ผลของใบมะรุมต่อความทนต่อกลูโคสในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติและผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

พันตรีหญิง สุชาดา อัศวุตมางกุร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอาหารเคมีและโภชนศาสตร์ทางการแพทย์ ภาควิชาอาหารและเภสัชเคมี
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2554

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

EFFECT OF *MORINGA OLEIFERA* LEAVES ON GLUCOSE TOLERANCE IN IMPAIRED FASTING PLASMA GLUCOSE AND TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Major Suchada Asawutmangkul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program
in Food Chemistry and Medical Nutrition
Department of Food and Pharmaceutical Chemisty
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 2011
Copyright of Chulalongkorn University

Thesis Title	EFFECT OF *MORINGA OLEIFERA* LEAVES ON GLUCOSE TOLERANCE IN IMPAIRED FASTING PLASMA GLUCOSE AND TYPE 2 DIABETIC PATIENTS
By	Major Suchada Asawutmangkul
Field of Study	Food Chemistry and Medical Nutrition
Thesis Advisor	Assistant Professor Suyanee Pongthananikorn, Dr.P.H.
Thesis Co-advisor	Colonel Ouppatham Supasyndh, M.D.

Accepted by the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

……..Dean of the Faculty of Pharmaceutical Sciences

(Associate Professor Pintip Pongpetch, Ph.D.)

THESIS COMMITTEE

…….. Chairman

(Assistant Professor Linna Tongyonk, D.Sc.)

…….……. Thesis Advisor

(Assistant Professor Suyanee Pongthananikorn, Dr.P.H.)

…….. Thesis Co-advisor

(Colonel Ouppatham Supasyndh, M.D.)

…….. Examiner

(Assistant Professor Kulwara Meksawan, Ph.D.)

…….. External Examiner

(Assistant Professor Rewadee Chogsuwat, Ph.D.)

สุชาดา อัศวุตมางกุร . ผลของใบมะรุมต่อความทนต่อกลูโคสในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติและผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (EFFECT OF *MORINGA OLEIFERA* LEAVES ON GLUCOSE TOLERANCE IN IMPAIRED FASTING PLASMA GLUCOSE AND TYPE 2 DIABETIC PATIENTS) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ดร. สุญาณี พงษ์ธนานิกร, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: พ.อ. นพ. อุปถัมภ์ ศุภสินธุ์, 81 หน้า.

การวิจัยนี้ เป็นการศึกษาผลของใบมะรุมในการลดระดับ น้ำตาลในเลือดโดยวิธี ทดสอบความทนต่อกลูโคส (oral glucose tolerance test) ในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติและผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีผู้เข้าร่วม การวิจัยทั้งหมดจำนวน 17 คน เป็นเพศชาย 6 คน และเพศหญิง 11 คน มีอายุเฉลี่ย 54.12 ± 5.85 ปี ค่าเฉลี่ยระดับน้ำตาลในเลือด หลังอดอาหาร 118.18 ± 12.97 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และระดับไกลโคไซเลตฮีโมโกลบิน (glycosylated hemoglobin) 6.10 ± 0.53% ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการทดสอบความทนต่อกลูโคส 2 ครั้ง แต่ละครั้งทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลหลังอดอาหารที่เวลาต่างๆ ดังนี้ 0, 30, 90, 120, 150 และ 180 นาที หลังได้รับกลูโคส 75 กรัม ครั้งแรกเก็บข้อมูลเป็น baseline และครั้งที่ 2 เก็บข้อมูลหลังได้รับประทานแคปซูลผงใบมะรุมขนาด 450 มิลลิกรัม จำนวน 4 แคปซูล

ผลการศึกษาพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังได้รับประทานแคปซูลผงใบมะรุม มีค่าต่ำกว่าค่าที่ baselines อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่เวลา 90, 120 และ 180 นาที (p = 0.026, p = 0.047 และ p = 0.026 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม ระดับน้ำตาลในเลือ ดสูงสุดที่เวลา 60 นาที พบว่ามีแนวโน้มลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.142) จากผลการวิจัยนี้ แสดงให้เห็นว่าใบมะรุมมีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด จึงอาจมีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานในการเป็นทางเลือกใช้เพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้

ภาควิชา อาหารและเภสัชเคมี ลายมือชื่อนิสิต……..

สาขาวิชา อาหารเคมี และโภชนศาสตร์ทางการแพทย์ ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก……...

ปีการศึกษา 2554 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5376576433: MAJOR FOOD CHEMISTRY AND MEDICAL NUTRITION
KEYWORDS: *MORINGA OLEIFERA* / TYPE 2 DIABETES / GLUCOSE TOLERANCE

SUCHADA ASAWUTMANGKUL: EFFECT OF *MORINGA OLEIFERA* LEAVES ON GLUCOSE TOLERANCE IN IMPAIRED FASTING PLASMA GLUCOSE AND TYPE 2 DIABETIC PATIENTS. ADVISOR: ASST. PROF. SUYANEE PONGTHANANIKORN, Dr. P.H., CO-ADVISOR: COLONEL OUPPATHAM SUPASYNDH, M.D., 81 pp.

