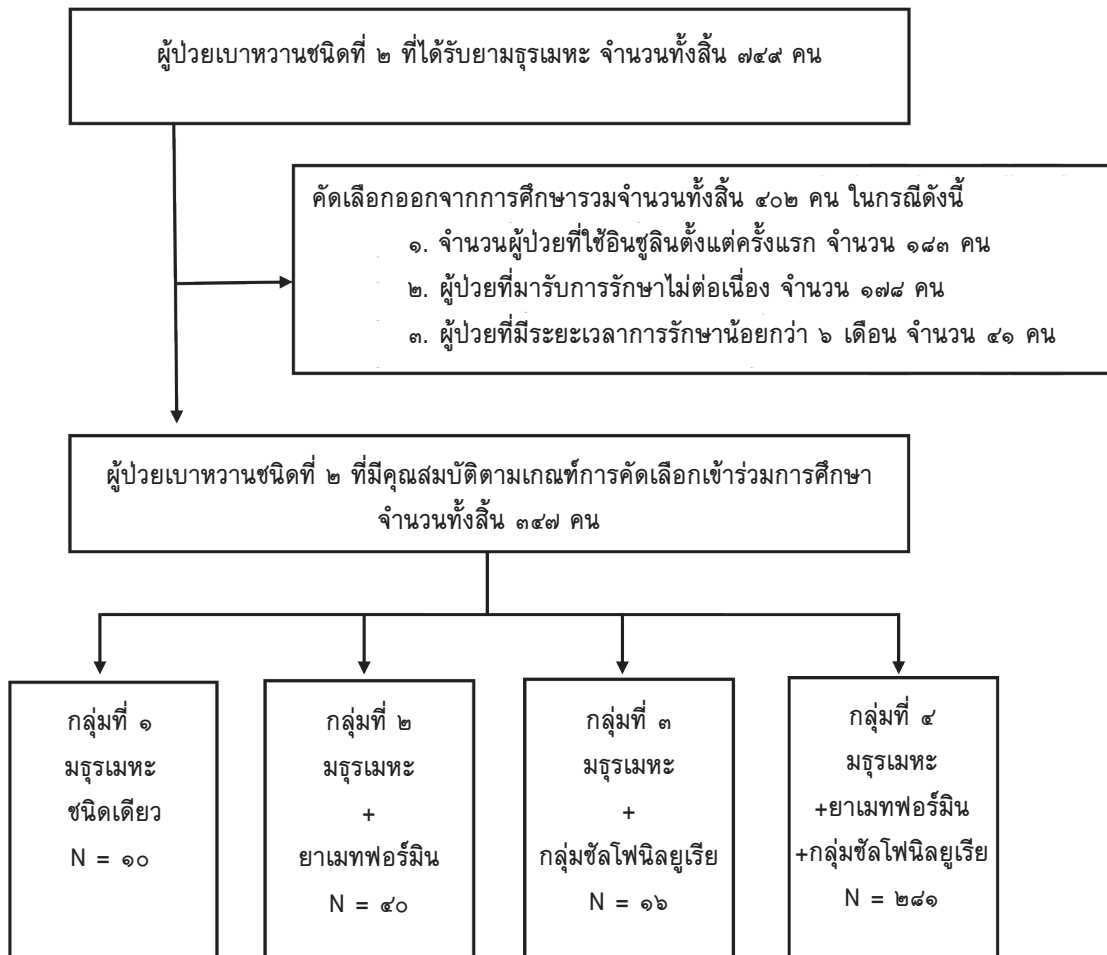
การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) ผู้วิจัยเริ่มดำเนินการเก็บข้อมูลหลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ ๑ หนังสือรับรองเลขที่ ๑๑๕/๒๕๕๖ และหลังจากได้รับการอนุมัติเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้อำนวยการทั้ง ๒ แห่ง โดยมีลำดับขั้นตอนการศึกษาดังนี้

๑. การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษาเลือกแบบเจาะจง (Purposive sampling) ประชากรกลุ่มเป้าหมายเป็นผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ อายุระหว่าง ๑๘ ถึง ๘๕ ปี ที่ได้รับยามธูรเมหะ ชนิดเดียวหรือใช้ร่วมกับยาเบาหวานแผนปัจจุบันชนิดรับประทาน มีประวัติมารับการรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย ๖ เดือน ที่โรงพยาบาลวังน้ำเย็นและโรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว ระหว่างเดือนมิถุนายน ปี พ.ศ. ๒๕๕๔ ถึงเดือนมิถุนายน ปี พ.ศ. ๒๕๕๖ และเป็นผู้ที่มีประวัติผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของค่าระดับน้ำตาลช่วงอดอาหาร (Fasting plasma glucose ; FPG) หรือระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA_{1c}) อย่างน้อย ๒ ครั้ง สำหรับเกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาลูกกลอน ยาหม้อ หรือยาสมุนไพรชนิดอื่นที่ไม่ใช่แพทย์แผนไทยโรงพยาบาลวังน้ำเย็นและโรงพยาบาลวัฒนานคร สั่งจ่าย ติดต่อกันทุกวันตั้งแต่ ๒ สัปดาห์ก่อนการศึกษา เป็นผู้ที่ได้รับอินซูลินก่อนได้รับยามธูรเมหะ หรือได้รับยาเสตีรอยด์ตั้งแต่ ๒ สัปดาห์ขึ้นไป และจำนวนผู้ที่ถูกคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาคำนวณจำนวนในตาราง Taro Yamane เพื่อใช้สัมภาษณ์คุณภาพชีวิต

