

ประสิทธิผลของผักเชียงดาแคปซูลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง และระดับน้ำตาลสะสม ในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน

สุกัญญา สดเอี่ยม¹, สุนิสา ไทยจินดา²

^{1,2}สำนักเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

อีเมล: ss_mint@hotmail.com

บทคัดย่อ

ภาวะก่อนเบาหวาน (prediabetes) เป็นภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ หากควบคุมระดับน้ำตาลไม่เหมาะสมอาจนำไปสู่โรคเบาหวานได้ในอนาคต งานวิจัยนี้ต้องการศึกษาประสิทธิผลของผักเชียงดาแคปซูลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) และระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน มีรูปแบบเป็นวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง เก็บข้อมูลจากอาสาสมัครวิจัยที่อยู่ในภาวะก่อนเบาหวาน 28 คน (n=28) ที่มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) 100 – 125 mg/dl ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลบ้านหมอ จังหวัดสระบุรี ตั้งแต่มิถุนายน - กันยายน 2564 แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 14 คน และกลุ่มศึกษา 14 คน กลุ่มศึกษาได้รับประทานผักเชียงดาแคปซูล 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้า เย็น (2 กรัม/วัน) กลุ่มควบคุมรับประทานยาหลอก ลักษณะแคปซูลและวิธีการรับประทานเดียวกัน ติดตามผลเลือดวันที่ 0 (baseline) และหลังรับประทานผักเชียงดาหรือยาหลอก 45 และ 90 วัน วิเคราะห์สถิติโดยใช้ Repeated ANOVA ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูลปริมาณ 2 กรัม/วัน มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญระหว่างวันที่ 0 กับ 90 (p-value < 0.001) และระหว่างวันที่ 45 กับ 90 (p-value 0.036) แต่ผลที่ได้ไม่แตกต่างจากยาหลอก อีกทั้งไม่มีผลในการลดระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) เมื่อติดตามผลข้างเคียงพบว่าไม่มีผลลดการทำงานของตับและไต ข้อเสนอแนะของการศึกษาผักเชียงดาในอนาคต ควรมีการปรับขนาดของผักเชียงดาเพิ่มขึ้นให้เหมาะสมกับน้ำหนักตัว อาจทำให้เห็นผลการศึกษาได้ชัดเจนมากขึ้น หรืออาจศึกษาในสารองค์ประกอบของผักเชียงดาไทยเพื่อต่อยอดและพัฒนาผักเชียงดาต่อไป

คำสำคัญ: ผักเชียงดา, ภาวะก่อนเบาหวาน, ลดระดับน้ำตาลในเลือด

Efficacy of *Gymnema Inodorum* capsule consumption on fasting blood sugar and HbA1C reduction in prediabetic patients

Supinya Sod-iam¹, Sunisa Thaichinda²

^{1,2}School of Anti-Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University
email: ss_mint@hotmail.com

Abstract

Prediabetics is a health condition that blood sugar levels higher than normal, unmanaged prediabetes can lead to diabetes. The propose of this study is to determined the hypoglycemic effect of *Gymnema Inodorum* capsule consumption in prediabetes volunteers by measuring fasting blood sugar (FBS) and HemoglobinA1C (HbA1C). A double blind, experimental randomized controlled trial was conducted at Banmoh hospital, Saraburi province, during June 2021 to September 2021. Twenty-eight volunteers (n=28) who had fasting blood sugar levels between 100 – 125 mg/dl and met all inclusion criteria were included and randomly divided in two group. One group was assigned to receive 500 mg of *Gymnema Inodorum* capsule after meals twice a day (2 g/day) and the other group receive placebo for 3 months period.

After statistical analysis by using Repeated ANOVA, it was found that the volunteers who received *Gymnema Inodorum* capsule (2 g/day) had significantly decreased in fasting blood sugar levels from baseline, between day 0 & 90 (p-value < 0.001) and day 45 & 90 (p-value 0.036), but the result was not difference from placebo group. Furthermore, it was not decreased in HbA1C. In term of safety, it was not decreased in liver enzyme (AST, ALT) and renal glomerular infiltration rate (eGFR). The suggestion for the next study is adjust dose of *Gymnema Inodorum* capsule for each volunteers or choose to study further properties of this herbs.

Keywords: ฝักเหียงดา, *Gymnema Inodorum*, prediabetics, decrease blood sugar

บทนำ

ภาวะก่อนเบาหวาน (prediabetes) เป็นภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ แต่ยังไม่ถึงระดับที่จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน โดยตรวจพบความผิดปกติจากการพบภาวะกลูโคสหลังอดอาหารบกพร่อง (Impaired fasting glucose : IFG) หรือภาวะความทนทานต่อกลูโคสบกพร่อง (Impaired glucose tolerance : IGT) หากผู้ที่อยู่ในภาวะก่อนเบาหวานมีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี ก็จะมีแนวโน้มการเกิดโรคเบาหวานได้มากที่สุด โดยโรคเบาหวาน (diabetes) เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญระดับโลก เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดภาวะแทรกซ้อน ทุพพลภาพ และเสียชีวิต ส่งผลกระทบทั้งต่อภาวะจิตใจ มีผลต่อภาระค่าใช้จ่ายที่อาจเกิดขึ้นกับครอบครัวของผู้ป่วย

โดยข้อมูลจากสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย รายงานสถานการณ์โรคเบาหวานในภาคพื้นแปซิฟิกในปี 2560 ว่ามีผู้ป่วยโรคเบาหวานประมาณ 170 ล้านคน โดยจะมีผู้ใหญ่ 1 ใน 11 คนที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน และคาดการณ์ว่าจะมีผู้ป่วยเบาหวาน 208 ล้านคนในอีก 45 ปีข้างหน้า โดยประเทศไทยมีผู้ป่วยมากเป็นอันดับที่ 4 ของภูมิภาครองจากประเทศจีน อินเดีย และญี่ปุ่นตามลำดับ คิดเป็นจำนวนผู้ป่วยเบาหวานของประเทศไทยมากถึง 4.4 ล้านคน และมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตจากโรคเบาหวานมากกว่า 20 ต่อประชากรแสนคน (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2017)

สำหรับข้อมูลในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 4 ซึ่งประกอบด้วย จังหวัดนนทบุรี ปทุมธานี อุทัยธานี อ่างทอง ลพบุรี สิงห์บุรี สระบุรี และนครนายก พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวนมาก จากข้อมูลพบว่าเขตสุขภาพที่ 4 ในปี 2559, 2560 และ 2561 มีผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 66,122 คน (อัตรา 1,261 ต่อหนึ่งแสนประชากร), 67,684 คน (อัตรา 1,282 ต่อหนึ่งแสนประชากร) และ 72,449 คน (อัตรา 1,363 ต่อหนึ่งแสนประชากร) ตามลำดับ และจากข้อมูลของระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ 13 แห่ง กระทรวงสาธารณสุข (Health data center : HDC) พบว่าในปี 2560 ทั้งประเทศพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ 266,903 คน โดยเขตสุขภาพที่ 4 มีผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ 27,995 คน ซึ่งสูงเป็นอันดับ 2 ของประเทศ โดยจังหวัดสระบุรีมีผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ 3,885 คน ซึ่งสูงเป็นอันดับที่ 2 ของเขตสุขภาพที่ 4 อีกทั้งยังพบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตมากขึ้นเช่นกัน

โดยรายงานสถิติการเสียชีวิตจากโรคเบาหวานของกองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข พบว่าในเขตสุขภาพที่ 4 มีจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคเบาหวาน ในปี 2559, 2560 และ 2561 จำนวน 7,240 คน (อัตรา 137 ต่อหนึ่งแสนประชากร) และ 6,549 คน (อัตรา 124 ต่อหนึ่งแสนประชากร) และ 6,577 คน (อัตรา 123 ต่อหนึ่งแสนประชากร) ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศที่มีผู้เสียชีวิตด้วยโรคเบาหวาน 114 คนต่อแสนประชากร (กระทรวงสาธารณสุข, 2562)

โรงพยาบาลบ้านหมอ จังหวัดสระบุรี เป็นโรงพยาบาลอำเภอ ขนาด 30 เตียง มีประชากรในพื้นที่รับผิดชอบประมาณ 70,000 คน โดยมีผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มากกว่า 2,700 คน อย่างไรก็ตาม มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี โดยพบว่าในปี 2562 มีผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ จำนวน 164 คน และพบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งรักษาทางเลือกโดยการซื้อสมุนไพรมารับประทานหรือใช้การรักษาอื่นๆ ที่ยังไม่มีการรับรองที่ผลชัดเจน ซึ่งมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อการทำงานของตับและอัตราการกรองของไตได้ และในระยะยาวหากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ตามเกณฑ์ ก็จะมีเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานตามมา เช่น ไตวายเรื้อรังจากเบาหวาน (Diabetic nephropathy) เบาหวานขึ้นจอประสาทตา (Diabetic retinopathy) ปลายมือปลายเท้าชา (Peripheral neuropathy) เกิดแผลเรื้อรัง (Diabetic foot) หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด สุดท้ายอาจทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพ พิการ ส่งผลเสียทั้งต่อร่างกาย จิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวในที่สุด

สำหรับแนวทางการรักษาโรคเบาหวาน มีตั้งแต่การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การรับประทานอาหาร ลดน้ำหนัก ออกกำลังกาย การรักษาเบาหวานด้วยยาชนิดรับประทาน และการรักษาเบาหวานด้วยยาชนิดฉีด อย่างไรก็ตามการป้องกันตั้งแต่ยังไม่เกิดโรคเบาหวานเป็นสิ่งสำคัญที่สุด เพื่อลดโอกาสในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ปัจจุบันมีสมุนไพรหลายชนิดที่

ได้มีการศึกษาว่าช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ เช่น ฟ้าทะลายโจร อบเชย ขมิ้นชัน (สมลักษณ์ จึงสมาน, 2560) อย่างไรก็ตาม สมุนไพรดังกล่าวยังไม่ได้มีข้อบ่งชี้ทางแพทย์แผนปัจจุบันในเรื่องประสิทธิภาพต่อการลดระดับน้ำตาล โดยข้อมูลจากบัญชียาหลักแห่งชาติ (National list of essential medicines) หมวดบัญชียาจากสมุนไพร พบว่ายาเม็ดฟ้าทะลายโจร มีสรรพคุณในการบรรเทาอาการท้องเสียชนิดที่ไม่ติดเกิดจากการติดเชื้อ, เปลือกอบเชย เป็นส่วนประกอบของยาหอมทิพโอสถ และยาหอมเทพจิตร มีสรรพคุณในการแก้ลมวิงเวียน หน้ามืด ตาลาย, ขมิ้นชัน เป็นส่วนประกอบของยาประสะกานพลู มีสรรพคุณในการบรรเทาอาการปวดท้อง จุกเสียด แน่นท้องจากอาหารไม่ย่อย จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้ที่ต้องการศึกษาและหาทางเลือกใหม่ของสมุนไพรไทยต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยสมุนไพรที่กำลังเป็นที่สนใจของประชากรในพื้นที่ ได้แก่ ผักเชียงดา