This study examined the hypoglycemic effect of *Moringa olieifera* leaves in the subjects with impaired fasting glucose or mild type 2 diabetes using an oral glucose tolerance test (OGTT). Seventeen participants (six males and eleven females) participated in the study. The mean age of participants was 54.12 ± 5.85 years. The mean levels of fasting plasma glucose (FPG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) of the participants were 118.18 ± 12.97 mg/dL nd 6.10 ± 0.53% respectively. The participants twice took an OGTT, at baseline (1st visit) and after taking four capsules of *M. oleifera* leaves 450 mg (2nd visit). Blood samples were drawn to measure plasma glucose levels at 0, 30, 60, 90, 120, 150, and 180 minutes after taking 75 g of glucose.

The results showed that plasma glucose levels at 90, 120, and 180 minutes after the oral administration of *M. olieifera* were significantly lower than those at baseline (p = 0.026, p = 0.047, and p = 0.028 respectively). However, *M. oleifera* also decreased peak plasma glucose levels at 60 minutes but not significantly (p = 0.142). In conclusion, the results indicated that *M. oleifera* influences levels of blood sugar; consequently it may be beneficial for diabetic patients as an alternative in the control of blood glucose levels.

Department : Food and Pharmaceutical Chemisty Student's Signature .....

Field of Study : Food Chemistry and Medical Nutrition Advisor's Signature .....

Academic Year : 2011 Co-advisor's Signature .....

ACKNOWLEDGEMENTS

First of all, I would like to express my sincere gratitude and deep appreciation to my advisor, Asst. Prof. Dr. Suyanee Pongthananikorn for her valuable advice, guidance, patience and constant encouragement throughout my study.

I am very grateful to my co-advisor Colonel Ouppatham Supasyndh, Depertment of Medicine at Phramongkutklao Hospital, for his kindness suggestion and warm encouragement during the entire study.

I would like to express my grateful apprecitation to the thesis committee, Asst. Prof. Dr. Linna Tongyonk, Asst. Prof. Dr. Kulwara Meksawan, and Asst. Prof. Dr. Rewadee Chogsuwat for their supportive attitude and constructive criticisms over my thesis.

I would like to thank all teachers in Department of Food and Pharmaceutical Chemisty, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University for giving me the valuable knowledge.

I would like to express my gratitude to all patients who participated in this study and all of those whose name have not been mentioned for helping me for this study.

I am really thankful to the Faculty of Graduate Studies, Chulalongkorn University for providing the partial financial support which enabled me to undertake this study.

My deep gratitude is also expressed to all personnels at Phramongkutklao Hospital for their abundantly help and support.

Finally, my special gratitude and appreciation to my family for their encouragement, understanding, attention and loving support throughout the period of my gradutate study.

CONTENTS

Page

ABSTRACT (THAI)…… iv

ABSTRACT (ENGLISH)…… v

ACKNOWLEDGEMENTS…… vi

CONTENTS…… vii

LIST OF TABLES…… ix

LIST OF FIGURES…… x

LIST OF ABBREVIATIONS …… xi

CHAPTER

I **INTRODUCTION**……

1.1 Background and Significance of the Study ……..... 1

1.2 Objective of the Study ……..... 4

1.3 Benefit of the Study……..…….. 4

II **LITERATURE REVIEW** ……..…

2.1 Diabetes Mellitus..... 5

2.2 Diagnosis of Diabetes Mellitus……... 7

2.3 Treatment of Diabetes ……..……..... 9

2.4 Oral Hypoglycemic Drugs……..……..... 11

2.5 Alternative Medicine ……...……... 14

2.6 *Moringa oleifera* Lam. ……..…… 18

2.7 *Moringa oleifera* Lam and Diabetes…… 21

III **MATERIALS AND METHODS**……

3.1 Research Design ……...…...….. 23

CHAPTER Page

3.2 Clinical Study Site……..……..…… 23

3.3 Study Subjects ……..……..…... 23

3.4 Study Procedure.……..……. 25

3.5 Oral Glucose Tolerance Test (OGTT)..... 26

3.6 Test Product……..…….. 27

3.7 Blood Sample Collection …….…….. 27

3.8 Statistical Analysis…….. 28

IV RESULTS……

4.1 Characteristic of the Subjects……..……..... 29

4.2 Effect of *Moringa oleifera* on plasma glucose level……... 33

V DISCUSSION…….. 36

VI CONCLUSION..... 41

REFERENCES…….……...…… 42

APPENDICES……..…… 55

APPENDIX A……..……. 56

APPENDIX B..... 58

APPENDIX C……..……. 66

APPENDIX D..... 73

APPENDIX E..... 76

BIOGRAPHY …….…….…… 81

LIST OF TABLES

TABLE		Page
1	Treatment goals for adults with diabetes ……...…….	11
2	Characteristics of the participants……...…….	30-31
3	Baseline clinical characteristics of the participants ……. .…….	32
4	Plasma glucose levels by OGTT at baseline and after treatment……..…..	34
5	Average peak plasma glucose concentration……...	35
6	Area under the plasma glucose concentration-time curve ($AUC_{0\text{-}3\ hr}$)…….	35

LIST OF FIGURES

FIGURE		Page
1	*Moringa oleifera* …….…….	18
2	Effect of *Moringa oleifera* on plasma glucose concentration..…….	34