๒. การจัดกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่ใช้ยามธูรเมหะ จากฐานข้อมูล ๒ โรงพยาบาลรวมทั้งสิ้น ๗๔๙ คน ไม่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าร่วมโครงการ ๔๐๒ คน เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่อินซูลินตั้งแต่ครั้งแรกจำนวน ๑๘๓ คน มีประวัติการรักษาไม่ต่อเนื่องจำนวน ๑๗๘ คน และมีประวัติการรักษาน้อยกว่า ๖ เดือน ๔๑ คน จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมมีทั้งสิ้น ๓๔๗ คน (เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง) ผู้วิจัยแบ่งกลุ่มเพื่อทำการประเมินผลการรักษาตามชนิดของยาที่กลุ่มตัวอย่างได้รับ แบ่งเป็น ๔ กลุ่ม โดยแบ่งกลุ่มตามชนิดยาที่ผู้ป่วยได้รับดังนี้ กลุ่มที่ ๑ ได้รับยามธูรเมหะ ชนิดเดียว (อักษรย่อ MT) จำนวน ๑๐ คน กลุ่มที่ ๒ ได้รับยามธูรเมหะ ร่วมกับกลุ่มยาเมทฟอร์มิน (อักษรย่อ MT+MF) จำนวน ๔๐ คน กลุ่มที่ ๓ ได้รับยามธูรเมหะ ร่วมกับกลุ่มยาซัลโฟนิลยูเรีย (อักษรย่อ MT+SUL) จำนวน ๑๖ คน กลุ่มที่ ๔ ได้รับยามธูรเมหะ ร่วมกับกลุ่มยาเมทฟอร์มินและกลุ่มยาซัลโฟนิลยูเรีย (อักษรย่อ MT+MF+SUL) จำนวน ๒๘๑ คน (รูปที่ ๑)



รูปที่ ๑ แสดงแนวทางการคัดเลือกผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยามรุมะหะเข้าร่วมโครงการ

๓. ตัวแปรและการประเมินผลตัวแปร

ศึกษาข้อมูลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษาทั้งสิ้น ๓๒ คน ผู้วิจัยทำการศึกษาเวชระเบียนและแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยทั้งในระบบคอมพิวเตอร์และในบัตรบันทึกการตรวจผู้ป่วย (OPD card) โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด (FPG) และระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA_{1c}) ตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับยาและติดตามต่อเนื่องอย่างน้อย ๖ เดือน ของผู้ป่วยได้รับยามรุมะหะ ทั้งชนิดเดียวและใช้ร่วมกับแผนปัจจุบันชนิดรับประทาน (ติดตามจำนวน ๕ ครั้ง แพทย์นัด) ทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) ของค่า FPG และค่า HbA_{1c} ในแต่ละครั้งของการได้รับยา นอกจากนี้ผู้วิจัยทำการศึกษาขนาดยามรุมะหะ ที่ผู้ป่วยได้รับ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และการสัมภาษณ์เครื่องชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ ฉบับภาษาไทย (WHOQOL-BREF-THAI)

๔. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษารายงานเป็นค่าเฉลี่ย (ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) และร้อยละ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive study) ใช้สถิติ One-Way ANOVA เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยลักษณะพื้นฐานของข้อมูล และวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์) ของค่าระดับน้ำตาลในเลือด (FPG) ค่าระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA_{1c}) และค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ของแต่ละกลุ่มในแต่ละครั้งที่ได้รับยา โดยใช้สถิติ Pair t-test และ Wilcoxon sign rank test โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ผลสำเร็จรูปและกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ p-value น้อยกว่า ๐.๐๕ ใช้สถิติ Logistic regression วิเคราะห์ความสัมพันธ์คุณภาพชีวิตและระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร

ผลการศึกษา

ลักษณะพื้นฐานข้อมูลของกลุ่มตัวอย่าง

ผลการศึกษาพบว่าจำนวนผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ ที่ได้รับยารักษาเบาหวาน ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๕ ถึง เดือนมิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๖ และมีการติดตามผลการรักษา อย่างน้อย ๕ ครั้ง มีทั้งสิ้น ๗๔๙ คน

ดังนั้นจึงเหลือกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาจำนวน

๓๔๗ คน จำแนกเป็นเพศชาย ๖๑ คน เพศหญิง ๒๘๖ คน ค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 58.58 ± 10.2 ปี ค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการเป็นโรคเบาหวานเฉลี่ยเท่ากับ ๖ ปี ลักษณะพื้นฐานข้อมูล (ตารางที่ ๑)

