



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ชื่อโครงการ : ผลของขมิ้นชัน ต่อการป้องกันภาวะอ้วนและภาวะผิดปกติทางเมตาบอลิกซินดอร์มในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

หัวหน้าโครงการวิจัย : รศ.พญ. สมลักษณ์ จิงสมาน

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

สัญญาการรับทุนสนับสนุนจาก : กองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย

เลขที่ กภท. 29/2556

บทคัดย่องานวิจัย

สมมติฐาน จึงสมาน : ผลของไขมันชั้น ต่อการป้องกันภาวะอ้วนและภาวะผิดปกติทางเมตาบอลิกซินโดรม ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

บทนำ

โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่มีอุบัติการณ์การเกิดโรคในประเทศไทยที่เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยพยาธิกำเนิดของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีสาเหตุสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) และมักพบร่วมกับกลุ่มอาการของโรคเมตาบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome) โดยกลุ่มอาการดังกล่าวจะมีความผิดปกติทางเมตาบอลิกหลายอย่าง นอกจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน เช่น อ้วนลงพุง, ไขมันผิดปกติ, ความดันโลหิตสูง ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวโดยเฉพาะความผิดปกติของการหลั่งสาร inflammatory markers เช่น IL-6, IL-1 β , TNF- α และ adipocytokines เช่น adiponectin, leptin, resistin จากเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissues) ซึ่งส่งผลให้ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดสูงขึ้น ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะและเนื้อเยื่อต่างๆ ภายในร่างกายมีการสะสมไขมัน ที่เรียกว่าไขมันของอวัยวะภายใน (visceral fat) หรือไขมันภายในเนื้อเยื่อ (subcutaneous fat) ส่งผลให้เกิดภาวะอ้วนลงพุง (metabolic syndrome) ผลของ adipocytokines เหล่านี้ส่งผลต่อการกระตุ้นปฏิกิริยาการอักเสบ และการเกิดภาวะอนุมูลอิสระ (oxidative stress) ที่เพิ่มขึ้น และส่งผลต่อการเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินที่เพิ่มมากขึ้นจนนำไปสู่การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในที่สุด ดังนั้นการรักษาใดๆ ในทางการแพทย์ที่สามารถลดภาวะการอักเสบ (anti-inflammation) จะมีผลต่อการลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance; IR), ภาวะอ้วน, ภาวะความผิดปกติทางเมตาบอลิกซินโดรม ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์ที่จะพิสูจน์ประสิทธิผลของสารสกัดเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoids) จากขมิ้นชัน ซึ่งมีฤทธิ์ต้านปฏิกิริยาการอักเสบ (โดยการวัดค่าระดับ IL-6, IL-1 β , TNF- α , adiponectin, leptin และ resistin), การลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (โดยการวัดค่าระดับ HOMA-IR), การลดภาวะไขมันของอวัยวะภายในร่างกาย (โดยการวัดค่าระดับ total body fat, visceral fat), การลดภาวะอ้วนหรืออ้วนลงพุง {โดยการวัดค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) หรือเส้นรอบวงเอว (waist circumference; WC)} ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

วิธีการวิจัย

ทำโดยการคัดเลือกผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 296 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มดังต่อไปนี้ กลุ่มแรกได้รับการรักษาด้วยยาจริง (curcuminoids) จำนวน 148 คน และกลุ่มที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยยาหลอก (Placebo) จำนวน 148 คน ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 จะได้รับสารสกัด curcuminoids และ