ผักเชียงดาเป็นผักพื้นบ้านทางภาคเหนือ พบได้มากในจังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย ลำปาง พะเยาแพร่ น่าน และแม่ฮ่องสอน ผักเชียงดาอยู่ในวงศ์ Apocynaceae (Asclepiadaceae) มีชื่อสกุล *Gymnema* โดยผักเชียงดาไทยจัดอยู่ในสปีชีส์ *Gymnema inodorum* จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าพืชสกุล *Gymnema* มีสารกลุ่ม Triterpenoid saponins ที่ประกอบด้วย oleanane และ dammarene classed และมีสารสำคัญคือ Gymnemic acid (oleanane saponin class) ซึ่งมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยไปกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน และกระตุ้น Islet cells เพิ่มกระบวนการสลายน้ำตาลกลูโคสและลดการดูดซึมกลูโคสที่ลำไส้เล็ก (Thakur GS, 2012) อย่างไรก็ตามการศึกษาประสิทธิภาพของผักเชียงดาไทย (*Gymnema inodorum*) ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดยังมีไม่มากนัก เมื่อทบทวนวรรณกรรมพบว่าการศึกษาก่อนหน้ามีทั้งที่ให้ผลสนับสนุนและไม่สนับสนุนประสิทธิภาพของผักเชียงดาต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาผักเชียงดาในสปีชีส์อื่นๆ เช่น *Gymnema lactiferum* ที่พบในประเทศอินเดีย มาเลเซีย ศรีลังกา, *Gymnema Sylvestre* ที่พบในประเทศอินเดีย แอฟริกา, ส่วนผักเชียงดาของไทยหรือ *Gymnema inodorum* นั้นยังมีการศึกษาไม่มากนัก

ทบทวนวรรณกรรมฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของผักเชียงดา

ปี 1997 มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง (in vivo study) พบว่าผักเชียงดาช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของสัตว์ทดลองได้ โดยการศึกษาของ (SHIMIZU et al., 1997) พบว่า *Gymnema Inodorum* สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองได้ โดยสารออกฤทธิ์ได้แก่ สารในกลุ่ม triteroenoid saponins (Shimizu et al., 2001)

ปี 2009 จากการศึกษาของ (Bandara et al., 2009) ได้ศึกษาพืชสกุล (genus) เดียวกับผักเชียงดาไทยแต่ต่างชนิด (species) ได้แก่ *Gymnema lactiferum* ทำการศึกษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาล Bangladesh Institute for Research and Rehabilitation in Diabetes Endocrine and Metabolic Disorders ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อายุ 30-60 ปี แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา 12 คน และกลุ่มควบคุม 14 คน โดยใช้ *Gymnema lactiferum* leaf powder 3.5 กรัม ละลายในน้ำเปล่า 30 มิลลิลิตร รับประทานวันละ 2 ครั้งก่อนอาหารเช้าเย็น เป็นระยะเวลา 30 วัน ผลการศึกษาพบว่า มีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (Fasting blood sugar) และลดระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1C) ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปี 2010 สำหรับผักเชียงดาไทย หรือ *Gymnema Inodorum* มีการศึกษาของ (Chiabchalard, Tencomnao, & Santiyanont, 2010) ที่ใช้ *Gymnema Inodorum* ศึกษาในผู้ป่วยสุขภาพดี อายุ 18 – 25 ปี จำนวน 73 คน ด้วยการทำ Oral glucose tolerance test (OGTT) โดยใช้ *G.inodorum* leaves powder จากจังหวัดเชียงใหม่ (ชาผักเชียงดา) ขนาด 1.5 กรัม ชงในน้ำเปล่าปริมาณ 150 มิลลิลิตร นาน 5 นาที รับประทานครั้งเดียวหลังจากรับประทานกลูโคส 75 กรัม ไปแล้วนาน 15 นาที จากนั้นติดตามระดับน้ำตาลที่เวลา 0, 15, 30 นาที ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับประทาน *Gymnema Inodorum* มีระดับน้ำตาลน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเพิ่มปริมาณของ *Gymnema Inodorum*

เป็น 2 เท่า คือใช้ชาผักเชียงดาไทยปริมาณ 3 กรัม พบว่ายิ่งทำให้ระดับน้ำตาลลดลงได้มากขึ้นและเมื่อเปลี่ยนจากการรับประทานน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม เป็นการรับประทานอาหาร (standard meals) พบว่าได้ผลในทำนองเดียวกัน

ปี 2013 การศึกษาในสัตว์ทดลอง (in vivo study) ของ (Bhansali et al., 2013) ที่ทำการศึกษาศาสตร์พฤกษศาสตร์ (genus) เดียวกับผักเชียงดาเช่นกัน แต่ต่างชนิด (species) ได้แก่การใช้ *Gymnema Sylvestre* ปริมาณ 200 mg/kg ในหนูทดลอง Wistar rat จำนวน 6 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว แบ่งให้กลุ่มที่ 1 กินอาหารปกติ และกลุ่มที่ 2-6 กินอาหารที่เป็น high fructose diet เพื่อกระตุ้นให้เกิด metabolic syndrome เป็นระยะเวลา 20 วัน แล้วให้แต่ละกลุ่มได้รับสารทดสอบต่างกัน ผลการศึกษาพบว่าการใช้สารสกัดจาก *Gymnema Sylvestre* เมื่อติดตามเป็นระยะเวลา 40 วัน พบว่าช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองได้อย่างมีนัยสำคัญ

ปี 2013 การศึกษาผักเชียงดาไทยของ (Bespinyowong et al., 2013) ที่ทำการศึกษาศาสตร์พฤกษศาสตร์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อายุ 35-70 ปี จำนวน 17 คน ที่โรงพยาบาลเลิศสิน โดยใช้ *Gymnema inodorum* leaf แบบซองซอง (ชาผักเชียงดา) ขนาด 1.2 กรัม ชงในน้ำต้มสุก 150 มิลลิลิตร รับประทานเสริมการรักษาหลักจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยให้รับประทานหลังอาหารวันละ 3 ครั้ง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ได้ชาผักเชียงดาเสริม มีผลระดับน้ำตาลในเลือดไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ไม่ได้รับประทานชาผักเชียงดา

ปี 2015 มีการศึกษาของ (Li et al., 2015) ที่ทำการศึกษาศาสตร์พฤกษศาสตร์ (genus) เดียวกับผักเชียงดาแต่ต่างชนิด (species) ได้แก่ *Gymnema Sylvestre* ทำการศึกษาในประเทศปากีสถาน ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อายุ 30 – 60 ปี แบ่งเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 8 คน แต่ละกลุ่มได้รับสารสกัดจากผักต่างชนิดกัน กลุ่มที่ 1 ได้รับ *Gymnema Sylvestre*, กลุ่มที่ 2 ได้รับ *Citrullus colocynthis*, กลุ่มที่ 3 ได้รับ *Artemisia absinthium* leaf และกลุ่มที่ 4 ได้รับยาหลอก โดยกลุ่มที่ 1 จะใช้ *Gymnema Sylvestre* ชนิดแคปซูลขนาด 500 มิลลิกรัม รับประทานทุก 12 ชั่วโมง (รวม 1 กรัม/วัน) ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 30 วัน ผลการศึกษาพบว่า *Gymnema Sylvestre* มีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (Fasting blood sugar) ในผู้ป่วยเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปี 2018 มีการศึกษาของในสัตว์ทดลอง (in vivo study) (เกรียงศักดิ์ et al., 2018) ที่พบว่า *Gymnema inodorum* ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนู mice ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดไขมันในเลือดสูงด้วยอาหารไขมันสูง จำนวน 8 กลุ่ม กลุ่มละ 7 ตัว เมื่อติดตามเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าการใช้ *Gymnema inodorum* ที่ 150 และ 300 mg/kg/day เมื่อใช้เดี่ยวๆ หรือใช้ผสมกันของสารสกัดจาก *Cordyceps sinensis* ที่ 75 mg/kg/day บวกสารสกัดจาก *Gymnema inodorum* ที่ 75 mg/kg/day ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดหนูทดลองอย่างมีนัยสำคัญทุกกลุ่ม เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับสารทดสอบ และพบว่า *Cordyceps sinensis* ที่ 75 mg/kg BW/day บวกสารสกัดจาก *Gymnema inodorum* ที่ 75 mg/kg/day แสดงการเสริมฤทธิ์กัน (synergism) เมื่อเทียบกับการใช้เดี่ยวๆ

ปี 2019 อย่างไรก็ตาม จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (ดี, จิตร, พฤษ, & ผ่อง, 2019) โดยทำการศึกษาวงการวิจัย 5 ฉบับ ประกอบด้วย RCT 1 ฉบับ และ non RCT อีก 4 ฉบับ จากประเทศอินเดีย 3 ฉบับ ประเทศศรีลังกาและประเทศจีนอย่างละ 1 ฉบับ พบว่า การใช้ผักเชียงดาเป็นยาเสริมการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยเบาหวาน ทำให้มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (Fasting blood sugar) ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่มีความสำคัญทางสถิติ

ปี 2020 มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง (in vivo study) ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน (Mishal et al., 2020) โดยใช้หนู Wistar albino rats จำนวน 30 ตัวเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย Streptozotocin จากนั้นใช้สารสกัดจาก *Gymnema sylvestre* 50 และ 100 mg/kg body weight ผลการศึกษาพบว่าเมื่อใช้สารสกัดจาก *Gymnema sylvestre* 100 mg/kg body weight ติดต่อกัน 7 วัน ช่วยลดระดับน้ำตาลของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงหรือเสียชีวิตเมื่อปรับ dose สูงขึ้นเป็น 500 mg/kg body weight และเมื่อทำการศึกษาด้าน Phytochemical analysis ของสารสกัด *Gymnema sylvestre* ด้วยการทดสอบมาตรฐาน พบว่าสารสำคัญ

ประกอบด้วย alkaloid, saponins, phenolic compound, tannins, flavonoid โดยไม่มีส่วนประกอบของ carbohydrate และไม่มีส่วนประกอบของ steroid

ปี 2020 การศึกษาในสัตว์ทดลอง (in vivo study) ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน (Kilari et al., 2020) ศึกษาในหนู Wistar rats ตัวผู้จำนวน 36 ตัว ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย Streptozotocin จากนั้นใช้สารสกัดแบบ hydroalcoholic extract จาก *Gymnema sylvestre* (HAGS) โดยการใช้ HAGS ที่ปริมาณ 100, 200 และ 400 mg/kg body weight วันละครั้ง ติดต่อกัน 28 วัน ผลการศึกษาพบว่า HAGS ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดและลดระดับน้ำตาลสะสม (blood glucose, HbA1C) และเพิ่มระดับ insulin level ในหนูทดลองได้อย่างมีนัยสำคัญ

ปี 2020 มีการศึกษาเกี่ยวกับการนำ *Gymnema sylvestre* มาใช้ในการลดความอยากรับประทานรสชาติหวาน (Turner et., 2020) แบบ single blind, cross-over design โดยใช้ *Gymnema sylvestre* (GS) 4 mg ผสมกับ mint ทำการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 56 คน สุ่มให้รับประทาน GS mint เทียบกับ placebo หลังจากนั้นให้อาสาสมัครรับประทานช็อคโกแลต ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่รับประทาน GS mint รับประทานช็อคโกแลตลดลง และความอยากในการรับประทานของหวานลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