ตารางที่ ๑ แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ ตามกลุ่มที่ทำการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ทำการศึกษา (N = ๓๔๗)				p-value
	กลุ่ม MT (n = ๑๐)	กลุ่ม MT+MF (n = ๕๐)	กลุ่ม MT+SUL (n = ๑๖)	กลุ่ม MT+MF+SUL (n = ๒๘๑)	
เพศหญิง ^a , (n, %)	๕ (๕๐)	๓๗ (๗๔)	๕ (๕๖.๒)	๒๓๐ (๘๑.๕)	๐.๐๐ [#]
อายุ ^b (ปี), (Mean $\pm$ SD)	58.30 ± 10.81	62.5 ± 11.52	58.75 ± 10.87	58.30 ± 10.81	๐.๐๕*
ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน ^b (ปี), (Mean $\pm$ SD)	4.5 ± 2.84	5.7 ± 4.04	7.13 ± 4.23	7.13 ± 4.23	๐.๑๕๖*
โรคร่วมอื่นๆ ^a , (n, %)	๕ (๕๐)	๒๗ (๖๗.๕)	๕ (๕๖.๒๕)	๑๘๔ (๖๕.๔๘)	-
โรคความดันโลหิตสูง	๓ (๓๐)	๑๘ (๔๕)	๗ (๔๓.๗๕)	๑๕๘ (๕๖.๕๘)	-
ภาวะไขมันในเลือดสูง	๔ (๔๐)	๘ (๒๐)	๓ (๑๘.๗๕)	๕๓ (๑๘.๘๖)	-
ไม่มีโรคร่วมอื่นๆ					
ค่าดัชนีมวลกาย (BMI), kg/m ²	23.76 ± 3.18	26.50 ± 4.08	25.62 ± 3.35	25.84 ± 4.55	๐.๓๖๔*
FPG ก่อนรับยา (mg/dL)	๑๔๓ (๙๖.๕, ๑๕๘.๕)	๑๖๕.๕ (๑๔๘, ๑๘๘.๕)	๑๖๓ (๑๒๕.๕, ๒๐๘)	๑๘๑ (๑๕๘.๕, ๒๐๓.๕)	๐.๐๐๘ [#]
HbA _{1c} ก่อนรับยา (%)	n = ๕ ๖ (๕.๔, ๗.๑)	n = ๓๓ ๗.๓ (๖.๙, ๘.๑)	n = ๑๕ ๘ (๖.๓, ๙.๕)	n = ๒๒๕ ๗.๘ (๖.๘, ๘.๗๕)	๐.๗๑๐ [#]

^a แสดงค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean $\pm$ SD)

^b แสดงค่าจำนวนและร้อยละที่ทำการศึกษา (n, %)

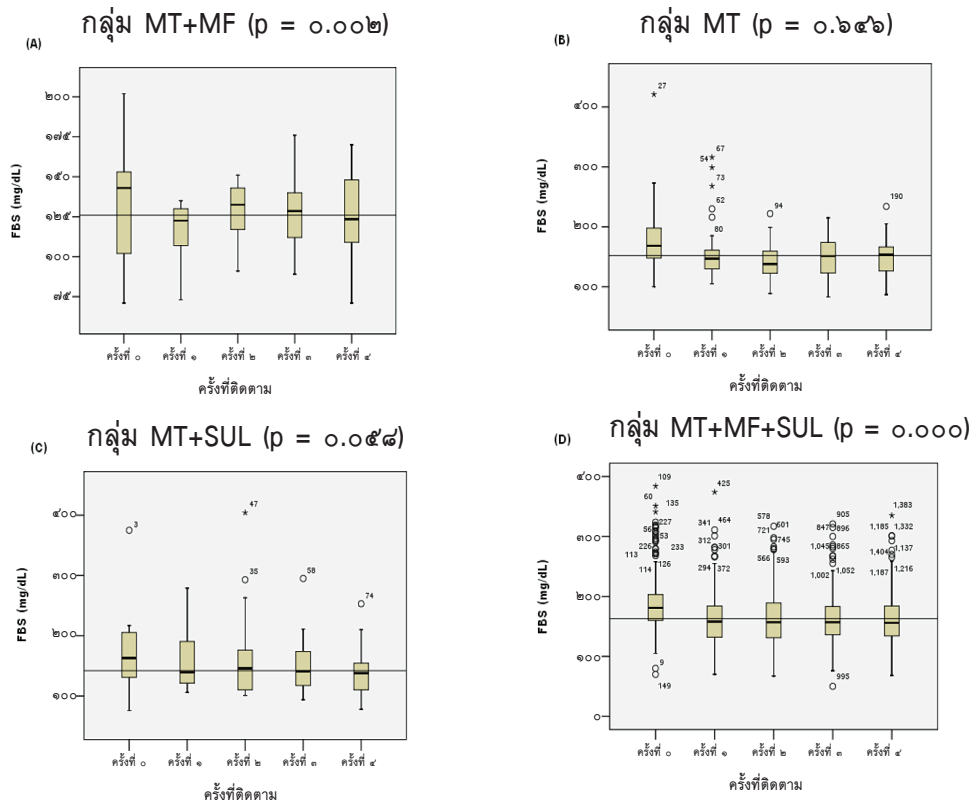
* Statistic analysis: One Way ANOVA

[#] Statistic analysis: Chi-Square test

ผลการศึกษาด้านประสิทธิผลของยามรุมเมหะ

ผลการศึกษาประสิทธิผลของยามรุมเมหะ แสดงค่าระดับน้ำตาลในเลือด (Fasting plasma glucose ; FPG) ในแต่ละครั้งที่ติดตามการรักษาเปรียบเทียบกับก่อนได้รับยามรุมเมหะ (รูปที่ ๒) กลุ่มที่ได้รับยา MT+MF และได้รับ MT+MF+SUL พบว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร

ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มที่ได้รับ MT และ MT+SUL ไม่พบความแตกต่างของระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ ๒) นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยเบาหวานจำนวน ๒๗๗ คน ในทุกกลุ่มที่ไม่มีการปรับขนาดยาแผนปัจจุบันตลอดช่วงที่ทำการศึกษา



รูปที่ ๒ แสดงค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ของก่อนและหลังรับยามรุมเมหะ

ตารางที่ ๒ แสดงค่าระดับน้ำตาลในเลือดก่อนและ ๑ ปีหลังได้รับยามรุมเมหะ

กลุ่มที่ทำการศึกษา (N = ๓๔๗)	ระดับน้ำตาลในเลือด (mg/dl)		p-value*
	ก่อนรับยามรุมเมหะ	Δ หลังรับยามรุมเมหะ	
กลุ่ม MT (n = ๑๐)	๑๔๓	- ๑๙.๕'	๐.๖๔๖
กลุ่ม MT+MF (n = ๔๐)	๑๖๘	- ๔๕'	๐.๐๐๒
กลุ่ม MT+SUL (n = ๑๖)	๑๖๓	- ๕๕'	๐.๕๐๘
กลุ่ม MT+MF+SUL (n = ๒๘๑)	๑๘๑	- ๒๕'	๐.๐๐๐