LIST OF ABBREVIATIONS

ADA	=	American Diabetes Association
ALT	=	alanine aminotransferase
AST	=	aspartate aminotransferase
BMI	=	body mass index
DM	=	diabetes mellitus
etc.	=	et cetara
et al.	=	et alia (and others)
FPG	=	fasting plasma glucose
HbA1c	=	glycosylated hemoglobin
HDL	=	high density lipoprotein
kg	=	kilogram
L	=	litre
LDL	=	low density lipoprotein
mg	=	milligram
mg/dL	=	milligram per decilitre
min	=	minute
mL	=	milliliter
mmol/L	=	milimole per litre
n	=	number
OGTT	=	oral glucose tolerance test
SCr	=	serum creatinine
SD	=	standard deviation

TC	=	total cholesterol
TG	=	triglyceride
U/L	=	international unit per liter

CHAPTER I

INTRODUCTION

1.1 Background and Significance of the Study

Diabetes mellitus (DM) is the condition that the body does not produce enough insulin to meet its need. As a result, blood sugar (glucose) level is abnormally high, and glucose is found in the urine [1]. Persistent high blood sugar level causes several problems to all body cells and failures of organs, especially eyes, kidneys, nervous system, heart, and blood vessels. These complications cause illness, disability, and death [2].

Diabetes is one of the serious problems that people around the world have faced. It is estimated that the prevalence of diabetes would increase from 2.8% in 2000 to 4.4% in 2030 [3]. Thailand is now facing diabetes problem as well. According to the health survey of Thai population aged 15 years and above during 2008-2009, the result showed that 6.9% were diabetic patients and 10.7% had pre-diabetic condition. As increasing age, the prevalence of diabetes was more common in elderly [4]. The Bureau of non-communicable disease estimated that the number of diabetic patients would increase to 501,299 people in the year 2011, and 501,299 – 553,941 people per year during the year 2011-2020. In addition, the number of patients will increase two times within six years, and in 2020, there will be 8.2 million new patients [5].

The Diabetes Association of Thailand, The Endocrine Society of Thailand, The Ministry of Public Health, The Department of Medical Services, and The National Health Security Office have introduced a method of screening for diabetes

by the measurement of plasma glucose in the morning after fasting for more than 8 hours (fasting plasma glucose, FPG) [6]. If the FPG level is equal to or greater than 126 mg/dL, the result must be confirmed again on the next day by FPG or oral glucose tolerance test (OGTT). In people with high risk for developing diabetes, glucose tolerance test should be done if the FPG level is between 100 and 126 mg/dL at first diagnosis.

The control and treatment of high blood sugar levels can be achieved by dietary modification, weight control, regular exercise, and advice on knowledge of diabetes for patients and relatives. If the methods above can not improve the glucose level, the patient will be treated by drugs [7]. However, diabetes is a chronic disease, so patients must continue taking drugs to reduce blood sugar levels that often cause adverse reactions. Therefore, some patients seek other ways to treat diabetes. The promotion of herbal therapy is a viable alternative for patients who need to control blood sugar levels. One previous study found that several herbs were effective in reducing blood sugar such as *Momordica charantia, Gymnema inodorum, Coccinia cordifolia, Morus alba, Aloe vera, and Moringa oleifera* etc [8]. The study of Riewpaiboon [9] regarding the use of herbs for diabetic patients who received hospital services in Nakhon Pathom Province found that 84% of patients used herb in the treatment of diabetes, and 52% of those used the combination of conventional and herbal medicines. In addition, the survey of Dieye et al [10] in the patients with diabetes who were admitted to Abass NDao Hospital, Senegal, showed that the type of herb mostly used in the patients with diabetes was moringa.

The scientific name of moringa is *Moringa oleifera* Lam. Many parts of moringa tree including roots, bark, leaves, flowers, seeds, and oil seeds are used as a

traditional herb for relieving pain and fever, helping to sleep, and maintaining heart, etc [11]. In the study of the pharmacological effects in cell lines and animal models, moringa has been found to be effective in lowering blood sugar levels, blood pressure and cholesterol levels. It also showed anti-inflammation, anticancer, antioxidant, antibacterial, and preventing hepatitis [12, 13].

There was a study of the effect of moringa on blood sugar levels in rats [14]. It was found that blood sugar level was reduced in the rats receiving given the burnt peel of moringa trees more than the rats receiving the moringa ethanol extract. Moreover, the later study found that the ethanol extract of the bark of moringa (250 mg/kg single dose) could lower the blood sugar level at first week [15]. In addition, moringa leaf was studied about the effect on blood sugar levels [16]. The rats were devided into 4 groups according to glucose levels; normal, slightly higher than normal, moderate, and very high. The results showed that the extract of moringa leaves was effective in lowering blood glucose levels in all groups. Another study by Ndong, Uehara, and Katsumata [17] showed that moringa leaf powder could reduce blood sugar levels both in normal and type 2 diabetes rats, assessed by OGTT.

Moringa is currently receiving attention from the public. It has been used as dietary supplements for the treatment and prevention of diabetes. From many experiments, it can be seen that moringa can be used to reduce blood sugar levels. However, most research was studied in laboratory animals. The study in human is limited. Therefore, the researchers were interested in studying the effect of moringa leaves on glucose tolerance in impaired fasting glucose and mild type 2 diabetic subjects.

1.2 Objective of the Study

To determine the effect of *Moringa oleifera* leaves on glucose tolerance in impaired fasting glucose and type 2 diabetic patients.