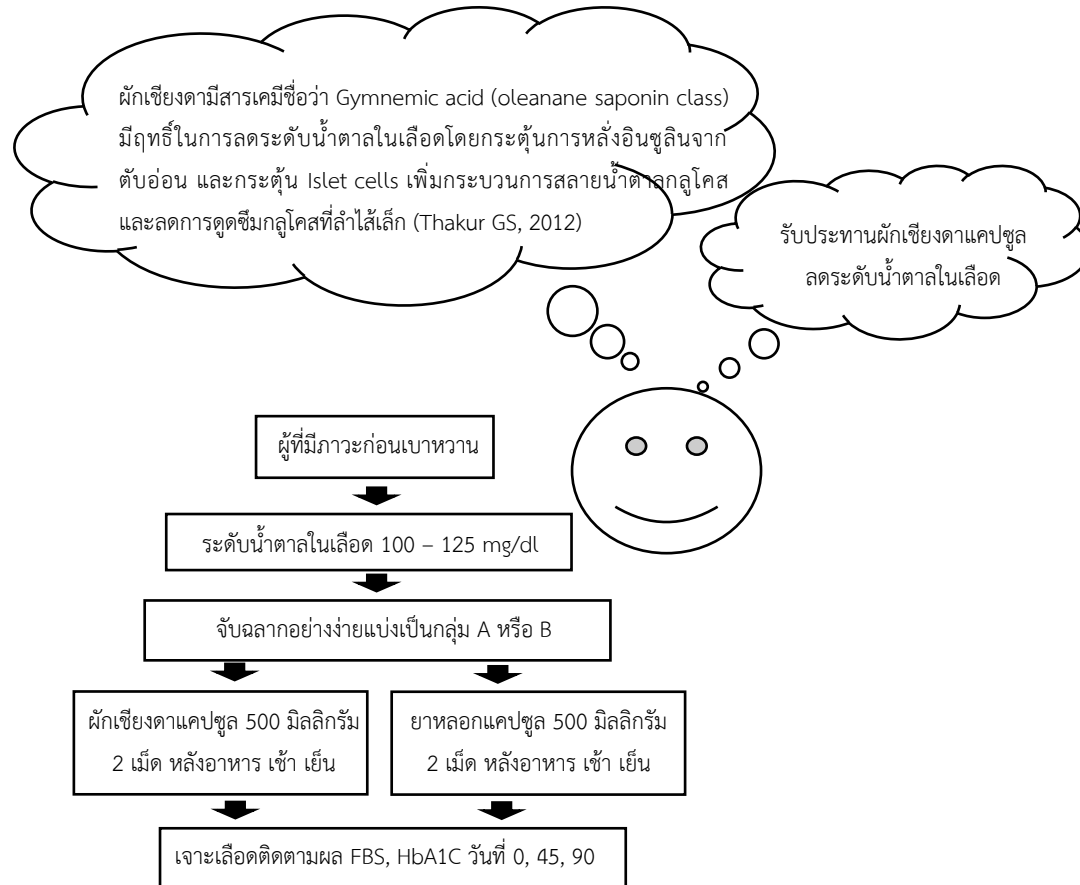
ปี 2020 มีบทความสนับสนุนเรื่องสมุนไพรสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน (Alshali ,2020) ได้แก่ Fenugreek, cinnamon, bitter melon, *Gymnema Sylvestre*, ginger, olive leaf extract และ berberine โดย *Gymnema Sylvestre* ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน ลดการดูดซึมกลูโคสเข้ากระแสเลือดโดยการไปแย่งจับกับตัวรับ (receptor) ภายในผนังของลำไส้ นอกจากนี้การลดระดับน้ำตาลยังมาจากสารสำคัญ ที่ชื่อ Gymnemic acid ที่มีคุณสมบัติในการลดระดับกลูโคสและไขมัน ผ่าน GAPDH ใน glycolysis pathway และรบกวนการรับรสหวานภายในปาก

ผู้วิจัยมีความคิดเห็นว่า ผักเชียงดาเป็นสมุนไพรที่น่าสนใจสำหรับการลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยผักเชียงดาไทย หรือ *Gymnema Inodorum* ยังไม่ได้รับการศึกษามากนัก จึงเลือกทำการศึกษาผักเชียงดาโดยใช้ใบ โดยเลือกรูปแบบเป็น ชนิดแคปซูลเนื่องจากผักเชียงดามีกลิ่นเหม็นเขียว การใช้แบบแคปซูลจะสามารถควบคุมปริมาณผักเชียงดาได้สม่ำเสมอและสะดวกในการรับประทาน โดยใช้เป็นผักเชียงดาชนิดแคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเข้า-เย็น โดยติดตามเป็นระยะเวลา 90 วัน เพื่อจะได้ศึกษาทั้งผลของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (Fasting blood sugar) และระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) โดยผลของการศึกษาวิจัยนี้อาจช่วยเพิ่มข้อมูลที่จะนำไปศึกษาต่อยอดเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้สมุนไพรทางเลือกสำหรับการลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างปลอดภัยได้ต่อไป

สมมติฐานงานวิจัย

การรับประทานผักเชียงดาแคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้า-เย็น (2 กรัม/วัน) ติดตามที่ระยะเวลา 0, 45 และ 90 วัน สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) และลดระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวานได้มากกว่ากลุ่มควบคุม

กรอบแนวคิดของงานวิจัย



ภาพที่ 1 ภาพแสดงกรอบแนวคิดของงานวิจัย

คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย

ผักเชียงดาแคปซูล

เลือกใช้ใบของผักเชียงดาไทยที่ปลูกในพื้นที่บริเวณเดียวกันเพื่อลดปัจจัยความรื้อของชนิดของดิน โดยใช้ใบผักเชียงดา มาแปรรูปด้วยการบดละเอียดและบรรจุในแคปซูล แต่เนื่องจากมีปัญหาเรื่องการเข้าถึงสถานที่ปลูกและไม่สามารถปลูก ผักเชียงดาได้เอง จึงเลือกผักเชียงดาจากผลิตภัณฑ์ของบริษัทเอกชนที่มีการจำหน่ายอยู่แล้ว โดยนำมาทำการบรรจุแคปซูลใหม่ เพื่อให้มีชนิดของแคปซูล ขนาดบรรจุ และสีแบบเดียวกับยาหลอก สำหรับผักเชียงดาที่ใช้นำมาจากผักเชียงดา ทรายทอง ได้รับการตรวจสอบจากสำนักคณะกรรมการอาหารและยาเลขที่ อย. 50-1-02254-5-0009



ตรวจสอบการอนุญาต
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

ข้อมูลผลิตภัณฑ์

เลขสารบบ	50-1-02254-5-0009
ประเภท	ผลิต
อาหาร	ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร
ชื่อผลิตภัณฑ์(TH)	ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารผักเชียงดาชนิดแคปซูล (ทรายทอง)
ชื่อผลิตภัณฑ์(EN)	Gymnema capsule dietary supplement product (Gathong brand)
สถานะผลิตภัณฑ์	คงอยู่
ชื่อผู้รับอนุญาต	นาง มุทิตา สุวรรณคำขาว
ชื่อสถานที่	วิสาหกิจชุมชนกลุ่มสมุนไพรสมุนไพรอินทรีย์
ที่ตั้ง	บ้านเลขที่ 37 ซอยบ้านป่า 2 ถนนเชียงใหม่-ฝาง หมู่ 4 ตำบลสันมหาพน อำเภอแม่แตง จังหวัดเชียงใหม่ 50150
สถานะใบอนุญาตสถานที่	คงอยู่



ภาพที่ 2 ภาพเอกสารการตรวจสอบการอนุญาตผลิตภัณฑ์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ที่มา : <http://pca.fda.moph.go.th/service.php>

ยาหลอก (Placebo)

ยาหลอก (placebo) ในงานวิจัยนี้ ใช้เป็น carboxymethyl cellulose จากบริษัท กรุงเทพเคมี ได้รับการตรวจสอบจากสำนักคณะกรรมการอาหารและยา เลขที่ อย. 10-1-23362-5-0016

ทั้งผักเชียงดาและยาหลอก (placebo) จะได้รับการบรรจุใหม่ในแคปซูล เบอร์ 0 สีเขียว ทึบแสง (ปริมาณ 500 มิลลิกรัม) โดยบริษัท อะแบ็ทแคปซูล กรุ๊ป จำกัด เลขทะเบียนนิติบุคคล 0135561026851



ภาพที่ 3 ภาพแสดงขนาดเม็ดแคปซูลที่ใช้ในโครงการวิจัย

ที่มา : <https://www.aboutcapsule.com/th/products/499553>

ประสิทธิผลของผักเชียงดาแคปซูล

ประสิทธิผลของผักเชียงดาแคปซูลในงานวิจัยนี้ หมายถึง ประสิทธิผลของการรับประทานผักเชียงดาชนิดแคปซูลที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดของอาสาสมัครวิจัยที่อยู่ในภาวะก่อนเบาหวาน โดยจะทำการวัดผลจากระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) และระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C)

ภาวะก่อนเบาหวาน (prediabetes)

ภาวะก่อนเบาหวาน หมายถึง มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) อยู่ระหว่าง 100 - 125 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ในผู้ที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวาน หรือมีการรับประทานยาลดระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ก่อนหน้านี้

การทำงานของตับ

การทำงานของตับในงานวิจัยนี้ หมายถึง การตรวจวัดค่า Aspartate aminotransferase (AST) และ Alanine aminotransferase (ALT) เป็นการตรวจสอบระดับเอนไซม์ที่ผลิตโดยเซลล์ตับ (hepatocyte) โดยจะมีค่าสูงขึ้นเมื่อเซลล์ตับถูกทำลายหรือเกิดความเสียหายต่อเซลล์ มีค่าปกติไม่เกิน 40 U/L

อัตราการกรองของไต (Estimated glomerular filtration rate - eGFR)

อัตราการกรองของไต (eGFR) หรืออัตราการกรองของเสียของไต หมายถึง การตรวจอัตราการไหลของเลือดผ่านตัวกรองในไตในหนึ่งนาที ได้จากการนำค่า Serum creatinine มาคำนวณผ่านสูตร CKD-EPI สำหรับผู้ใหญ่ (สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย, 2560) อาสาสมัครวิจัยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกต้องมีอัตราการกรองของไตอยู่ในระดับปกติ หรือลดลงเล็กน้อยเท่านั้น ($eGFR \geq 60$)

ความปลอดภัย

ความปลอดภัยต่อการทำงานของตับและอัตราการกรองของไตในงานวิจัยนี้ หมายถึง เมื่ออาสาสมัครวิจัยรับประทานผักเชียงดาแคปซูลครบ 12 สัปดาห์ จะไม่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อการระดับเอนไซม์ที่ผลิตโดยเซลล์ตับ โดยวัดจากการเจาะเลือดดูระดับ serum AST, ALT โดยค่าที่ได้จะต้องไม่มากกว่า 2 เท่าของ upper normal limit และไม่ลดของอัตราการกรองของไตเกิน 20% เมื่อเทียบกับ day 0 จากการเจาะเลือดและคำนวณค่า eGFR

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานผักเชียงดาแคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้า และเย็น (2 กรัม/วัน) เทียบกับการใช้ยาหลอก ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) และระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ โดยติดตามจากผลเลือดวันที่ 0, 45 และ 90 โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มศึกษา

ระเบียบวิธีวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (Experimental randomized control trial : RCT) แบบปกปิดสองทาง (Double blind) เพื่อศึกษาประสิทธิผลของผักเชียงดาแคปซูลในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน ที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลบ้านหม้อ อาสาสมัครวิจัยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยนี้จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ด้วยการจับสลากอย่างง่าย แบ่งเป็นกลุ่ม A และ B กลุ่มใดกลุ่มหนึ่งตลอดการวิจัย โดยทั้งผู้วิจัยและอาสาสมัครวิจัยจะไม่ทราบว่าแต่ละกลุ่มได้รับแคปซูลชนิดใด มีเภสัชกรจะเป็นผู้ระบุชนิดแคปซูลให้แต่ละกลุ่ม โดยกลุ่มศึกษาจะได้รับประทานผักเชียงดาแคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้า-เย็น (2 กรัม/วัน) และกลุ่มควบคุมจะได้แคปซูลยาหลอก (placebo) สำหรับรับประทานในลักษณะเดียวกัน รวมเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ จะมีการเจาะเลือดอาสาสมัครรวม 3 ครั้ง ครั้งละ 10 ซีซี เพื่อติดตามระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) น้ำตาลสะสม (HbA1C) และผลข้างเคียงต่อการทำงานของตับ (AST, ALT) และอัตราการกรองของไต (eGFR) ที่วันที่ 0, 45 และ Day 90 ตามลำดับ โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มศึกษา (baseline)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครเพศชายหรือหญิง อายุ 25-55 ปี ที่อยู่ในภาวะก่อนเบาหวาน หมายถึง มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) อยู่ระหว่าง 100-125 มิลลิกรัม/เดซิลิตร โดยไม่มีโรคประจำตัว ไม่มียาหรือสมุนไพรที่ใช้อยู่เดิม