* Statistic analysis : Wilcoxon sign rank test

ตารางที่ ๓ แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA_{1c}) ก่อนและหลังได้รับยามรุมเมะ (หลังติดตามการรักษา ๑ ปี)

กลุ่มที่ทำการศึกษา (N = ๓๕๗)	ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA _{1c} , %)		p-value*
	ก่อนรับยามรุมเมะ	หลังรับยามรุมเมะ	
กลุ่ม MT (n = ๑๐)	(n = ๙) ๖.๒ ± ๑.๐๗	(n = ๐) -	-
กลุ่ม MT+MF (n = ๔๐)	(n = ๑๔) ๗.๔ ± ๑.๒๙	(n = ๑๔) ๗.๕ ± ๑.๕๘	๐.๔๘๔*
กลุ่ม MT+SUL (n = ๑๖)	(n = ๕) ๗.๕ ± ๑.๘๖	(n = ๕) ๗.๑ ± ๒.๐๓	๐.๕๐๐*
กลุ่ม MT+ MF +SUL (n = ๒๘๑)	(n = ๑๐๖) ๗.๗ ± ๑.๖๗	(n = ๑๐๖) ๗.๗ ± ๑.๖๓	๐.๘๖๑ [#]

* แสดงค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean ± SD) ของระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA_{1c})

* Statistic analysis: Wilcoxon sign rank test

* Statistic analysis: Pair t-test

ผลด้านความปลอดภัยของยามรุมเมะ

ในระยะเวลาที่ศึกษาไม่มีการปรับขนาดยาหรือเปลี่ยนยาไขมันที่ผู้ป่วยได้รับอยู่เป็นประจำ ระดับ total cholesterol และ triglycerides มีค่าเฉลี่ยลดลงเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังรับยามรุมเมะของกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ p-value เท่ากับ ๐.๑๖๓ และ ๐.๖๑๑ ตามลำดับ ส่วนระดับ LDL-cholesterol (N = ๘๙) ลดลงหลังรับยามรุมเมะ ค่าเฉลี่ยก่อนและหลังได้รับยาเท่ากับ ๑๐๕.๒๕ ± ๒๕.๖๓ และ ๘๗.๔๔ ± ๒๘.๓๔ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < ๐.๐๕) ค่าเฉลี่ยของ HDL-cholesterol (N = ๘๙) ลดลงหลังจากได้รับยามรุมเมะค่าเฉลี่ยก่อนเท่ากับ ๕๐.๕๙ ± ๑๗.๘๐ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และค่าเฉลี่ยหลังรับยาเท่ากับ ๔๔.๒๐ ± ๑๓.๖๘ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < ๐.๐๕) เมื่อคิด

ค่าอัตราส่วนระหว่าง LDL-cholesterol ต่อ HDL-cholesterol มีค่าเฉลี่ยก่อนและหลังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = ๐.๐๕๒) พบว่าค่าระดับ protein, albumin และ globulin อยู่ในระดับปกติ นอกจากนี้พบว่าค่าเฉลี่ยของสภาวะการทำงานของไต พบว่าค่าเฉลี่ย estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) คิดคำนวณโดยวิธี Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) ก่อนได้รับยาเท่ากับ ๖๖.๘๖๘ ± ๘.๕๖๑ ซีซีต่อนาที ๐.๑๗๓ ตารางเมตร และหลังรับยาเท่ากับ ๖๓.๓๗ ± ๒๐.๑๗ ซีซีต่อนาที ๐.๑๗๓ ตารางเมตร ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p = ๐.๐๘๓) จากข้อมูลดังกล่าวสามารถรายงานผลด้านความปลอดภัยได้ว่าไม่มีรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงเมื่อรับประทานยามรุมเมะ เป็นระยะเวลาตามติดต่อกันเกิน ๖ เดือน (ตารางที่ ๔) ผลข้างเคียงที่พบได้แก่ เวียนศีรษะ ใจสั่น เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด ท้องบวม เป็นต้น (ตารางที่ ๕)

ตารางที่ ๔ แสดงการติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยามูรเมะ

ตัวแปร	จำนวน (n)	การติดตามครั้งที่ ๑	การติดตามครั้งที่ ๒	p-value
Total cholesterol (mg/dL)	๕๑	๑๙๕.๔๙ ± ๕๖.๑๔	๑๘๖.๒๙ ± ๕๒.๘๖	๐.๖๖๓
Triglyceride (mg/dL)	๘๙	๑๖๓.๑๒ ± ๗๔.๑๓	๑๕๙.๑๙ ± ๗๕.๖๗	๐.๖๑๑
HDL-cholesterol (mg/dL)	๘๙	๕๐.๕๙ ± ๑๗.๘	๕๕.๒ ± ๑๓.๖๘	๐.๐๐*
LDL-cholesterol (mg/dL)	๘๙	๑๐๕.๒๘ ± ๒๕.๖๓	๘๗.๔๔ ± ๒๘.๓๔	๐.๐๐*
BUN (mg/dL)	๗๗	๑๕.๑๖ ± ๖.๓	๑๔.๒ ± ๕.๖๒	๐.๑๙
Creatinine (mg/dL)	๗๙	๑.๐๓ ± ๐.๒๗	๑.๑๒ ± ๐.๒๘	๐.๓๐๐
Microalbumin	๗๘	๑๔๐.๔๓ ± ๒๓๙.๘๖	๘๖.๖๖ ± ๒๐๑.๗๖	๐.๐๐*
AST (U/L)	๓	๕๓.๓๓ ± ๕๗.๓๖	-	-
ALT (U/L)	๓	๙๑.๓๓ ± ๑๑๑.๐๕	-	-
Alk. phosphatase	๓	๒๙๔ ± ๓๗๘.๒๑	-	-
Total protein	๓	๘.๑๓ ± ๐.๔๗	-	-
Albumin	๓	๔.๒๓ ± ๐.๓๕	-	-
eGFR	๘๑	๖๖.๘๖๘ ± ๘.๕๖	๖๓.๓๗ ± ๒๐.๑๗	๐.๐๘๓
LDL/HDL	๓๙	๒.๐๕๙ ± ๐.๔๕	๒.๓๑๔ ± ๐.๘๒๕	๐.๐๕๒

แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean ± S.D.)

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ (p < ๐.๐๕)

BUN = Blood urea nitrogen, AST = Aspartate aminotransferase, ALT = Alanine aminotransferase,

eGFR = Estimated glomerular filtration rate, LDL/HDL = Low density lipoprotein/ High density lipoprotein

ตารางที่ ๕ แสดงรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event) จากการใช้อยามูรเมะ

อาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้อยามูรเมะ	กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา (N = ๓๔๗)	
	ร้อยละของอาการไม่พึงประสงค์* (n = ๓๔๗)	อุบัติการณ์เกิดอาการไม่พึงประสงค์** (n = ๒,๕๗๑)
อาการเปลี่ยนแปลงอื่นๆ		
เวียนศีรษะ	๔ (๑.๑๔)	๔ (๐.๐๐๑๖)
ใจสั่น	๖ (๑.๗๑)	๖ (๐.๐๐๒๓)
นอนไม่หลับ	๑ (๐.๒๘)	๑ (๐.๐๐๐๔)
ปัสสาวะบ่อย	๑ (๐.๒๘)	๑ (๐.๐๐๐๔)
ปวดหลัง	๑ (๐.๒๘)	๑ (๐.๐๐๐๔)
อาการเปลี่ยนแปลงทางระบบผิวหนัง		
ผื่น	๑ (๐.๒๘)	๑ (๐.๐๐๐๔)
อาการเปลี่ยนแปลงทางระบบย่อยอาหาร		
คลื่นไส้	๑ (๐.๒๘)	๑ (๐.๐๐๐๔)
อาเจียน	๑ (๐.๒๘)	๑ (๐.๐๐๐๔)
ท้องอืด	๑ (๐.๒๘)	๑ (๐.๐๐๐๔)
เบื่ออาหาร	๑ (๐.๒๘)	๑ (๐.๐๐๐๔)
อยากอาหาร	๒ (๐.๕๗)	๒ (๐.๐๐๐๗๘)

* แสดงร้อยละของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ๓๔๗ คน

** แสดงอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้อยามูรเมะ จากจำนวนครั้งทั้งหมดที่ผู้ป่วยมารับบริการ ๒,๕๗๑ ครั้ง

นอกจากนี้ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลการสัมภาษณ์คุณภาพชีวิตผู้ป่วยเบาหวานหลังได้รับยามรุมะ พบว่าจากการสัมภาษณ์คุณภาพชีวิตหลังจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ ที่ได้รับยามรุมะ จำนวน ๑๙๖ คน มีค่าเฉลี่ยคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมหลังได้รับยาเท่ากับ ๘๕.๘๘ ± ๘.๓๔ คือ แสดงถึงการมีคุณภาพชีวิตกลาง ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันของระดับคะแนนในแต่ละกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = ๐.๓๗$ และไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างคุณภาพชีวิตและระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ ($p = ๐.๐๐$)

วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา

จากผลการศึกษาพบว่ายามรุมะ ร่วมกับยาเมทฟอร์มิน และยามรุมะ ร่วมกับยาเมทฟอร์มินและยาไกลูคอสิลโฟนิลยูเรียนั้นมีแนวโน้มว่าจะมีประสิทธิผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ แต่เมื่อพิจารณาระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA_{1c}) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากมีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่ได้รับการตรวจน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA_{1c}) ก่อนและหลังได้รับยามรุมะ ส่วนการใช้ยามรุมะเป็นยาเดี่ยว และใช้ร่วมกับยาไกลูคอสิลโฟนิลยูเรีย ไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยามรุมะ อาจมีการออกฤทธิ์เสริมกับยาไกลูคอสิลโฟนิลยูเรีย เนื่องจากส่วนประกอบของยาไกลูคอสิลโฟนิลยูเรียลดน้ำตาลในเลือด ได้แก่ ครอบจักรวาล สมอไทย และข้าวเย็นเหนือเป็นยารสขม รสเปรี้ยวฝาดและรสเมาเบื่อในสรรพคุณยาไทย รสยาทั้ง ๓ ช่วยบำรุงตับ เป็นยาระบายอ่อนๆ และเป็นยาปรับน้ำเหลืองเสีย ในทางวิทยาศาสตร์ยังการสร้างกลูโคสและกระตุ้นการสร้างไกลโคเจนที่ตับ ซึ่งออกฤทธิ์คล้ายยาเมทฟอร์มิน^{๑๐} อีกทั้งครอบจักรวาล บอระเพ็ดและอินทนิลน้ำเป็นยารสขมบำรุงตับ มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินที่ตับอ่อน กระตุ้นการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อและไขมัน^{๒๙, ๓๐} และช่วยยับยั้งการดูดซึมกลูโคสที่ผนังลำไส้เล็ก นอกจากนี้ ครอบจักรวาล บอระเพ็ดและหญ้าหนวดแมวที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินที่ตับอ่อน เช่นเดียวกับยาไกลูคอสิลโฟนิลยูเรีย^{๑๔, ๒๓} เป็นต้น นอกจากนี้กลุ่มที่ใช้ยามรุมะ ร่วมกับยาเมทฟอร์มิน และไกลูคอสิลโฟนิลยูเรีย มีขนาดยาที่มากกว่ากลุ่มอื่น คือ ขนาด ๒,๑๐๐ ๓,๐๐๐ และ ๒๐ มิลลิกรัมต่อวัน ตามลำดับ การศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ใช้ยาแผนปัจจุบันมีการปรับยามาใช้ยาสมุนไพรทดแทนถึง ๒๕ คน ซึ่งอาจมีผลต่อการแปลผลประสิทธิภาพของยามรุมะ การศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง เป็นเบาหวานนานประมาณ ๕ - ๗ ปี และ