placebo ตามลำดับ เป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการเจาะเลือดขณะดื่มน้ำ อาหารทุก 6 เดือน ในระยะเวลา 12 เดือน เพื่อนำเลือดมาวิเคราะห์ทางเคมีคลินิก โดยการตรวจสอบ lipid profiles (ประกอบด้วย total cholesterol, triglyceride, HDL และ LDL) ติดตาม วัดผลการเปลี่ยนแปลงของ hyperglycemic profiles (fasting plasma glucose, HbA_{1c}), ภาวะไขมันของอวัยวะภายในร่างกาย โดยตรวจวัด ไขมันรวมในร่างกาย (total body fat) และไขมันในช่องท้อง (visceral fat), ภาวะอ้วนหรืออ้วนลงพุง โดยการ วัดค่าดัชนีมวลกาย (BMI) หรือเส้นรอบวงเอว (WC), ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance; IR) โดยการ วัดค่าระดับ (HOMA-IR และ insulin), ค่า inflammatory markers (IL-6, IL-1 β , TNF- α , adiponectin, resistin และ leptin) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ช่วงระยะเวลา 0, 6 และ 12 เดือนก่อนและหลังรับประทาน สารสกัด curcuminoids โดยเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารสกัด curcuminoids และ กลุ่มที่ได้รับยาหลอกทุกๆ 6 เดือน จนครบระยะเวลา 12 เดือนที่ได้รับยา

ผลการศึกษา

หลังจาก 6 เดือนของการศึกษาพบว่าค่า HOMA-IR ลดลงเมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาหลอก และสารสกัด curcuminoids (6.4 vs 2.7; p<0.01) ค่า visceral fat และ total body fat ลดลง เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาหลอก และสารสกัด curcuminoids (15.6 vs 8.5; p<0.01) และ (36.5 vs 28.4; p<0.01) ค่า body mass index, waist circumference และ waist/hip ratio ลดลง เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาหลอก และสารสกัด curcuminoids (27.1 vs 24.3; p<0.01), (92.6 vs 83.3; p<0.01), (0.89 vs 0.85; p=0.558 ในเพศชาย) และ (0.80 vs 0.75; p=0.632 ในเพศหญิง) ค่าระดับน้ำตาลในเลือด ได้แก่ FPG และ HbA_{1c} ลดลง เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาหลอก และสารสกัด curcuminoids (118.4 vs 99.5; p<0.01) และ (6.4 vs 5.3; p<0.01) ค่าระดับไขมันในเลือด ได้แก่ total cholesterol, triglyceride และ LDL ลดลงในขณะที่ HDL เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาหลอก และสารสกัด curcuminoids (248.0 vs 193.1; p=0.842), (195.3 vs 101.4; p<0.01), (156.7 vs 118.9; p=0.945) และ (36.1 vs 64.6; p<0.01) และค่า inflammatory markers ได้แก่ IL-6, IL-1 β , TNF- α , resistin และ leptin ลดลงในขณะที่ adiponectin เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาหลอก และสารสกัด curcuminoids (7.1 vs 2.9; p<0.01), (6.4 vs 1.0; p<0.01), (6.2 vs 1.2; p<0.01), (7.1 vs 3.8; p<0.01), (20.5 vs 13.4; p<0.01) และ (14.6 vs 19.8; p<0.01)

สรุปผลการศึกษา

การรับประทานสารสกัดเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoids) จากขมิ้นชันของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นระยะเวลา 12 เดือน ช่วยลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดยพบว่า ค่า HOMA-IR มีระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05), ระดับน้ำตาลในเลือดดีขึ้น จากค่า FPG และ HbA_{1c} ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนั้นค่าระดับไขมันของอวัยวะภายในร่างกายและไขมันในช่องท้องพบว่าดีขึ้น จากค่าระดับ total body fat และ visceral fat ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) รวมถึง ค่า body mass index, waist circumference และ waist/hip ratio ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$), ค่าระดับไขมันต่างๆ ในเลือด (lipid profiles) พบว่าดีขึ้น จากค่าระดับ triglyceride ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และค่าระดับ HDL ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) รวมทั้งการลดสารก่อปฏิกิริยาการอักเสบ (inflammatory markers) จากค่าระดับ IL-6, IL-1 β , TNF- α , resistin และ leptin ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และค่าระดับ adiponectin ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังนั้นการรับประทานสารสกัด curcuminoids เป็นระยะเวลา 12 เดือน สามารถลดภาวะคือต่ออินสุลิน, ภาวะไขมันของอวัยวะภายในร่างกาย, ภาวะอ้วนหรืออ้วนลงพุง และภาวะเมตะบอลิกซินดรอรั่ม ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ จากผลการออกฤทธิ์ของสารสกัด curcuminoids ต่อการลดปฏิกิริยาการอักเสบ โดยมีผลข้างเคียงเล็กน้อยจากสารสกัดดังกล่าว ดังนั้น ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าสารสกัด curcuminoids จากขมิ้นชันมีประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อการใช้ควบคุมภาวะเมตะบอลิกต่างๆ และป้องกันภาวะอ้วนหรืออ้วนลงพุงในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