ขนาดตัวอย่าง

ใช้สูตรสำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม อิสระต่อกัน

$$n = \frac{2(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \sigma^2}{d^2}$$

เมื่อ	$z_{\alpha/2}$	=	ระดับความเชื่อมั่น
	z_{β}	=	อำนาจการทดสอบ
	σ^2	=	ความแปรปรวน
	d^2	=	ค่าความคลาดเคลื่อนสูงสุดที่ยอมรับได้ในการประมาณค่า

อ้างอิงตัวเลขที่เกี่ยวข้องจากงานวิจัยก่อนหน้า (Bandara et al., 2009)

โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95% ($\alpha = 0.05$) อำนาจการทดสอบ 80%

แทนค่า	$z_{\alpha/2}$	=	1.96
	z_{β}	=	0.86

$$d^2 = \text{ค่าความคลาดเคลื่อนสูงสุดที่ยอมรับได้ในการประมาณค่า}$$

เมื่อ $n = \text{ขนาดตัวอย่าง}$

$$n = \frac{2(1.96 + .84)^2(1.3)^2}{(1.5)^2}$$

จะได้ $n = 11.8$

เพื่อป้องกันการสูญหายของอาสาสมัครวิจัยระหว่างทำการทดลอง กำหนดให้ drop out ของงานวิจัยนี้ไม่เกิน 25% จะได้กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน กลุ่มศึกษา 15 คนและกลุ่มควบคุม 15 คน รวมจำนวนอาสาสมัครวิจัยทั้งหมด 30 คน

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา

ตัวแปรอิสระ : การรับประทานผักเชียงดาแคปซูลหรือยาหลอก ขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้า และเย็น เป็นระยะเวลา 90 วัน

ตัวแปรตาม : เจาะเลือดติดตามระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (FBS) ระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (HbA1C) ผลข้างเคียงของต่อการทำงานของตับ (AST,ALT) และอัตราการกรองของไต (eGFR) วันที่ 0, 45 และ 90 โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มศึกษา (baseline)

คุณสมบัติของอาสาสมัคร

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

- เพศชายหรือหญิง อายุ 25-55 ปี
- อยู่ในภาวะก่อนเบาหวาน หมายถึง มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) ระหว่าง 100 - 125 mg/dl
- ไม่มีโรคประจำตัวอื่น
- ไม่มียาหรือสมุนไพรอื่นที่รับประทานเป็นประจำ
- ไม่มีประวัติแพ้ยาหรือส่วนประกอบของผักเชียงดาแคปซูลหรือ carboxymethyl cellulose

เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

- กำลังอยู่ในระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- มีประวัติโรคตับ หรือโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ขึ้นไป
 - มีประวัติโรคตับ ในงานวิจัยนี้ หมายถึง มีประวัติโรคตับแข็ง ไวรัสตับอักเสบ มะเร็งตับ หรือโรคตับชนิดอื่นๆที่มีประวัติการรักษาก่อนหน้านี้ หรือมีผลเลือดที่บ่งบอกถึงการอักเสบของเซลล์จากการตรวจระดับ AST (aspartate aminotransferase) หรือ ALT (alanine aminotransferase) แล้วสูงกว่าค่ามาตรฐาน คือ serum AST หรือ ALT มากกว่า 40 U/L
 - โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 หมายถึง มีอัตราการกรองของไต (eGFR) น้อยกว่า 60

เกณฑ์ในการให้อาสาสมัครออกจากการศึกษาวิจัย (Discontinuation criteria)

- ย้ายที่อยู่ หรือเสียชีวิต
- เกิดผลข้างเคียงรุนแรงที่ทำให้ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยต่อได้ เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เวียนศีรษะ หิว ใจสั่น มีอาการแพ้ ผื่นคัน หรือรู้สึกไม่สบาย

- มีการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของตับ โดยวัดจากการมีระดับ serum AST หรือ serum ALT เพิ่มขึ้นมากกว่า 2 เท่าของ upper normal limit หรือมีอัตราการกรองของไต (eGFR) ลดลงมากกว่า 20% เมื่อเทียบกับผลเลือด Day 0
- อาสาสมัครไม่ประสงค์เข้าร่วมวิจัยต่อ
- อาสาสมัครที่ขาดนัดบ่อย หรือรับประทานแคปซูลที่ได้รับไม่ต่อเนื่อง (poor compliance) โดยจะทำการนับเม็ดแคปซูลที่เหลือ หากรับประทานน้อยกว่า 80% ของแคปซูลที่ได้รับจะไม่เก็บข้อมูลอาสาสมัครรายนั้นในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

- แผ่นป้ายประชาสัมพันธ์
- หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการ (inform & consent form)
- แบบบันทึกข้อมูลอาสาสมัครวิจัย (case record form)
- เอกสารคำแนะนำอาสาสมัคร
- บัตรประจำตัวอาสาสมัคร
- แบบบันทึกข้อมูลสำหรับอาสาสมัครวิจัย
- เครื่องวัดความดันชนิดแขนสอด
- เครื่องชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูง
- กลุ่มงานเทคนิคทางการแพทย์ โรงพยาบาลบ้านหมอ สำหรับการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับ FBS, HbA1C, AST, ATL, Creatinine และคำนวณ eGFR
- ระบบสารสนเทศสำหรับโรงพยาบาลของรัฐ (HosXP) โรงพยาบาลบ้านหมอ สำหรับบันทึกข้อมูล
- ผักเชียงดาแคปซูล ยี่ห้อกาทอง ขนาดบรรจุ 500 mg เลขที่ อย. 50-1-02254-5-0009 จำนวน 5,500 เม็ด สำหรับกลุ่มศึกษา (case)
- ยาหลอก (placebo) เป็น carboxymethyl cellulose จากบริษัท กรุงเทพเคมี เลขที่ อย. 10-1-23362-5-0016 จำนวน 3 กิโลกรัม สำหรับกลุ่มควบคุม (control)
- บริษัท อะแบ้าท์แคปซูล กรุ๊ป จำกัด เลขทะเบียนนิติบุคคล 0135561026851 สำหรับการบรรจุผักเชียงดา และ carboxymethyl cellulose บรรจุใหม่ในแคปซูล เบอร์ 0 สีเขียวทึบแสง รวมจำนวน 11,000 เม็ด

วิธีการดำเนินการวิจัย

- เสนอโครงการวิจัยต่อคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน เพื่อบรรจุจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (EC) ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง
- จัดเตรียมแคปซูลผักเชียงดาและแคปซูลยาหลอก
- ประสานงานขอความอนุเคราะห์ เรื่องขออนุญาตใช้สถานที่และเครื่องมือในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลบ้านหมอ จ.สระบุรี
- ประชาสัมพันธ์รับสมัครอาสาสมัครวิจัย
- คัดเลือกอาสาสมัครวิจัยตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ รวมทั้งสิ้น 30 คน

- อาสาสมัครวิจัย ได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีวิจัย ความเสี่ยง ค่าตอบแทน ประโยชน์ ที่ได้รับ และลงลายมือชื่อยินยอมเข้าร่วมวิจัยเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ (inform consent)
- ชักประวัติข้อมูลส่วนบุคคลพื้นฐาน เพศ อายุ อาชีพ สถานภาพสมรส การศึกษา โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา ประวัติยาหรือสมุนไพรที่ใช้อยู่ปัจจุบัน ประวัติการตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- นัดวันตรวจเลือด เตรียมตัวโดยการงดน้ำและอาหารก่อนทำการตรวจเลือดอย่างน้อย 8 ชั่วโมง
- นัดครั้งที่ 1 (วันที่ 0 ของการวิจัย)
 - พบพยาบาลวิชาชีพ ทำการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดความดัน
 - เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำบริเวณแขน ปริมาณ 10 ซีซี และวิเคราะห์ผลเลือดโดยนักเทคนิคการแพทย์ โดยแบ่งเลือดสำหรับ ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้
 - Fasting blood sugar (FBS) 3 ซีซี (เก็บใน tube sodium fluoride)
 - HbA1C 3 ซีซี (เก็บใน tube EDTA)
 - Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT) และ Creatinine รวม 4 ซีซี (เก็บใน tube clotted blood)
 - ตรวจร่างกายโดยแพทย์ และตรวจสอบผลเลือด
 - แบ่งกลุ่มด้วยการจับสลาก โดยอาสาสมัครวิจัยจะเป็นผู้จับสลากด้วยตนเองว่าได้เข้าร่วมในกลุ่ม A หรือ B โดยจะอยู่ในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งตลอดการวิจัย พร้อมบันทึกลงในบัตรประจำตัวอาสาสมัคร
 - รับคำแนะนำเกี่ยวกับวิธีบันทึกเอกสาร การดูแลตนเองเบื้องต้นหากเกิดผลข้างเคียง และรับใบนัดสำหรับติดตามผลครั้งถัดไป โดยเตรียมตัวงดน้ำและงดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง
 - นำเอกสารแสดงกลุ่ม A หรือ B แจ้งแก่เภสัชกรหรือผู้ช่วยวิจัยเพื่อรับแคปซูลสำหรับรับประทาน โดยเภสัชกรจะเป็นผู้ระบุชนิดแคปซูลให้ ทั้งกลุ่มที่ได้รับผักเขียวดาแคปซูลและกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (carboxymethyl cellulose) มีวิธีรับประทานแบบเดียวกัน คือ ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหาร เข้า-เย็น
- นัดครั้งที่ 2 (วันที่ 45 ของการวิจัย)
 - ปฏิบัติลักษณะเดียวกับนัดครั้งที่ 1
 - ตรวจสอบผลเลือดเพื่อประเมินผลข้างเคียงต่อการทำงานของตับ (AST, ALT) และอัตราการกรองของไต (eGFR) หากมีการเปลี่ยนแปลงเกินกว่าเกณฑ์ที่กำหนด อาสาสมัครวิจัยจะต้องยุติการเข้าร่วมวิจัยและเข้ารับการรักษาโดยแพทย์ โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย
- นัดครั้งที่ 3 (วันที่ 90 ของการวิจัย)
 - ปฏิบัติลักษณะเดียวกับนัดครั้งที่ 1 และ 2
 - ตรวจสอบจำนวนเม็ดแคปซูลที่เหลือ
- เก็บรวบรวมข้อมูลเพื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

- ข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย เพศ อายุ อาชีพ การศึกษา โรคประจำตัว ประวัติยาหรือสมุนไพรที่ใช้เป็นประจำ ประวัติแพ้ยา/แพ้อาหาร ประวัติการตั้งครรภ์/ให้นมบุตร เก็บข้อมูลด้วยการบันทึกลงในเอกสาร case record form โดยพยาบาลวิชาชีพ