ส่วนใหญ่อ้วน ดังนั้นในผู้ที่มีลักษณะพื้นฐานแตกต่างจากนี้อาจมีผลลดน้ำตาลที่แตกต่างกัน ระดับไขมันในเลือดพบว่าคลอเรสเตอรอลและเอชดีแอลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งก่อนหน้านี้ยังไม่มีผลการวิจัยด้านนี้มาก่อน อย่างไรก็ตามระดับคลอเรสเตอรอล/เอชดีแอลคลอเรสเตอรอล ไม่มีความแตกต่างกัน จึงอาจจะไม่มีผลในแง่การป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่มีการบันทึกเรื่องอาหารและการออกกำลังกาย จึงไม่สามารถบ่งชี้ได้ว่าผลดังกล่าวเป็นจากยาหรือการดำเนินชีวิตประจำวันที่เปลี่ยนแปลงไป จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ยามรุมะ อาจมีผลข้างเคียงคือ ใจสั่น เวียนศีรษะ เบื่ออาหาร ร้อยละ ๑.๗๑, ๑.๑๔ และ ๐.๕๗ ตามลำดับ และไม่มียาแผนปัจจุบันผลข้างเคียงที่รุนแรงในระยะเวลาเฉลี่ย ๒ ปี อย่างไรก็ตามเป็นที่สังเกตว่า มีผู้ป่วยจำนวนไม่มากที่ได้รับการตรวจการทำงานของตับและไต จึงอาจมีข้อจำกัดในการแปลผลเพราะผู้ป่วยอาจมีความปกติแต่ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในอนาคตจึงควรศึกษาไปข้างหน้า ควรเลือกกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ ที่มีความหลากหลายมากขึ้น หากเป็นไปได้ควรมีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบยาเดี่ยวของมรุมะ กับยาแผนปัจจุบันในเมทฟอร์มิน เพราะเนื่องจากยามรุมะ มีกลไกการออกฤทธิ์คล้ายกับยาเมทฟอร์มินและเป็นยาในกลุ่มแรกที่ทั้งสมาคมเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกาและยุโรปแนะนำให้ใช้เป็นยาในกลุ่มแรกในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ ๒^{๓๑} สำหรับการติดตามการรักษา นั้นควรมีการติดตามต่อเนื่องอย่างน้อย ๓ เดือน เพื่อติดตามระดับน้ำตาลในเลือดสะสม

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยามรุมะ ซึ่งเป็นยาสมุนไพรในการลดระดับน้ำตาลในเลือด และมีรูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) ดังนั้นข้อมูลหลักที่ผู้วิจัยนำมาวิเคราะห์นั้นยังไม่เพียงพอสำหรับการพิสูจน์ อีกทั้งยังมีตัวแปรอื่นๆ ที่ผู้วิจัยและกลุ่มที่ทำการศึกษายังไม่ได้ควบคุม ได้แก่ ข้อมูลด้านการรับประทานอาหาร การออกกำลังกาย สภาวะทางอารมณ์ ปัจจัยด้านสังคมและเศรษฐกิจ การใช้อื่นๆ ร่วมด้วย เป็นต้น จึงไม่สามารถยืนยันได้ว่ายาสมุนไพรดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ ๒ หรือไม่ สำหรับผู้ที่สนใจจะทำการศึกษาวิจัยข้อมูลย้อนหลังควรเลือกพื้นที่การเก็บข้อมูล วางแผนและมีรูปแบบการเก็บข้อมูลให้ครบถ้วน และต้องมั่นใจว่าข้อมูลที่เก็บศึกษาย้อนหลังนั้น มีครบถ้วนสมบูรณ์ ไม่มีปัจจัยหรือตัวแปรอื่นๆ มารบกวน