คำสำคัญ: ขมิ้นชัน, เบาหวานชนิดที่ 2, ภาวะอ้วน, ภาวะเมตะบอลิกซินดรอรั่ม, ภาวะคือต่ออินสุลิน, ภาวะไขมันของอวัยวะภายในร่างกาย, ปฏิกิริยาการอักเสบ



Abstract

Somlak Chuengsamarn: Curcumin Effect on Prevention of Obesity and Abnormality in Metabolic Syndrome in the Patients with Type 2 Diabetes

OBJECTIVE – To assess an efficacy of curcuminoids in reduction of insulin resistance, visceral fat and total body fat and prove the property of curcuminoids as the effects of anti-inflammation

RESEARCH DESIGN AND METHODS –This randomized, double-blinded, placebo-controlled trial included subjects (n=296) with all criteria of type 2 diabetes. All subjects were randomly assigned to receive either curcuminoids or placebo capsules for 12 months. We assess the efficacy of curcuminoids in these aspects as the following to the reduction of insulin resistance (HOMA-IR), the reduction of hyperglycemia (fasting plasma glucose and HbA_{1c}), the improvement of dyslipidemia (total cholesterol, triglyceride, LDL and HDL), the reduction of visceral obesity (total body fat, visceral fat) and the reduction either obesity or abdominal obesity (body mass index, waist/hip ratio or waist circumferences). We also prove the property of curcuminoids by measurement of reduction of inflammatory markers (IL-6, IL-1 β , TNF- α , resistin and leptin) and increase of adiponectin. We follow up these parameters at the baseline, 6 and 12 months.

RESULTS – After 12 months of treatment, the reductions of HOMA-IR , FPG and HbA_{1c} between placebo and curcuminoids were at the means of (6.4 vs 2.7; p<0.01), (118.4 vs 99.5; p<0.01) and (6.4 vs

5.3; $p < 0.01$), the metabolic profiles the reductions of, total cholesterol, triglyceride, LDL, visceral fat, total body fat, waist circumference, waist/hip ratio and body mass index and increase of HDL between placebo and curcuminoids were at the means of (248.0 vs 193.1; $p = 0.842$), (195.3 vs 101.4; $p < 0.01$), (156.7 vs 118.9; $p = 0.945$), (15.6 vs 8.5; $p < 0.01$), (36.5 vs 28.4; $p < 0.01$), (92.6 vs 83.3; $p < 0.01$), (0.89 vs 0.85; $p = 0.558$ in male), (0.80 vs 0.75; $p = 0.632$ in female) and (27.1 vs 24.3; $p < 0.01$), the anti-inflammatory marker (IL-6, IL-1 β , TNF- α , resistin and leptin) between placebo and curcuminoids were at the means of (7.1 vs 2.9; $p < 0.01$), (6.4 vs 1.0; $p < 0.01$), (6.2 vs 1.2; $p < 0.01$), (7.1 vs 3.8; $p < 0.01$) and (20.5 vs 13.4; $p < 0.01$) and increase of adiponectin between placebo and curcuminoids were at the means of (14.6 vs 19.8; $p < 0.01$)

CONCLUSIONS → 12-month curcuminoids intervention of type 2 diabetes patients significantly improved of insulin resistance and reduced visceral obesity and abdominal obesity by lowering HOMA-IR, visceral fat, total body fat, body mass index and waist circumference, respectively. Additionally, the effects of curcuminoids extract to reduce inflammatory markers could be affected to improve metabolic profiles and either obesity or abdominal obesity, with very minor adverse effects. Therefore, this study demonstrated that the curcumin intervention in the patients with type 2 diabetes may be beneficial effect to prevention of obesity.

Keywords: Curcumin, Type 2 diabetes, Obesity, Metabolic syndrome, Insulin resistance, Abdominal obesity, Inflammatory cytokine