1.3 Benefit of the Study

The result of this study would be the primarily clinical data for further research of the effect of *Moringa oleifera* leaves on reducing blood sugar levels in diabetic patients. It may be beneficial for diabetic patients in glycemic control.

CHAPTER II

LITERATURE REVIEW

2.1 Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) is characterized by chronic hyperglycemia along with disturbances of carbohydrate, protein, and fat metabolism resulting from either insufficient of insulin action or insulin secretion or both. Deficient insulin action results from inadequate insulin secretion and/or diminished tissue responses to insulin at some particular points in the pathways of hormone action. The clinical symptoms include polyuria, thirst, blurred vision, and weight loss. This can lead to ketoacidosis or hyperosmolar non-ketotic coma. Regularly, the symptoms are mild or absent. Mild hyperglycemia can persist for years with tissue damage developing, although the person may be totally asymptomatic. Long-term effect of diabetes is often associated with the development of the specific microvascular complications including retinopathy, nephropathy, and neuropathy. Patients with diabetes have increased incidences of atherosclerotic cardiovascular, peripheral arterial and cerebrovascular diseases. Hypertension and abnormalities of lipoprotein metabolism are often found in people with diabetes [18, 19].

DM can potentially be found throughout the world. Diabetes is currently been described as a global health care problem that threatens to reach pandemic levels by 2030. It is estimated that approximately 285 million people worldwide have diabetes and 70% of them live in low- and middle-income countries [20]. People's way of life or their behavior that turns into a modern environment during the last 50 years have resulted in the worldwide epidemic of type 2 DM. In Thailand, the number of people

with type 2 DM is estimated to increase rapidly within the next 25 years. Adult populations are particularly affected. It is estimated that the number of people with diabetes in adults aged 20 years and over, will increase from 1,017,000 in 2000 to 1,923,000 in 2025 [21].

DM is classified on the basis of the pathogenic process that leads to hyperglycemia. The two broad categories were given names descriptive of their clinical presentations: insulin-dependent diabetes mellitus (type 1, IDDM) and non-insulin-dependent diabetes mellitus (type 2, NIDDM) [19]. Type 1 DM is characterized by beta-cell destruction by autoimmune process and development of a stage of complete insulin deficiency. It is accountable for approximately 5 to 10% of all DM cases. In general, type 1 DM is disclosed before 30 years old. The onset is usually acute, developing over a period of a few days to a few weeks. Finally, type 1 DM patients will develop ketoacidosis, coma, and death. The other type, type 2 DM, is characterized by resistance of insulin in peripheral tissues and insulin secretory defects of beta cell. It is accoutable for more than 90% of DM cases and it is closely associated with obesity and physical inactivity, and the westernization of lifestyles. The causes of the insulin resistance are both obesity (particularly visceral adiposity) and physical inactivity which will eventually result in diabetes in those with only a small capacity to increase insulin secretion. The incidence of type 2 DM also increases with age, which may be related to low levels of exercise and muscle mass; however, type 2 DM is being found at younger age and it is now not uncommon in adolescence in many ethnic groups [22, 23].

2.2 Diagnosis of Diabetes Mellitus

2.2.1 Criteria for diagnosis

Inmates with any of the following should be evaluated for diabetes: symptoms of hyperglycemia, symptoms that may represent complications of diabetes or clinical presentations that include diabetes in the differential diagnosis. The American Diabetes Association recommended the criteria for diagnosis of diabetes and pre-diabetes [1, 24]. Criteria for the diagnosis of diabetes include glycosylated hemoglobin (HbA1c) ≥ 6.5%, Fasting plasma glucose (FPG) ≥ 126 mg/dL on at least two occasion, In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL, 2-hour plasma glucose ≥ 200 mg/dL after 75 g of oral glucose in water (oral glucose tolerance test, OGTT). Criteria for the diagnosis of pre-diabetes include FPG 100-125 mg/dL, 2-hour plasma glucose on the 75 g OGTT of 140–199 mg/dL, and HbA1c 5.7-6.4%

2.2.1 Meausrement

It is critical to relate the amount of insulin secretion to the amount of glucose stimulation that the beta cell receives. For example, if the plasma insulin level has increased appropriately in response to an increase of plasma glucose, then the efficiency or function of the beta cell has not really changed. Several in vivo measurements such as fasting plasma glucose level and oral glucose tolerance test have been used to suggest change of beta cell function [25, 26]. The use and limitation of each index are discussed below.

Fasting glucose levels

The diagnosis criteria of diabetes mellitus rely on fasting hyperglycemia. The fasting value can be routinely obtained during physician visits

and is much less subject to intra-individual variation and is more reproducible than an oral glucose challenge value. The concentration of glucose in the plasma of fasting individuals is a very insensitive indicator of beta cell function. For example, two-thirds beta cell loss induced by partial pancreatectomy produces no significant change of the fasting glucose level. The fasting glucose level reflects only impairments of beta cell function that are severe enough to prevent the increase of insulin secretion that usually compensates for losses of beta cell mass or defects in insulin action.

Oral glucose tolerance test (OGTT)

Recognizing the difficulties inherent in performing the OGTT, the criteria now essentially exclude the OGTT as a diagnostic method in routine clinical practice. This test requires considerable time from the patient, a lengthy fast, obtaining and ingesting the 75-g oral glucose challenge, and blood samples taken before and two hours after the oral challenge for measurement of plasma glucose at specified times.