- ข้อมูลตรวจร่างกาย ประกอบด้วย ความดันโลหิต น้ำหนัก ส่วนสูง และคำนวณค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index) บันทึกในระบบโปรแกรม HosXP ของโรงพยาบาลโดยพยาบาลวิชาชีพ และบันทึกผลตรวจร่างกายและอาการผิดปกติโดยแพทย์
- ข้อมูลผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ บันทึกในระบบโปรแกรม HosXP ของโรงพยาบาลโดยนักเทคนิคการแพทย์ ประกอบด้วย ระดับน้ำตาลในเลือดหลังดื่มน้ำอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (FBS) ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ค่าการทำงานของตับ (AST, ALT) และอัตราการกรองของไต (eGFR)
- ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์หลังจากรับประทานผักเชียงดาแคปซูล หรือยาหลอก บันทึกโดยอาสาสมัครวิจัยในแบบบันทึกข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร
- ข้อมูลจำนวนเม็ดแคปซูลที่เหลือ นับโดยเภสัชกรในวันติดตามผลวันสุดท้าย

การควบคุมตัวแปรกวนต่างๆ

- แคปซูลผักเชียงดา และแคปซูลยาหลอก มีการบรรจุใหม่ในแคปซูลเบอร์ 0 สีเขียว ที่มีขนาดและสีเดียวกัน บรรจุใหม่โดยบริษัทเดียวกัน เลือกใช้แคปซูลแบบทึบแสงเพื่อให้มองไม่เห็นสีของผักเชียงดา (สีเขียว) และยาหลอก (ผงสีขาว) มีการแต่งกลิ่นเหม็นเขียวของยาหลอกโดยนำแคปซูลยาหลอกมาพักไว้ในกระปุกผักเชียงดา (กระปุกผักเดิม) เพื่อให้ยาหลอกมีกลิ่นเหม็นเขียวเกาะบริเวณผิวแคปซูลด้านนอกให้คล้ายคลึงกับผักเชียงดามากที่สุด

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

- ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับประชากร (demographic data) บรรยายโดยใช้สถิติพรรณนา (descriptive analysis) ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- ข้อมูลเชิงปริมาณ นำเสนอโดยการทดสอบทางสถิติ ใช้ Repeated ANOVA โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ $P < 0.05$ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

ผลการศึกษา

จำนวนของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามข้อมูลทั่วไป

เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย มีอาสาสมัครวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 28 คน ดังตารางที่ 1 แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา (case) 14 คน และกลุ่มควบคุม (control) 14 คน อาสาสมัครส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีอายุตั้งแต่ 26- 55 ปี ส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 45 – 55 ปี อายุเฉลี่ย 43.04 ปี ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรส/คู่ มีระดับการศึกษาประถมศึกษาขึ้นไป โดยส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาชั้นมัธยมศึกษา/ปวช. อาสาสมัครประกอบอาชีพหลากหลาย ส่วนใหญ่ทำอาชีพค้าขาย อาสาสมัครทั้งหมดในโครงการวิจัยนี้ ไม่มีโรคประจำตัวอยู่เดิม ไม่มียาหรือสมุนไพรที่รับประทานประจำ ไม่มีแพ้ยา ไม่มีตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร

ตารางที่ 1 ตารางแสดงจำนวนของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	
	กลุ่มศึกษา (case)	กลุ่มควบคุม (control)
เพศ		
ชาย	1	5
หญิง	13	9
อายุ		
25 – 35 ปี	1	5
35 – 45 ปี	5	3
45 – 55 ปี	8	6
$\bar{X} = 43.04$, S.D. = 8.49 Min = 26, Max = 55	$\bar{X} = 44.36$, S.D. = 8.42	$\bar{X} = 41.71$, S.D. = 8.35
สถานภาพสมรส		
โสด	1	2
สมรส/คู่	11	11
หย่า/แยกกันอยู่	2	1
ระดับการศึกษา		
ประถมศึกษา	1	1
มัธยมศึกษา/ปวช.	10	10
อนุปริญญา/เทียบเท่า	2	0
ปริญญาตรี ขึ้นไป	1	3
อาชีพ		
เกษตรกร	3	1
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	1	2
รับจ้าง	3	4
แม่บ้าน	3	1
ค้าขาย	4	6

ตารางที่ 1 ตารางแสดงจำนวนของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลทั่วไป (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	
	กลุ่มศึกษา (case)	กลุ่มควบคุม (control)
โรคประจำตัว		
มี	0	0
ไม่มี	14	14
ยาหรือสมุนไพรที่รับประทาน		
ประจำ		
มี	0	0
ไม่มี	14	14
ประวัติแพ้ยา		
มี	0	0
ไม่มี	14	14
(เฉพาะผู้หญิง) กำลังอยู่ในระหว่าง ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรหรือไม่		
มี	0	0
ไม่มี	13	9

ตารางที่ 2 ตารางเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มโครงการวิจัย (Day0)

ข้อมูลทั่วไป	Case	Control	P-value
Age (years)	44.36 ± 8.42	41.71 ± 8.35	0.429
Body weight (kg)	61.09 ± 7.53	69.94 ± 11.85	0.026
Height (cm)	159.35 ± 8.30	163.14 ± 6.70	0.196
Body mass index	24.07 ± 2.73	26.43 ± 5.52	0.168
SBP (mmHg)	120.07 ± 13.53	127.43 ± 19.83	0.262
DBP (mmHg)	78 ± 10.53	75.28 ± 13.99	0.567
FBS (mg/dl)	109.29 ± 6.22	111.29 ± 7.85	0.462
HbA1C (%)	5.62 ± 1.09	5.19 ± 0.51	0.191
Creatinine (mg/dl)	0.73 ± 0.09	0.80 ± 0.13	0.136
eGFR	100.71 ± 12.38	101.50 ± 13.09	0.872
AST (U/L)	18.14 ± 5.35	18.57 ± 7.92	0.868
ALT (U/L)	15.43 ± 6.04	17.21 ± 6.90	0.473

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มโครงการวิจัย (day0) ดังตารางที่ 2 พบว่ากลุ่มศึกษา (case) มีน้ำหนักตัวน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (control) อย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มศึกษา (case) มีน้ำหนักตัว 61.09 ± 7.53 ในขณะที่

กลุ่มควบคุม (control) มีน้ำหนักตัว 69.94 ± 11.85 แต่เมื่อนำมาคำนวณค่าดัชนีมวลกาย (BMI) แล้วพบว่า น้ำหนักตัวของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ อายุ, ระดับความดันโลหิต (SBP, DBP) พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ผลตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS), ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C), การทำงานของตับ (AST, ALT) และอัตราการกรองของไต (eGFR) ของทั้งสองกลุ่มก่อนเริ่มโครงการวิจัยพบว่าเป็นค่าเดียวกัน

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ที่ระยะเวลา 0, 45 และ 90 วัน และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในช่วงเวลาเดียวกัน

ปัจจัย	ระยะเวลา						p-value
	วันที่ 0		วันที่ 45		วันที่ 90		
	Mean	SD.	Mean	SD.	Mean	SD.	
FBS (case)	109.29	6.22	103.64	7.82	97.43	6.52	0.001*
FBS (control)	111.29	7.85	96.29	9.02	99.36	11.60	<0.001*
p-value	0.462		0.029*		0.607		

หมายเหตุ * p-value มาจาก repeated ANOVA test เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และเมื่อ $p < 0.05$ Post Hoc Multiple Comparisons โดย Bonferroni Test

จากตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) วันที่ 0, 45, 90 โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มศึกษา (case) วันที่ 0 มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) 109.29 ± 6.22 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยวันที่ 90 มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) ลดลง 11.86 ± 0.3 เหลือ 97.43 ± 6.52 โดยเมื่อทำการทดสอบด้วย repeated ANOVA และ Post Hoc Multiple Comparisons ด้วย Bonferroni Test พบว่าระหว่างวันที่ 0 กับ 90 มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$) โดยเริ่มมีความแตกต่างตั้งแต่ระหว่างวันที่ 45 กับ 90 ($p\text{-value} 0.036$)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) วันที่ 0, 45, 90 โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) วันที่ 0 มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) 119.29 ± 7.85 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยวันที่ 90 มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) ลดลง 11.93 ± 3.75 เหลือ 99.36 ± 11.60 โดยเมื่อทำการทดสอบด้วย repeated ANOVA และ Post Hoc Multiple Comparisons ด้วย Bonferroni Test พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) เริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ระหว่างวันที่ 0 กับ 45 ($p\text{-value} < 0.001$) และวันที่ 0 กับ 90 ($p\text{-value} < 0.001$)

จะเห็นได้ว่าค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ภายในช่วงเวลาเดียวกัน พบว่าก่อนเริ่มวิจัย ณ วันที่ 0 ไม่แตกต่างกัน แต่วันที่ 45 ของการวิจัยพบว่ากลุ่มที่รับประทานยาหลอก (control) มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร

8 ชั่วโมง (FBS) น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) อย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.029) และเมื่อสิ้นสุดการวิจัยวันที่ 90 พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

สรุปได้ว่า ผักเชียงดาแคปซูลมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาหลอกในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ที่ระยะเวลา 0, 45 และ 90 วัน และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในช่วงเวลาเดียวกัน

ปัจจัย	ระยะเวลา						p-value
	DAY 0		DAY 45		DAY 90		
	Mean	SD.	Mean	SD.	Mean	SD.	
HbA1C (case)	5.62	1.09	6.04	0.40	5.74	0.40	0.018*
HbA1C (control)	5.19	0.51	5.89	0.47	5.50	0.50	<0.001*
p-value	0.191		0.393		0.169		

หมายเหตุ *p-value มาจาก repeated ANOVA test เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และเมื่อ $p < 0.05$ Post Hoc Multiple Comparisons โดย Bonferroni Test

จากตารางที่ 4 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มศึกษา (case) วันที่ 0 มีระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) 5.62 ± 1.09 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยวันที่ 90 มีระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) เพิ่มขึ้นเป็น 5.74 ± 0.40 แสดงถึง ผักเชียงดาแคปซูลไม่มีประสิทธิผลในการลดระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) โดยเมื่อทำการทดสอบด้วย repeated ANOVA และ Post Hoc Multiple Comparisons ด้วย Bonferroni Test พบว่าระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) กลับเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ระหว่างวันที่ 0 กับ 45 (p-value 0.006) และระหว่างวันที่ 45 กับ 90 (p-value 0.048)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) วันที่ 0 มีระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) 5.19 ± 0.51 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยวันที่ 90 มีระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) เพิ่มขึ้นเป็น 5.50 ± 0.50 แสดงถึง ยาหลอกไม่มีประสิทธิผลในการลดระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) เช่นกัน โดยเมื่อทำการทดสอบด้วย repeated ANOVA และ Post Hoc Multiple Comparisons ด้วย Bonferroni Test พบว่า ระหว่างวันที่ 0 กับ 45, ระหว่างวันที่ 0 กับ 90 และระหว่างวันที่ 45 กับ 90 มีระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value <0.001, 0.035 และ 0.009 ตามลำดับ)

จะเห็นได้ว่าค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ภายในช่วงเวลาเดียวกัน ตั้งแต่ก่อนเริ่มวิจัยวันที่ 0, วันที่ 45 และวันที่ 90 ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

สรุปได้ว่า ผักเชียงดาแคปซูลไม่มีประสิทธิผลในการลดระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไต (eGFR) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ที่ระยะเวลา 0, 45 และ 90 วัน และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในช่วงเวลาเดียวกัน

ปัจจัย	ระยะเวลา						p-value
	DAY 0		DAY 45		DAY 90		
	Mean	SD.	Mean	SD.	Mean	SD.	
eGFR (case)	100.71	12.38	108.07	12.39	108.29	11.05	<0.001
eGFR (control)	101.50	13.09	104.00	12.02	108.36	12.33	<0.001
p-value	0.872		0.386		0.988		