ผู้วิจัยจึงเสนอสำหรับผู้สนใจในการทำการศึกษาคือ ควรมีการศึกษาวิจัยไปข้างหน้า (Prospective study) เกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ของยาสมุนไพรตำรับนี้ให้แน่ชัด ทั้งในการทดลองระดับเซลล์หรือในสัตว์ทดลองเพื่อเป็นการยืนยันการออกฤทธิ์ที่แน่นอน รวมทั้งการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและเรื้อรัง และจำเป็นที่จะต้องทำการวิจัยในคนเพิ่มเติมต่อไป เนื่องด้วยการศึกษาเป็นการศึกษาทดลองยาสมุนไพรในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานโดยมีทั้งรับประทานชนิดเดียวและส่วนใหญ่ให้ร่วมกับยาแผนปัจจุบัน ทำให้อาจมีข้อสงสัยว่าตัวยาสสมุนไพรที่ศึกษาดังกล่าวมีประสิทธิภาพเพียงใด ในโอกาสต่อไปหรือหากมีผู้สนใจทำการศึกษาต่อควรทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของการรักษาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาสมุนไพรชนิดเดียว กลุ่มที่ได้รับยาสมุนไพรร่วมกับยาแผนปัจจุบัน และกลุ่มที่ได้รับยาแผนปัจจุบันอย่างเดียว (Double-blind) ทั้งนี้การศึกษาเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตหลังได้รับยานั้นควรมีการสัมภาษณ์ด้วยเครื่องมือที่มีความเหมาะสมกับการศึกษาและเก็บข้อมูลในขณะที่ศึกษาเพื่อให้ข้อมูลมีความสมบูรณ์และครบถ้วนมากขึ้น รวมทั้งยังสามารถนำมาใช้เป็นฐานข้อมูลที่สำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานในระบบสาธารณสุขต่อไปอีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

๑. Neamsuvan O, Madeebing N, Mah L, Lateh W. A survey of medicinal plants for diabetes treating from Chana and Nathawee district, Songkhla province, Thailand. *J Ethnopharmacology* 2015;174:82-90.
๒. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. ๒๕๕๗ กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์; ๒๕๕๗.
๓. Pumthong G, Nathason A, Tuseewan M, Pinthong P, Klangprapun S, Thepsuriyanon D, et al. Complementary and alternative medicines for diabetes mellitus management in ASEAN countries. *Complementary therapies in medicine* 2015;23:617-25.
๔. Morikawa T, Akaki J, Ninomiya K, Kinouchi E, Tanabe G, Pongpiriyadacha Y, et al. Salacinol and related analogs: new leads for type 2 diabetes therapeutic candidates from the Thai traditional natural medicine *Salacia chinensis*. *Nutrients* 2015;7:1480-93.
๕. Yoshikawa M, Pongpiriyadacha Y, Kishi A, Kageura T, Wang T, Morikawa T, et al. [Biological activities of *Salacia chinensis* originating in Thailand: the quality evaluation guided by alpha-glucosidase inhibitory activity]. *Yakugaku zasshi* 2003;123:871-80.
๖. Fukunaga T, Miura T, Furuta K, Kato A. Hypoglycemic effect of the rhizomes of *Smilax glabra* in normal and diabetic mice. *Biol Pharm Bull* 1997;20:44-6.
๗. Itharat A, Thongdeeying P, Ruangnoo S. Isolation and characterization of a new cytotoxic dihydrophenanthrene from *Dioscorea membranacea* rhizomes and its activity against five human cancer cell lines. *J Ethnopharmacology* 2014;156:130-4.
๘. Chan CM, Chan YW, Lau CH, Lau TW, Lau KM, Lam FC, et al. Influence of an anti-diabetic foot ulcer formula and its component herbs on tissue and systemic glucose homeostasis. *J Ethnopharmacology* 2007;109:10-20.
๙. Krisanapun C, Peungvicha P, Tamsiririrkkul R, Wongkrajang Y. Aqueous extract of *Abutilon indicum* Sweet inhibits glucose absorption and stimulates insulin secretion in rodents. *Nutrition research (New York, NY)* 2009;29:579-87.
๑๐. Krisanapun C, Lee SH, Peungvicha P, Tamsiririrkkul 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.
๑๑. Seetharam YN, Chalageri G, Setty SR, Bheemachar. Hypoglycemic activity of *Abutilon indicum* leaf extracts in rats. *Fitoterapia* 2002;73:156-9.
๑๒. El-Tantawy WH, Hassanin LA. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of alcoholic extract of *Tribulus alatus* in streptozotocin-induced diabetic rats: a comparative study with *T. terrestris* (Caltrop). *Indian journal of experimental biology* 2007;45:785-90.
๑๓. Noor H, Hammonds P, Sutton R, Ashcroft SJ. The hypoglycaemic and insulinotropic activity of *Tinospora crispa*: studies with human and rat islets and HIT-T15 B cells. *Diabetologia* 1989;32:354-9.