The insulin released by the ingestion of carbohydrate aids in the clearance of the absorbed glucose from plasma. Thus, the OGTT have been used to assess the adequacy of insulin released secretion. However, the relationship between the insulin released early in the test influences the glucose values later in the test. Part of the early insulin release, in turn, is stimulated by activation of the parasympathetic nervous system and the release on gastrointestinal hormones that occurs during digestion. Thus, the ability of other factors, besides insulin secretion, to influence the plasma glucose level during the oral glucose tolerance test makes it difficult, if not impossible, to assess the adequacy of beta cell function. Only when the impairment of

glucose tolerance is severe, eg, diabetes, the oral glucose tolerance test can be used to infer an impairment of the pancreatic beta cell ability to recognize glucose.

2.3 Treatment of Diabetes [19, 24]

General management of diabetes consists of education, medical nutrition therapy, life style intervention, and improvement of physical activity. The knowledge for patients with pre-diabetes and diabetes should include disease process, treatment options, nutritional plan, exercise plan, knowledge of diabetes medicine prescribed, blood glucose monitoring, acute and chronic complications, psychosocial issues, and individual strategies to promote health.

Medical nutrition therapy includes the calculation of diet based on ideal body weight (in pounds) multiplied by 10 to establish a basic kilo joule (kilocalorie) requirement, plus 30% to 100% added for physical activity. The diet should include 50% to 55% carbohydrate, 30% fat (saturated fatty acids not more than 10%), and 15% to 20% protein, as well as fiber. It is important to remember that both portion control in the management of diet and daily exercise play very important roles in maintaining ideal body weight. Moreover, lifestyle intervention to increase physical activity levels and promote weight loss should be included as part of diabetes management. Overweight and lack of exercise are the most important environmental risk factors for type 2 DM. Losing weight and increasing exercise have been shown to provide a beneficial effect on controlling glycemia in both types of DM. All inmates with diabetes should be counseled on the benefits of increased physical activity, as well as the degree of exercise best suited to them. Sedentary diabetic inmates should be medically evaluated prior to undertaking aerobic physical activity that goes beyond

the intensity of brisk walking. Aerobic exercise plans should be developed individually, based on the inmate's interests, co-morbid conditions, and physical limitations. Exercise is of utmost benefit in patients with diabetes.

The aims of treatment for type 1 or type 2 DM are to conduct as follows: eliminate symptoms related to hyperglycemia, reduce or eliminate the long-term microvascular and macrovascular complications of DM, and allow the patient to achieve a normal lifestyle as possible. To meet all the aims, the physician should identify a target level of glycemic control for each patient, provide the patient with the educational and pharmacologic resources, and monitor plasma glucose regularly. The treatment goals for patients with diabetes are summarized in Table 1. The most DM treatment focuses on achieving the two or three goals.

Table 1 Treatment goals for adults with diabetes

Parameters	**Goal**
Glycemic control	
HbA1c	< 7.0
Preprandial capillary plasma glucose	5.0-7.2 mmol/L (90-130 mg/dL)
Peak postprandial capillary plasma glucose	< 10.0 mmol/L (< 180 mg/dL)
Blood pressure	< 130/80 mmHg
Lipids	
Low-density lipoprotein cholesterol	< 2.6 mmol/L (< 100 mg/dL)
High-density lipoprotein cholesterol	> 1.1 mmol/L (> 40 mg/dL)
Triglycerides	< 1.7 mmol/L (< 150 mg/dL)

Source: American Diabetes Association [27].

2.4 Oral Hypoglycemic Drugs

Oral hypoglycemic drugs are used only in the treatment of type 2 DM which is a disorder involving resistance to secreted insulin. Type 1 DM involves a lack of insulin and requires insulin for treatment. There are several classes of hypoglycemic agents.

Biguanides Biguanides perform the reduction of hepatic glucose output and, to a lesser extent, enhancing insulin sensitivity in hepatic and peripheral tissues. Other effects include a reduction in plasma triglyceride level and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) level. Metformin has been proven effectiveness and safety. It should be recommended to prescribe to all patients with type 2 DM. Major side effects

of metformin are gastrointestinal disturbances such as metallic taste, mild anorexia, nausea, abdominal discomfort, soft bowel movements, and diarrhea. A rare but serious side effect is lactic acidosis.

Sulfonylureas The major action of sulfonylureas is to close adenosine triphosphate (ATP) sensitivity potassium channels in the beta-cell membrane, which results in an influx of calcium that in turn stimulates insulin release. The net effect is increased responsiveness of beta-cell to both glucose and non-glucose secretagogues, resulting in more insulin being released at all blood glucose concentrations. Hypoglycemia is the typical and potentially most serious adverse effect of sulfonylurea. Although it is only rarely life-threatening in patients with type 2 DM. All sulfonylureas have been associated with weight gain.

Meglitinides The pharmacokinetic properties of these compounds favored a rapid but short lived insulin secretory effect that suited administration with meals to promote prandial insulin release. By generating a quick increase of insulin to coincide with meal digestion, these agents help to restore partially the first phase glucose-induced insulin response that is lost in type 2 DM. It may cause a small increase in body weight when started as initial monotherapy, but body weight has slight affected among patients switched from a sulfonylurea or when a prandial insulin releaser is combined with metformin.