หมายเหตุ *p-value มาจาก repeated ANOVA test เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และเมื่อ $p < 0.05$ Post Hoc Multiple Comparisons โดย Bonferroni Test

จากตารางที่ 5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอัตราการกรองของไต (eGFR) จากการนำค่า serum creatinine มาคำนวณผ่านสูตร CKD-EPI พบว่า

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มศึกษา (case) วันที่ 0 มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) 100.71 ± 12.38 เมื่อสิ้นสุดการวิจัย วันที่ 90 มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) ดีขึ้น เป็น 108.29 ± 11.05 แสดงถึง ผักเชียงดาแคปซูลไม่มีผลข้างเคียงต่อการลดอัตราการกรองของไต โดยเมื่อทำการทดสอบด้วย repeated ANOVA และ Post Hoc Multiple Comparisons ด้วย Bonferroni Test พบว่าระหว่างวันที่ 0 กับ 45 และระหว่างวันที่ 0 กับ 90 มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) วันที่ 0 มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) 101.50 ± 13.09 เมื่อสิ้นสุดการวิจัย วันที่ 90 มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) ดีขึ้น เป็น 108.36 ± 12.33 แสดงถึง ยาหลอกไม่มีผลข้างเคียงต่อการลดอัตราการกรองของไตเช่นกัน โดยเมื่อทำการทดสอบด้วย repeated ANOVA และ Post Hoc Multiple Comparisons ด้วย Bonferroni Test พบว่าระหว่างวันที่ 0 กับ 90 และระหว่างวันที่ 45 กับ 90 มีค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$ และ 0.008 ตามลำดับ)

จะเห็นได้ว่าค่าเฉลี่ยอัตราการกรองของไต (eGFR) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ภายในช่วงเวลาเดียวกัน ตั้งแต่ก่อนเริ่มวิจัยวันที่ 0, วันที่ 45 และวันที่ 90 ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

สรุปได้ว่า ผักเชียงดาแคปซูลไม่มีผลข้างเคียงต่อการลดอัตราการกรองของไต (eGFR)

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเอนไซม์ตับ AST ระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ที่ระยะเวลา 0, 45 และ 90 วัน และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในช่วงเวลาเดียวกัน

ปัจจัย	ระยะเวลา						p-value
	DAY 0		DAY 45		DAY 90		
	Mean	SD.	Mean	SD.	Mean	SD.	
AST (case)	18.14	5.35	17.57	3.36	16.78	4.35	0.554
AST (control)	18.57	7.92	20.21	9.31	21.86	9.60	0.039*
p-value	0.868		0.332		0.089		

หมายเหตุ *p-value มาจาก repeated ANOVA test เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และเมื่อ $p < 0.05$ Post Hoc Multiple Comparisons โดย Bonferroni Test

จากตารางที่ 6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเอนไซม์ตับ AST

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มศึกษา (case) วันที่ 0 เอนไซม์ตับ AST 18.14 ± 5.35 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยวันที่ 90 มีเอนไซม์ตับ AST 16.78 ± 4.35 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.554)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) วันที่ 0 เอนไซม์ตับ AST 18.57 ± 21.86 เมื่อทำการทดสอบด้วย repeated ANOVA และ Post Hoc Multiple Comparisons ด้วย Bonferroni Test พบว่าระหว่างวันที่ 0 กับ 90 มีระดับเอนไซม์ตับ AST สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.011) อย่างไรก็ตามระดับเอนไซม์ตับ AST ที่เพิ่มสูงขึ้น ไม่สูงเกินค่าปกติของระดับเอนไซม์ตับ (ค่าปกติ AST < 40 U/L)

เมื่อเปรียบเทียบเอนไซม์ตับ AST ระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ภายในช่วงเวลาเดียวกัน ตั้งแต่ก่อนเริ่มวิจัยวันที่ 0, วันที่ 45 และวันที่ 90 ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

สรุปได้ว่า ผักเชียงดาแคปซูลมีความปลอดภัยต่อการทำงานของตับ โดยไม่มีผลเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ตับ AST

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเอนไซม์ตับ ALT ระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ที่ระยะเวลา 0, 45 และ 90 วัน และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในช่วงเวลาเดียวกัน

ปัจจัย	ระยะเวลา						p-value
	DAY 0		DAY 45		DAY 90		
	Mean	SD.	Mean	SD.	Mean	SD.	
ALT (case)	15.43	6.04	13.79	4.90	14.21	6.39	0.578
ALT (control)	17.21	6.90	19.14	8.89	20.93	9.44	0.082
p-value	0.473		0.062		0.037*		

หมายเหตุ *p-value มาจาก repeated ANOVA test เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และเมื่อ $p < 0.05$ Post Hoc Multiple Comparisons โดย Bonferroni Test

จากตารางที่ 7 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเอนไซม์ตับ ALT

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มศึกษา (case) วันที่ 0 เอนไซม์ตับ ALT 15.43 ± 6.04 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยวันที่ 90 มีเอนไซม์ตับ ALT 14.21 ± 6.39 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.578)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มศึกษา (case) วันที่ 0 เอนไซม์ตับ ALT 17.21 ± 6.90 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยวันที่ 90 มีเอนไซม์ตับ ALT 20.93 ± 9.44 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.082)

เมื่อเปรียบเทียบเอนไซม์ตับ ALT ระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ภายในช่วงเวลาเดียวกัน พบว่าวันที่ 90 กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) มีระดับเอนไซม์ตับ ALT สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) อย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.037) อย่างไรก็ตามระดับเอนไซม์ตับ ALT ที่เพิ่มสูงขึ้น ไม่สูงเกินค่าปกติของระดับเอนไซม์ตับ (ค่าปกติ ALT < 40 U/L)

สรุปได้ว่า ผักเชียงดาแคปซูลมีความปลอดภัยต่อการทำงานของตับ โดยไม่มีผลเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ตับ ALT

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกาย (BMI) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ที่ระยะเวลา 0, 45 และ 90 วัน และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในช่วงเวลาเดียวกัน

ปัจจัย	ระยะเวลา						p-value
	DAY 0		DAY 45		DAY 90		
	Mean	SD.	Mean	SD.	Mean	SD.	
BMI (case)	24.07	2.73	24.29	3.29	24.00	3.03	0.435
BMI (control)	26.43	5.52	26.36	5.50	26.57	5.52	0.637
p-value	0.168		0.238		0.142		

หมายเหตุ *p-value มาจาก repeated ANOVA test เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และเมื่อ $p < 0.05$ Post Hoc Multiple Comparisons โดย Bonferroni Test

จากตารางที่ 8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกาย (BMI) คำนวณโดยใช้น้ำหนักตัว (kg) และส่วนสูง (cm) เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) วันที่ 0, 45, 90 โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) พบว่ามีค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกาย (BMI) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.435) เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) วันที่ 0, 45, 90 โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) พบว่ามีค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกาย (BMI) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.637) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ภายในช่วงเวลาเดียวกัน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปได้ว่า ผักเชียงดาไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีมวลกาย (BMI)

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความดันโลหิต systolic blood pressure (SBP) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ที่ระยะเวลา 0, 45 และ 90 วัน และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในช่วงเวลาเดียวกัน

ปัจจัย	ระยะเวลา						p-value
	DAY 0		DAY 45		DAY 90		
	Mean	SD.	Mean	SD.	Mean	SD.	
SBP (case)	120.07	13.53	120.07	14.37	115.29	15.20	0.125
SBP (control)	127.43	19.83	130.00	24.20	126.50	19.96	0.399
p-value	0.262		0.198		0.107		

หมายเหตุ *p-value มาจาก repeated ANOVA test เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และเมื่อ $p < 0.05$ Post Hoc Multiple Comparisons โดย Bonferroni Test

จากตารางที่ 9 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความดันโลหิต systolic blood pressure (SBP)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) วันที่ 0, 45, 90 โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) พบว่ามีค่าเฉลี่ยของระดับความดันโลหิต systolic blood pressure (SBP) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.125)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control)) วันที่ 0, 45, 90 โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) พบว่ามีค่าเฉลี่ยของระดับความดันโลหิต systolic blood pressure (SBP) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.399)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ภายในช่วงเวลาเดียวกัน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปได้ว่า ผักเชียงดาแคปซูลไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิต systolic blood pressure (SBP)

ตารางที่ 10 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความดันโลหิต diastolic blood pressure (DBP) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ที่ระยะเวลา 0, 45 และ 90 วัน และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มในช่วงเวลาเดียวกัน

ปัจจัย	ระยะเวลา						p-value
	DAY 0		DAY 45		DAY 90		
	Mean	SD.	Mean	SD.	Mean	SD.	
DBP (case)	78.00	10.53	76.71	10.04	76.79	8.85	0.823
DBP (control)	75.28	13.99	78.36	16.48	74.93	15.18	0.273
p-value	0.567		0.753		0.696		

หมายเหตุ *p-value มาจาก repeated ANOVA test เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และเมื่อ $p < 0.05$ Post Hoc Multiple Comparisons โดย Bonferroni Test

จากตารางที่ 10 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับความดันโลหิต diastolic blood pressure (DBP) เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case)) วันที่ 0, 45, 90 โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) พบว่ามีค่าเฉลี่ยของระดับความดันโลหิต diastolic blood pressure (DBP) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.823)

เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) วันที่ 0, 45, 90 โดยวันที่ 0 เป็นวันก่อนเริ่มวิจัย (baseline) พบว่ามีค่าเฉลี่ยของระดับความดันโลหิต diastolic blood pressure (DBP) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.273)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) กับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) ภายในช่วงเวลาเดียวกัน พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปได้ว่า ผักเชียงดาแคปซูลไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิต diastolic blood pressure (DBP)

การติดตามความร่วมมือของอาสาสมัครวิจัย

ผลการติดตามความร่วมมือของอาสาสมัครวิจัย ในการรับประทานแคปซูลผักเชียงดาหรือยาหลอก ตรวจสอบจากการนับเม็ดแคปซูลที่เหลือเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย (วันที่ 90) แล้วนำมาคำนวณแคปซูลที่รับประทานจริง ให้อาสาสมัครวิจัยนำแคปซูลที่เหลือทั้งหมดนำส่งพร้อมกับเอกสารบันทึกผลข้างเคียง โดยมีเกณฑ์ในการให้อาสาสมัครออกจากงานวิจัย (discontinuation criteria) หากอาสาสมัครวิจัยรับประทานแคปซูลที่ได้รับไม่ต่อเนื่อง (poor compliance) คือรับประทานได้น้อยกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนแคปซูลที่ได้รับ

อาสาสมัครวิจัยแต่ละคนจะได้รับจำนวนแคปซูลรวม 360 เม็ด คิดเป็นจำนวนแคปซูลที่ให้รับประทานขั้นต่ำร้อยละ 80 หรือ 288 เม็ด ดังนั้นหากอาสาสมัครรายใดมีจำนวนแคปซูลเหลือคืนมากกว่า 72 เม็ด จะไม่เก็บข้อมูลของอาสาสมัครรายนั้นในงานวิจัย

พบว่าเมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย มีอาสาสมัครวิจัยในกลุ่มศึกษา (case) จำนวน 2 คนที่รับประทานแคปซูลที่ได้รับไม่ถึงร้อยละ 80 จึงทำการคัดออก เหลืออาสาสมัครวิจัยในกลุ่มศึกษา (case) จำนวน 14 คน และกลุ่มควบคุม (control) จำนวน 14 คน ที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยกลุ่มศึกษา (case) รับประทานแคปซูลผักเชียงดาเฉลี่ยร้อยละ 89.53 และกลุ่มควบคุม (control) รับประทานแคปซูลยาหลอกเฉลี่ยร้อยละ 91.03 ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ยจำนวนแคปซูลที่รับประทาน