๑๔. Thomas A, Rajesh EK, Kumar DS. The Significance of *Tinospora crista* in treatment of diabetes mellitus. *Phytotherapy research* : PTR 2016;30:357-66.
๑๕. Zhang XF, Tan BK. Antihyperglycaemic and anti-oxidant properties of *Andrographis paniculata* in normal and diabetic rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2000;27:358-63.
๑๖. Umamaheswari S, Mainzen Prince PS. Antihyperglycaemic effect of 'Ilogen-Excel', an ayurvedic herbal formulation in streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Acta Pol Pharm* 2007;64:53-61.
๑๗. Subramanian R, Asmawi MZ, Sadikun A. In vitro alpha-glucosidase and alpha-amylase enzyme inhibitory effects of *Andrographis paniculata* extract and andrographolide. *Acta Biochim Pol* 2008;55:391-8.
๑๘. Yu BC, Hung CR, Chen WC, Cheng JT. Antihyperglycemic effect of andrographolide in streptozotocin-induced diabetic rats. *Planta Med* 2003; 69:1075-9.
๑๙. Doss A. Preliminary phytochemical screening of some Indian Medicinal Plants. *Anc Sci Life* 2009;29:12-6.
๒๐. Murali YK, Chandra R, Murthy PS. Antihyperglycemic effect of water extract of dry fruits of *Terminalia chebula* in experimental diabetes mellitus. *Indian journal of clinical biochemistry* : IJCB. 2004;19:202-4.
๒๑. Sabu MC, Kuttan R. Antidiabetic and antioxidant activity of *Terminalia bellerica*. *Roxb. Indian J Exp Biol* 2009;47:270-5.
๒๒. Latha RC, Daisy P. Insulin-secretagogue, antihyperlipidemic and other protective effects of gallic acid isolated from *Terminalia bellerica* Roxb. in streptozotocin-induced diabetic rats. *Chem Biol Interact* 2011;189:112-8.
๒๓. 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 Ethnopharmacology* 2007;109:510-4.
๒๔. Mohamed EA, Mohamed AJ, Asmawi MZ, Sadikun A, Ebrika OS, Yam MF. Antihyperglycemic effect of *orthosiphon stamineus* benth leaves extract and its bioassay-guided fractions. *Molecules (Basel, Switzerland)* 2011;16:3787-801.
๒๕. Raut NA, Gaikwad NJ. Antidiabetic activity of hydro-ethanolic extract of *Cyperus rotundus* in alloxan induced diabetes in rats. *Fitoterapia* 2006;77:585-8.
๒๖. 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^y mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 1996;60:204-8.
๒๗. Hou W, Li Y, Zhang Q, Wei X, Peng A, Chen L, et al. Triterpene acids isolated from *Lagerstroemia speciosa* leaves as alpha-glucosidase inhibitors. *Phytotherapy research* : PTR 2009;23:614-8.
๒๘. Bai N, He K, Roller M, Zheng B, Chen X, Shao Z, et al. Active compounds from *Lagerstroemia speciosa*, insulin-like glucose uptake-stimulatory/inhibitory and adipocyte differentiation-inhibitory activities in 3T3-L1 cells. *J Agric Food Chem* 2008;56:11668-74.
๒๙. Hayashi T, Maruyama H, Kasai R, Hattori K, Takasuga S, Hazeki O, et al. Ellagitannins from *Lagerstroemia speciosa* as activators of glucose transport in fat cells. *Planta Med* 2002;68:173-5.
๓๐. Hattori K, Sukenobu N, Sasaki T, Takasuga S, Hayashi T, Kasai R, et al. Activation of insulin receptors by *lagerstroemia*. *J Pharmacol Sci* 2003;93:69-73.
๓๑. Adisakwattana S, Jiphimai P, Prutanopajai P, Chanathong B, Sapwarabol S, Ariyapitipan T. Evaluation of alpha-glucosidase, alpha-amylase and protein glycation inhibitory activities of edible plants. *Int J Food Sci Nutr* 2010;61:295-305.
๓๒. Fuangchan A, Sonthisombat P, Seubnukarn T, Chanouan R, Chotchaisuwat P, Sirigulsatien V, et al. Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. *J Ethnopharmacology* 2011;134:422-8.

Abstract

Efficacy and safety of Mathurameha for type 2 diabetes mellitus treatment

Parita Permhol*, Thipaporn Tharavanij**, Arunporn Itharat***, Yuthapong Srimongkol****, Pinit Chinsoi****,

Orarat Chanpen*****

* Master of Science Program in Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

** Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

*** Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

**** Wang Nam Yen Hospital, Wang Nam Yen District, Sa Kaeo Province

***** Wattananakhon Hospital, Wattananakhon District, Sa Kaeo Province

Introduction: Diabetes is a non-communicable chronic illness that results in complications and die eventually. Currently, Thai Traditional Medicine, Alternative Medicine and herbs were an alternative in the treatment of chronic disease. Mathurameha is a Thai traditional remedy which has long been used by Ayurvedic (Chevagakomarat) school more than 30 years. Wangnamyen and Watthana-nakorn hospital Sakaew province used this remedy for diabetic treatment more than 3 years but they did not collect data of efficacy and safety. Thus, the aims of this study were to investigate the glycemic efficacy and safety of Mathurameha (Nirund Pongsoiphet and foundation for the promotion of Thai Traditional Medicine formula) for type 2 diabetes mellitus treatment in Wangnamyen hospital and Watthana-nakorn hospital, Sakaew province.

Method: This retrospective study reviewed from medical record and database of type 2 diabetes patients receiving Mathurameha from June, 2011 to June, 2013. Fasting plasma glucose levels, laboratory data and adverse events were collected from existing records. We classified the subjects to be four treatment groups and analyzed the changes in glycemic parameters by Wilcoxon sign rank test and Pair t-test.

Result: Ultimately, 347 subjects were analyzed in this study, average of age were 48.91 ± 10.22 years, females 286 (82.8%), average BMI (24.98 ± 3.59 kg./m²) and average time period of disease (6.9 ± 4.59 years). Patients who received Mathurameha add on Metformin, Mathurameha add on Metformin and Sulfonylurea were significant to reduced plasma glucose ($p = 0.002$ and $p < 0.001$). The fasting plasma glucose of Mathurameha and Mathurameha add on Sulfonylurea were not significant decreased. HbA_{1c} level was not significant to reduce in four groups when compared between before and after taking medicine. Moreover, the LDL-cholesterol level was significantly reduced ($p < 0.05$) and LDL-cholesterol/HDL-cholesterol ratio of before and after taking medicine was not significantly different ($p = 0.052$). The liver function and renal function were not shown severity of the disease. No severe adverse events were observed.

Discussion and Conclusion: The retrospective study for 3 years usage of Mathurameha suggested that it may be a useful adjunctive treatment to decrease fasting plasma glucose levels in patients with mildly to moderately uncontrolled diabetes. The dose of Mathurameha did minimum and maximum of 350 to 3,500 mg. per day. Mathurameha did not protect cardiovascular disease. In addition, it should have been prospective study by comparing the effectiveness of only Mathurameha with modern medicine.

Key words: Efficacy, Safety, Mathurameha, Hypoglycemic effect, Diabetes mellitus type 2