Thiazolidinediones Thiazolidinediones improve glycemia by decreasing insulin resistance and preserving pancreatic beta-cell function with different mechanism of action. These drugs activate one of more peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs), which regulate gene expression in responses to ligand

binding. PPAR-γ is found predominantly in adipose tissue, pancreatic beta-cells, vascular endothelium, and macrophages. PPAR-α is expressed mostly in liver, heart, skeletal muscle, and vascular walls. Rosiglitazone is purely PPAR-γ agonists, while pioglitazone also exerts some PPAR-α effects. The primary concerns over thiazolidinediones focus on the cardiovascular impact of edema, reduced hemoglobin levels, and congestive heart desease.

Alpha-glucosidase inhibitors Alpha-glucosidase inhibitors act by inhibiting the enzyme alpha-glucosidase found in the brush border cells that line the small intestine. So they inhibit the breakdown and subsequent absorption of carbohydrates from the gut. The largest effect of these drugs is on postprandial hyperglycemia. The main side effects of α-glucosidase inhibitors are flatulence, abdominal discomfort, bloating, and diarrhea.

Incretin agonists Incretins (Glucagon Like Peptide-1 and Glucose Dependent Insulinotropic Polypeptide) are enteroendocrine hormones released into bloodstream from L and K cells dispersed throughout the gastrointestinal tract. GLP-1 is secreted in response to nutrients and its levels are reduced in type 2 DM. It acts stimulating glucose-dependent insulin release from the pancreatic islets. It also slows gastric emptying, inhibit inappropriate post meal glucagon release, and reduce food intake. Its well- recognized side effects are nausea and vomiting.

Gliptins (DPP-4 inhibitors) Gliptins are DPP-4 inhibitors that supplement incretin levels. They act as selective inhibitors of the enzyme DPP-4 to enhance endogenous incretin activity by preventing the rapid degradation of the incretin hormones glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) and glucagon-like

peptide 1(GLP-1). This drug has not identified any serious adverse effects [28, 29, 30, 31].

2.5 Alternative Medicines

There has been an exponential increase in the use of medicinal herbal products around the world. In various countries, these products are classified as foods, not pharmaceuticals [32]. Many variables were predictive of herbal medicines use: female gender, being married, suffering from health problem, and high income level [33].

Most of the oral therapeutic anti-diabetic agents are costly and also have several side effects. Symptoms of hypoglycemia were reported by 35.8% of patients with type 2 DM treated with oral antihyperglycemic agents in The Asia-Pacific region [34]. Moreover, it is very difficult for the lower or middle class people to consider taking costly anti-diabetic medication. Thus inexpensive herbal products used for reducing blood glucose levels with fewer side effects may be the alternative treatment that can lower the amount of medication needed to control blood glucose. Herbal derivatives that had evidences for antidiabetes are described below.

Momordica charantia **(Bitter melon)** Bitter melon is widely used medical treatment for diabetic patients all over Asia. Fuangchana et al [35] had studied hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in recently diagnosed type 2 diabetes patients. The patients were split in to 4 groups to be given 500 mg/day, 1,000 mg/day, 2,000 mg/day of bitter melon or 1,000 mg/day of metformin. All patients were monitered for a month. The result showed that bitter melon (2,000 mg/day) had a modest hypoglycemic effect. However, its hypoglycemic effect was less than metformin (1,000 mg/day).

Gymnema inodorum Chiabchalard**,** Tencomnao, and Santiyanont [36] studied effect of *Gymnema inodorum* (GI) on postprandial peak plasma glucose levels in healthy human. In this study, the effect of GI consumption on peak plasma glucose concentrations in healthy people was investigated. Either oral glucose load (75 g) or standard meal was given to the people with respect to the presence or absence of GI consumption and postprandial peak glucose levels were compared. After GI consumption, plasma glucose concentration was greatly lower. Doubling dose of GI showed much significant decrease in peak blood glucose concentration than that of the single dose.

Coccinia cordifolia Kuriyan et al [37] studied the effect of *Coccinia cordifolia* on blood glucose levels of incident type 2 diabetic patients requiring only dietary or lifestyle modifications. The study was a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. The patients were randomly assigned into either the placebo or experimental groups and were provided with 1 g alcoholic extract of the herb for 3 months. All patients were given with typical dietary and physical activity advice for blood sugar control. There was a significant decrease in the fasting, postprandial blood glucose, and HbA1c of the experimental group compared with that of the placebo group.

Morus alba Mudra et al [38] studied the influence of mulberry extract co-ingest with 75 g sucrose on blood glucose in type 2 diabetic patients without any complications compared with healthy subjects. The participants randomly ingested 1 g of mulberry extract or placebo, plus 75 g of sucrose in 500 ml hot water. Blood glucose was tested by finger stick before and at intervals over 2 hours after sucrose ingestion in the control group and additionally at 3 and 4 hours in type 2 diabetic group. Compared with placebo, co-ingestion of mulberry extract significantly

decreased blood glucose level at the initial 2 hours of the study. Placebo was associated with greater glucose declines at the end of the study. The peak-to-trough difference in blood glucose concentration was significantly reduced for mulberry versus placebo in both control and type 2 diabetic groups.