	กลุ่มศึกษา (case) (n = 14)	กลุ่มควบคุม (control) (n = 14)
ค่าเฉลี่ยจำนวนแคปซูลที่รับประทาน Min = 290, Max = 356	322.29	327.71
ร้อยละ	89.53	91.03

ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับแคปซูลผักเชียงดาหรือยาหลอก

ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับแคปซูลผักเชียงดา พบว่ากลุ่มศึกษา (case) มีอาการเวียนศีรษะ มึนงง 3 คน ปวดศีรษะ ท้องผูก ปัสสาวะบ่อย และง่วงนอน อย่างละ 1 คน โดยอาการดังกล่าวไม่เกิดซ้ำ และอาสาสมัครส่วนใหญ่มีอาการปกติ

ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มควบคุม (control) พบว่ามีอาการคลื่นไส้ 1 คน แน่นท้อง ท้องอืด 3 คน โดยอาการดังกล่าวไม่เกิดซ้ำ และอาสาสมัครส่วนใหญ่มีอาการปกติ ดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 อาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับแคปซูลผักเชียงดาหรือยาหลอก

	กลุ่มศึกษา (case)	กลุ่มควบคุม (control)
เวียนศีรษะ มึนงง	3	0
ปวดศีรษะ	1	0
ท้องผูก	1	0
ปัสสาวะบ่อย	1	0
ง่วงนอน	1	0
คลื่นไส้อาเจียน	0	1
แน่นท้อง ท้องอืด	0	3

สรุปผลและอภิปรายผล

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของผักเชียงดาแคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม รับประทาน ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้า-เย็น (2 กรัม/วัน) ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) และระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ในผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวาน (prediabetics) ทำการศึกษาระยะเวลา 90 วัน ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึงกันยายน 2564 ที่โรงพยาบาลบ้านหมอ จังหวัดสระบุรี โดยอาสาสมัครวิจัยเพศชายหรือหญิง ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงเบาหวาน มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) 100 – 125 มิลลิกรัม/เดซิลิตร อาสาอายุระหว่าง 26 - 55 ปี อายุเฉลี่ย 43.04 ปี แบ่งกลุ่มอาสาสมัครวิจัยออกเป็นสองกลุ่มด้วยการจับสลากด้วยตนเอง เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย เหลืออาสาสมัครวิจัยรวมทั้งสิ้น 28 คน แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา (case) 14 คน และกลุ่มควบคุม (control) 14 คน นำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติ

ก่อนเริ่มโครงการวิจัย วันที่ 0 (baseline) อาสาสมัครวิจัยทั้งสองกลุ่มมีช่วงอายุและดัชนีมวลกายไม่แตกต่างกัน มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS), ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C), ค่าเอนไซม์ตับ (AST, ALT), อัตราการกรองของไต (eGFR) และระดับความดันโลหิต (SBP, DBP) ไม่แตกต่างกัน

เมื่อเริ่มโครงการวิจัย กลุ่มศึกษา (case) จะได้รับผักเชียงดาแคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้า-เย็น (2 กรัม/วัน) และกลุ่มควบคุม (control) ได้รับยาหลอกเป็น carboxymethyl cellulose ในรูปแบบ ขนาดและวิธีการรับประทานเดียวกัน โดยแคปซูลทั้งสองชนิดจะได้รับการบรรจุในเม็ดแคปซูลสีเขียวทึบแสง เบอร์ 0 มีการเจาะเลือดติดตามผลการศึกษาน้ำตาลในเลือดที่ 45 และวันที่ 90 ของการวิจัย

ผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มศึกษา (case) ก่อนเริ่มศึกษา ณ วันที่ 0 มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) 109.29 ± 6.22 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยวันที่ 90 มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) 97.43 ± 6.52 ลดลงเฉลี่ย 11.86 ± 0.3 โดยเมื่อทดสอบด้วย repeated ANOVA และ *Post Hoc Multiple comparisons* ด้วย Bonferroni Test พบว่าระหว่างวันที่ 0 กับ 90 มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$) โดยเริ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ระหว่างวันที่ 45 กับ 90 ($p\text{-value} 0.036$) อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (control) พบว่าให้ผลไม่แตกต่างกัน จึงสรุปได้ว่า ผักเชียงดาแคปซูลมีประสิทธิภาพ ไม่แตกต่างจากยาหลอกในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS)

เมื่อติดตามระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) พบว่าในกลุ่มศึกษา (case) ก่อนเริ่มศึกษา ณ วันที่ 0 มีระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) 5.62 ± 1.09 เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัยวันที่ 90 มีระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) 5.74 ± 0.40 เพิ่มขึ้นอย่างจากเดิม 0.12 ± 0.69 จึงสรุปได้ว่า ผักเชียงดาแคปซูลไม่มีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C)

เมื่อติดตามผลข้างเคียงต่อการทำงานของตับ (AST, ALT) และอัตราการกรองของไต (eGFR) เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย วันที่ 90 พบว่าในกลุ่มศึกษา (case) ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ตับ AST ($p\text{-value} 0.554$) ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ตับ ALT ($p\text{-value} 0.578$) ไม่มีผลต่อการลดอัตราการกรองของไต (eGFR) และเมื่อติดตามค่าดัชนีมวลกาย (BMI) และระดับความดันโลหิต (SBP, DBP) พบว่าไม่มีผลเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน จึงสรุปได้ว่า ผักเชียงดาแคปซูลไม่มีผลต่อการลดการทำงานของตับ อัตราการกรองของไต ไม่มีผลต่อระดับความดันโลหิตและดัชนีมวลกาย

อภิปรายผล

เมื่อทบทวนวรรณกรรมพบว่า ผักเชียงดามีสารสำคัญคือ Gymnemic acid (oleanane saponin class) ซึ่งมีฤทธิ์ ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยไปกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน และกระตุ้น Islets cells เพิ่มกระบวนการสลาย น้ำตาลกลูโคสและลดการดูดซึมกลูโคสที่ลำไส้เล็ก (Thakur GS, 2012) โดยมีนักวิจัยจากประเทศบังคลาเทศได้ทำการศึกษา รายละเอียดของผักที่อยู่ในสกุล (genus) เดียวกับผักเชียงดา แต่ต่างชนิด (species) โดยทำการศึกษาใน *Gymnema Sylvestre* ซึ่งผลการศึกษามีสารหลายตัวที่เป็นองค์ประกอบของ *Gymnema Sylvestre* ที่ทำงานในลักษณะ insulin-like activity โดยไปจับกับ E-chain ของ insulin receptor และเสริมให้ insulin ทำงานได้ดีขึ้น ได้แก่ Gymnemic acids III, IV, V และ VII, gymnemoside B, GS4 และ Conduritol A (Hossain et al., 2016)

อย่างไรก็ตามสำหรับผักเชียงดาไทย หรือ *Gymnema Inodorum* ยังมีการศึกษาไม่มากนัก โดยพบว่า มีการศึกษา ในปี 2010 ที่ทำการศึกษาผักเชียงดาไทยในรูปแบบชาชง ขนาด 1.5 กรัม รับประทานครั้งเดียว โดยติดตามระดับน้ำตาล ที่เวลา 0, 15, 30 นาที พบว่ามีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (Chiabchalar, Tencomnao, & Santiyanont, 2010) จากนั้นมีการศึกษาในปี 2013 ที่ทำการศึกษาผักเชียงดาไทยในรูปแบบชาชง ขนาด 1.2 กรัม รับประทานเสริมการรักษาหลัก วันละ 3 ครั้ง ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบาหวานแล้ว เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ แต่ พบว่าให้ผลไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอก อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาในสัตว์ทดลองในปี 2018 ที่เพิ่มปริมาณของ *Gymnema indorum* ในขนาด 150-300 mg/kg/day พบว่าให้ผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลอง ได้อย่างมีนัยสำคัญ (เกรียงศักดิ์ et al., 2018)

ผักเชียงดามีกลิ่นเหม็นเขียวอาจทำให้รับประทานได้ยาก ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจึงได้เลือกรูปแบบแคปซูลเพื่อให้สะดวก ต่อการรับประทาน โดยเลือกผักเชียงดาที่มีการปลูกในพื้นที่เดียวกันเพื่อลดปัญหาเรื่องความแตกต่างของดินและน้ำที่อาจมี

ผลกระทบต่อสารเคมีในผักเชียงดา บรรจุผักเชียงดาในแคปซูลทีบขนาด 500 มิลลิกรัม เพื่อให้ได้ปริมาณผักเชียงดาต่อเม็ดในขนาดที่เท่ากัน และเลือกทำการศึกษาอาสาสมัครที่อยู่ในภาวะก่อนเบาหวาน เนื่องจากภาวะก่อนเบาหวานจะยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยา เพื่อลดปัจจัยความรุนแรงจากยาลดระดับน้ำตาล

จากการศึกษานี้ พบว่าการรับประทานผักเชียงดาชนิดแคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหาร เข้า-เย็น (2 กรัม/วัน) ติดตามจนครบโครงการวิจัย 90 วัน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.001$) เมื่อเทียบกับวันที่ 0 (baseline) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก (control) พบว่าได้ผลการศึกษาไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม การวัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) เป็นการวัดระดับน้ำตาลในเลือด ณ เวลาที่เจาะเลือด ดังนั้นชนิดและปริมาณอาหารที่รับประทานในช่วงก่อนเจาะเลือดก่อนหน้า 2-3 วัน อาจมีผลต่อระดับน้ำตาล FBS นี้ได้ ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงทำการติดตามระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ด้วย

ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) เป็นการตรวจวัดระดับโปรตีน Hemoglobin ในเซลล์เม็ดเลือดแดงที่จะถูกเกาะจับด้วยน้ำตาลกลูโคส เป็นตัววัดความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลก่อนหน้า โดยหาปริมาณอาหารที่มีปริมาณน้ำตาลมากเกินไปใช้ น้ำตาลในส่วนที่เหลือจะไปจับกับ Hemoglobin เกิดเป็น glycated hemoglobin หรือ HbA1C ดังนั้น ค่าที่ได้จะสะท้อนถึงระดับความเข้มข้นเฉลี่ยของน้ำตาลในเลือดตลอด 2 – 3 เดือนที่ผ่านมา ซึ่งจากงานวิจัยนี้ เมื่อติดตามระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ก็พบว่าได้ผลในทำนองเดียวกัน คือกลุ่มที่ได้รับผักเชียงดาแคปซูล (case) ขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเข้า-เย็น (2 กรัม/วัน) ติดตามจนครบโครงการวิจัย 90 วัน พบว่าไม่มีผลในการลดระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) เช่นกัน ที่ได้ผลการศึกษาเป็นเช่นนี้ทั้งที่ก่อนหน้านี้มีการศึกษาเรื่องสารสำคัญของผักเชียงดาแล้วว่ามีผลต่อการเพิ่มการทำงานของ insulin อาจเนื่องจากการปรับขนาดที่ใช้ของผักเชียงดายังไม่เหมาะสม อีกทั้งกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยมีน้ำหนักที่แตกต่างกัน การปรับขนาดของผักเชียงดาอาจต้องมีการควบคุมปริมาณให้เหมาะสมกับน้ำหนักของแต่ละบุคคล