Aloe vera Misawa et al [39] examined the effects of lophenol (Lo) and cycloartanol (Cy), minor phytosterols of *Aloe vera* gel, in obese animal model of type 2 DM, Zuckerdia-beticfatty (ZDF) mice. Male ZDF mice were administered Lo and Cy at 25 µg/kg/day. The results showed that continuous treatment of phytosterols suppressed the hyperglycemia and decreased blood glucose levels after 35 days of treatment than those in the control, Lo and Cy treatment groups.

Silibum marianum **(Milk thistle)** Velussi et al [40] expressed that long-term (1 year) treatment with an antioxidant drug (silymarin 600 mg/day) could improve hyperglycemic control in cirrhotic patients with type 2 DM when compared with no treatment. Silymarin are rich in flavonoids, the potent antioxidants, and some have postulated the potential benefit for those who have insulin resistance secondary to hepatic damage.

Abutilon indicum Krisanapun et al [41] studied the hypoglycemic activity of *Abutilon indicum* that was investigated by oral glucose tolerance test. The aqueous extract of *Abutilon indicum* at doses of 0.5 and 1 g/kg significantly reduced plasma glucose in moderately diabetic rat groups. The extract showed only some hypoglycemic effect in normal and severely diabetic rat groups but it did not significantly different from the untreated group.

Eugenia jambolana **(Black Berry)** Sharma, Nasir, and Prabhu [42] studied the effect of the fruit-pulp of *Eugenia jambolana* on blood glucose level in

experimental diabetes mellitus. After treatment with 25 mg/kg of *Eugenia jambolana* once daily for 7 days in diabetic rabbits and for 15 days in severely diabetic rabbits, there was fall in fasting blood glucose in both groups which are determined by the glucose tolerance test.

***Allium sativum* (Garlic)** Thomson et al [43] studied the effects of garlic in streptozotocin induced diabetic rats about the hypoglycemic, hypocholesterolemic, and hypotriglyceridemic efficacy. The results showed that the treatment with an extract of 500 mg/kg raw garlic for 7 weeks significantly lowered serum glucose, cholesterol and triglyceride levels, compared to the control diabetic rats.

***Cinnamomum bejolghota* (Cinnamon**) Safdar et al [44] studied the effect of cinnamon doses on blood serum glucose in type 2 DM individuals for 60 days. Sixty type 2 DM individuals were divided into 6 groups; groups 1, 2, and 3 were assigned for 1 g, 3 g, and 6 g of cinnamon/day respectively. Groups 4, 5, and 6 were assigned for 1 g, 3 g, and 6 g of placebo/day respectively. The cinnamon doses reduced the mean fasting serum glucose levels while the placebo doses did not affect the serum glucose levels.

Tinospora crispa Sriyapai et al [45] determined the hypoglycemic effect of *Tinospora crispa* dry powder in patients with metabolic syndrome. Thirty-six patients were randomly assigned to receive 250 mg of *Tinospora crispa* dry powder capsule or placebo twice a day for 2 months. The results showed that patients who received *Tinospora crispa* had statistically significant reduction in fasting blood glucose level.

Moringa oleifera The study of *M. oleifera* on the pharmacological effects in cell lines and animal models, moringa has been found to be effective in lowering

blood sugar levels, blood pressure and cholesterol levels. It also showed anti-inflammation, anticancer, antioxidant, antibacterial, and preventing hepatitis [12, 13].

2.6 *Moringa oleifera* Lam.

M. oleifera Lam. is a member of a Moringaceae plant family. Thai name for this plant is “Marum” [46]. This plant can reach up to 10 meters in height for medium size. It has thick soft, corky, deeply fissured bark and torments twigs, roots pungent. Its leaves are usually trip innate, 45 cm long, pinnate and pinnacles’ opposite, deciduous and its leaflets are 1.2-2 cm long and 0.6-1 cm wide. The flowers are 2.5 cm white, fragrant and in large puberulous axillaries panicles. The fruits are (pods) pendulous, green, 22-50 cm long or more, triangular, 9 ribbed, seeds trignous and the wings angled (Figure 1) [47, 48].

(a) leaves

(b) stem

(C) dry seeds

(d) flowers

http://www.flickr.com/photos/kag2u/5756548412/ [49]
http://www.bloggang.com/mainblog.php?id=calalily&month=02-11-2011&group=22 [50]

Figure 1 *Moringa oleifera*

M. oleifera is found and originated from the sub-Himalayan tracts of Afghanistan, Bangladesh, India, and Pakistan [51, 52]. It has been advocated for typical medicinal and industrial uses. It is an important crop in India, Ethiopia, The Philippines, and The Sudan. All parts of the moringa tree have long been consumed by humans [53]. *M. oleifera* leaves have been reported to be a rich source of vitamin A, vitamin C, calcium, potassium, iron, zinc and protein [54, 55]. Nambiar, Bhadalkar, and Daxini [56] evaluated the feasibility and acceptability of *M. olieifera* leaves powder, as a source of vitamin A, used in preschool meals in India. Forty children aged 1 to 5 years were receiving 5 to 7 g of dried leaves powder added to their daily salty snack. Acceptability (gauged by facial expression, demand for food, and measurement of food left at the end of the meal), was not different from the control group receiving the regular recipe. In the Philippines, *M. olieifera* is known as "Mother's Best Friend" because of its utilization to increase milk production on postpartum mother who delivered preterm infants [57]. Moringa trees have been safely used to combat malnutrition among children and used to increase milk production among mothers without adverse effects.