งานวิจัยนี้จึงสรุปได้ว่า การรับประทานผักเชียงดาแคปซูล ขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 เม็ด หลังอาหารเข้า-เย็น หรือการรับประทานผักเชียงดาแคปซูล ปริมาณ 2 กรัม/วัน ไม่มีผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) และไม่มีผลลดระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) โดยเมื่อติดตามผลข้างเคียงพบว่าปลอดภัยต่อการทำงานของตับ (AST,ALT) ปกติต่อการทำงานของไต (eGFR) และ ไม่มีผลต่อระดับความดันโลหิต (SBP, DBP) และดัชนีมวลกาย (BMI)

ข้อจำกัดของงานวิจัย

- งานวิจัยนี้ไม่ได้ทำการเตรียมตัวอย่างผักเชียงดาแคปซูลเอง เนื่องจากมีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่าย ระยะเวลา และการเข้าถึงสถานที่ปลูก จึงทำให้ไม่ทราบชนิด/สายพันธุ์ของผักเชียงดา และไม่ทราบปริมาณสารสกัดหรือสารสำคัญในผักเชียงดาต่อหน่วยแคปซูล
- ในงานวิจัยนี้ใช้เกณฑ์การคัดเลือกผู้ที่มีภาวะก่อนเบาหวานจากการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) เนื่องจากสะดวกและมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการคัดเลือกจากการใช้ระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ซึ่งอาจทำให้ได้กลุ่มตัวอย่างที่คลาดเคลื่อนได้ ควรมีการปรับโดยใช้ทั้งระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) และระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ร่วมเป็นเกณฑ์ในการคัดกลุ่มตัวอย่าง เพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่กำหนด

ข้อเสนอแนะ

- ควรพิจารณาการผลิตแคปซูลให้เป็นมาตรฐานเดียวกันตลอดการวิจัย เช่น ใช้ชนิดหรือสายพันธ์ผักเชียงดาแบบเดียวกัน หรือมีการสกัดสารสำคัญ หรือทราบปริมาณสารสำคัญของแต่ละแคปซูล
- อาจมีการปรับขนาดของผักเชียงดาให้เหมาะสมกับอาสาสมัครแต่ละบุคคล หรือปรับตามน้ำหนักตัว อย่างไรก็ตามควรคำนึงความร่วมมือในการรับประทาน เนื่องจากผักเชียงดามีกลิ่นเหม็นเขียว การเพิ่มขนาดหรือเพิ่มมื้อรับประทาน อาจส่งผลให้รับประทานยากขึ้นหรือรับประทานได้ไม่ต่อเนื่อง เนื่องจากกลิ่นเหม็นเขียวทำให้มีผลข้างเคียงในระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ เวียนศีรษะ ได้
- กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้เป็นกลุ่มที่อยู่ในภาวะก่อนเบาหวาน (prediabetics) มีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) ในช่วง 100 – 125 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ซึ่งเป็นช่วงที่ไม่กว้างมากนัก อาจทำให้เห็นความแตกต่างของระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ได้ยาก หากทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน จะมีระดับน้ำตาลสะสม (HbA1C) ที่สูงหรือมีช่วงกว้างมากขึ้น อาจทำให้เห็นความแตกต่างชัดเจนมากขึ้น อย่างไรก็ตามต้องระมัดระวังในเรื่องการลดโอกาสการได้รับการรักษาแผนปัจจุบันหากเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวิจัยโรคเบาหวานแล้ว
- การศึกษาประสิทธิผลอื่นๆของผักเชียงดา มีบางงานวิจัยพบว่าผักเชียงดามีประสิทธิผลในการลดระดับไขมันในเลือด แต่ยังไม่มีการศึกษาที่หลากหลายมากนัก

เอกสารอ้างอิง

- Akilen, R., Tsiامي, A., Devendra, D., & Robinson, N. (2010). Glycated haemoglobin and blood pressure-lowering effect of cinnamon in multi-ethnic Type 2 diabetic patients in the UK: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Diabetic Medicine*, 27(10), 1159-1167.
- Arun, N., & Nalini, N. (2002). Efficacy of turmeric on blood sugar and polyol pathway in diabetic albino rats. *Plant foods for human nutrition*, 57(1), 41-52.
- Association, A. D. (2020a). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(Suppl 1), S14.
- Association, A. D. (2020b). 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43(Suppl 1), S98.
- Bandara, T., Rokeya, B., Khan, S., Ali, L., Ekanayake, S., Jansz, E. R., & Balasubramaniam, K. (2009). Effects of *Gymnema lactiferum* leaf on glycemic and lipidemic status in type 2 diabetic subjects. *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 4(2), 92-95.
- Bespinyowong, R., Pongthananikorn, S., & Chiabchalard, A. (2013). Efficacy and safety of *Gymnema inodorum* tea consumption in type 2 diabetic patients. *Chulalongkorn Medical Journal*, 57(5), 587-599.
- Bhansali, S., Shafiq, N., Pandhi, P., Singh, A. P., Singh, I., Singh, P. K., . . . Malhotra, S. (2013). Effect of a deacyl gymnemic acid on glucose homeostasis & metabolic parameters in a rat model of metabolic syndrome. *The Indian journal of medical research*, 137(6), 1174.

- Chiabchalard, A., Tencornao, T., & Santiyanont, R. (2010). **Effect of *Gymnema inodorum* on postprandial peak plasma glucose levels in healthy human.** *African Journal of Biotechnology*, 9(7), 1079-1085.
- El-Moselhy, M. A., Taye, A., Sharkawi, S. S., El-Sisi, S. F., & Ahmed, A. F. (2011). **The antihyperglycemic effect of curcumin in high fat diet fed rats. Role of TNF- α and free fatty acids.** *Food and Chemical Toxicology*, 49(5), 1129-1140.
- Hossain, M. U., Khan, M., Rakib-Uz-Zaman, S., Ali, M. T., Islam, M., Keya, C. A., & Salimullah, M. (2016). **Treating diabetes mellitus: pharmacophore based designing of potential drugs from *Gymnema sylvestre* against insulin receptor protein.** *BioMed research international*, 2016.
- Kilari, E. K., Putta, S., & Silakabattini, K. (2020). **Effect of *Gymnema sylvestre* on Insulin Receptor (IR) and Proglucagon Gene Expression in Streptozotocin Induced Diabetic Rats.** *Indian J. Pharm. Educ. Res*, 54(2), 277-284.
- Li, Y., Zheng, M., Zhai, X., Huang, Y., Khalid, A., Malik, A., . . . Hou, X. (2015). **Effect of *Gymnema sylvestre*, *Citrullus colocynthis* and *Artemisia absinthium* on blood glucose and lipid profile in diabetic human.** *Acta Pol Pharm*, 72(5), 981-985.
- Lu, T., Sheng, H., Wu, J., Cheng, Y., Zhu, J., & Chen, Y. (2012). **Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes.** *Nutrition research*, 32(6), 408-412.
- Mishal, A., Saravanan, R., Atchitha, S. S., Santhiya, K., Rithika, M., Menaka, S. S., & Thiruvalluvan, T. (2020). **Effect of *Gymnema sylvestre* leaf extract on Streptozotocin induced diabetic rats.** *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(4), 20-23.
- Ogawa, Y., Sekita, K., Umemura, T., Saito, M., Ono, A., Kawasaki, Y., ... & Kanno, J. (2004). ***Gymnema sylvestre* leaf extract: a 52-week dietary toxicity study in Wistar rats.** *Journal of the Food Hygienic Society of Japan*, 45(1), 8-18.
- Qin, B., Panickar, K. S., & Anderson, R. A. (2010). **Cinnamon: potential role in the prevention of insulin resistance, metabolic syndrome, and type 2 diabetes.** *Journal of diabetes science and technology*, 4(3), 685-693.
- Shimizu, K., Ozeki, M., Iino, A., Nakajyo, S., Urakawa, N., & Atsuchi, M. (2001). **Structure-activity relationships of triterpenoid derivatives extracted from *Gymnema inodorum* leaves on glucose absorption.** *Japanese Journal of Pharmacology*, 86(2), 223-229.
- SHIMIZU, K., OZEKI, M., TANAKA, K., ITOH, K., NAKAJYO, S., URAKAWA, N., & ATSUCHI, M. (1997). **Suppression of glucose absorption by extracts from the leaves of *Gymnema inodorum*.** *Journal of veterinary medical science*, 59(9), 753-757.
- Subramanian, R., Asmawi, M., & Sadikun, A. (2008). **Effect of andrographolide and ethanol extract of *Andrographis paniculata* on liver glycolytic, gluconeogenic, and lipogenic enzymes in a type 2 diabetic rat model.** *Pharmaceutical Biology*, 46(10-11), 772-780.
- Shukla, A., Muhammed, I. K., Sheshala, R., Mhaiker, I. U., & Rampal, K. (2020). **Acute toxicity evaluation**

- of homeopathic preparation of *Gymnema sylvestre* and analysis of its chemical constituents. *Journal of Applied Biology & Biotechnology* Vol, 8(04), 33-37
- Turner, S., Diako, C., Kruger, R., Wong, M., Wood, W., Rutherford-Markwick, K., & Ali, A. (2020). Consuming *Gymnema sylvestre* Reduces the Desire for High-Sugar Sweet Foods. *Nutrients*, 12(4), 1046.
- Taher, M., Zakaria, T. M. F. S. T., Susanti, D., & Zakaria, Z. A. (2016). Hypoglycaemic activity of ethanolic extract of *Garcinia mangostana* Linn. in normoglycaemic and streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC complementary and alternative medicine*, 16(1), 1-12.
- กระทรวงสาธารณสุข. (2562). จำนวนและอัตราตายโรคไม่ติดต่อ ปี 2559-2561 (รวม 4 โรค ความดันโลหิตสูง เบาหวาน หัวใจขาดเลือด หลอดเลือดสมอง หลอดลมอักเสบ ถุงลมโป่งพอง). สืบค้นเมื่อ 17 พฤษภาคม 2563, จากเว็บไซต์ <http://thaincd.com/2016/mission/documents-detail.php?id=13653&tid=32&gid=1-020>
- สมลักษณ์ จิงสมาน.(2560). โรคเบาหวานชนิดที่2/เมตาบอลิซึม Type2 diabetes/metabolism (พิมพ์ครั้งที่1). นนทบุรี: PT INTER PRINT.
- นรินทร นุตาคี, รัตรี สว่างจิตร, ณธร ชัยญาคุณาพฤกษ์, & พิรยา ศรีผ่อง. (2019). ประสิทธิผลและความปลอดภัยของผักเชียงดาต่อการควบคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน. *วารสารเภสัชกรรมไทย*, 10(1), 14-28.
- บัญชียาหลักแห่งชาติ. (2556), บัญชียาจากสมุนไพร. สืบค้นเมื่อ 27 พฤศจิกายน 2564, จากเว็บไซต์ https://ndi.fda.moph.go.th/uploads/main_drug_file/20171021185635.pdf
- ปริญญาวดี ศรีตันทิพย์, นภา ชันสุภา, พัทธ์ชัย พุทธวรชัย, ภัทราภรณ์ ศรีสมรรถการ. (2562). ผักเชียงดา ราซินผักล้านนา. เชียงใหม่: สถาบันถ่ายทอดเทคโนโลยีสู่ชุมชน มหาวิทยาลัยราชภัฏเชียงใหม่. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. (2560). คำแนะนำสำหรับการดูแลโรคไตเรื้อรังแบบองค์รวม ชนิดฉบับประกอบ พ.ศ.2560 (พิมพ์ครั้งที่1). กรุงเทพมหานคร: บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด.
- สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. (2017), สถานการณ์โรคเบาหวานในภาคพื้นแปซิฟิก (western pacific). สืบค้นเมื่อ 29 กันยายน 2563, จากเว็บไซต์ <https://www.dmthai.org/index.php/knowledge/the-chart/the-chart-1/549-2018-02-08-14-52-46>