M. oleifera has various activities. There are several researches support that any parts of *M. oleifera* have vary pharmacological action. *M. oleifera* both mature and tender leaves extracts has antioxidant effect. It was tested in vitro models. The aqueous extract of *M. oleifera* exhibited strong scavenging effect on free radicals, such as 2, 2-diphenyl-2-picryl hydrazyl, superoxide, and nitricoxide, and inhibitory effect on peroxidation. The results showed that the extracts of *M. oleifera* both mature and tender leaves had potent antioxidant activity against free radicals, prevented against oxidative damage to major biomolecules and afforded significant protection

against oxidative damage [58]. This study showed that *M. oleifera* had hypolipidemic and antiatherosclerotic activities. After the rabbits with hypercholesterolemia were treated with *M. oleifera* for 12 weeks, it significantly lowered the cholesterol levels and reduced the atherosclerotic plaque formation to about 50% and 86% respectively. These effects were at degrees comparable to those of simvastatin [59]. Another interesting activity, seeds and leaves of *M. oleifera* have been used as herbal medicines for anti-fungal activity. The ethanol extracts showed anti-fungal activities in vitro against dermatophytes such as *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton Xoccosum*, and *Microsporum canis* [60]. Moreover, leaf extract of *M. oleifera* also showed hepatoprotective activity in acute alcohol-induced hepatotoxicity in rat. The rats fed with alcohol only produced significant increase in the levels of enzyme markers of tissue damage, (ALT, AST, and ALP) compared to the normal control rats. The treatment with 100 and 200 mg/kg of the extract significantly decreased the levels of enzyme markers in a dose-dependent manner [61].

M. oleifera is an edible extremely safe plant. The leaves, pods, seeds, gums bark, and flowers are used in more than 80 countries [62]. Awodele et al [63] reported toxicological evaluation of the aqueous leaf extract of *M. oleifera*. The LD_{50} was estimated to be 1,585 mg/kg. The extract did not elicit any significant difference in haematological and biochemical parameters in the treated rats compared to the control rats.

2.7 *Moringa oleifera* and Diabetes

M. oleifera has been used in the traditional medicine passed down for centuries in many cultures around the world for skin infection, scurvy, abnormal blood pressure, pain in joints, and diabetes [47, 64]. The survey of Dieye et al [10] in patients with diabetes who were admitted to Abass NDao Hospital showed that forty-one medicinal plants were used by the patients and the most frequently cited herb was *M. oleifera* Lam.

William, Lakshminarayanan, and Chegu [65] studied the effect of three commonly-used vegetables in type 2 diabetic Indian subjects on glucose and insulin response. The vegetables tested were *Momordica charantia*, *Murrya koiengii*, and *M. oleifera*. It was concluded that both *Momordica charantia* and *M. oleifera* containing meals could improve serum glucose levels compared with the standard meal. However, this difference was statistically significant only for the *M. oleifera*. The reduced blood glucose response to *M. oleifera* leaves was not due to insulin secretion.

Makonnen, Hunde, and Damecha [66] reported the hypoglycemic effect of *M. stenopetala* aqueous extract in rabbits receiving the hypoglycemic drug, glibenclamide. The plant extract, although less potent than glibenclamide, was found to lower blood glucose concentration. The hypoglycemic effect was observed to increase with time and with an increasing dose of the extract.

Rungprom et al [67] studied the α-glucosidase inhibitor effect of *M. oleifera* Lam. The study was performed to screen for α-glucosidase inhibitor effects from seven Thai medicinal plants traditionally used for the treatment of diabetes. Among the sample examined, the methanolic extract obtained from leaves of *M. oleifera* Lam

showed 50.84% inhibition at a concentration of 1 mg/mL comparable to the authentic drug, acarbose, which exhibited 58.95% inhibition at the concentration of 1 mg/mL.

Ndong et al [17] studied the effects of *M. oleifera* on glucose tolerance in normal rats and diabetic rats. From the results of glucose tolerance test, *M. oleifera* significantly decreased the blood glucose at 20, 30, 45, and 60 minutes for diabetic rats and at 10, 30, and 45 minutes for normal rats compared to the both controls after glucose administration. The areas under the curve of change in the blood glucose were significantly higher in the diabetic rats (control group) than in the diabetic rats plus *M. oleifera* group. The action of *M. oleifera* was greater in diabetic rats than in normal rats.

Jaiswal et al [16] studied the effect of *M. oleifera* leaves aqueous extract therapy in diabetic rats. The rats were separated into 4 groups (normal, and high blood glucose levels into sub, mild, and very high glucose level diabetic rats) to administer 100, 200, and 300 mg/kg body weight of aqueous extract orally by gavage. The hypoglycemic and antidiabetic effects were evaluated by fasting blood glucose level and oral glucose tolerance test. The results showed that aqueous extract of *M. oleifera* leaves could reduce blood glucose levels in all 4 groups. It also improved glucose tolerance in normal, sub, and mild diabetic rats.

From the mentioned studies, the effects of *M. oleifera* on reducing blood glucose levels were investigated in both in vivo and in vitro studies. In human study, there were some researches conducted in healthy subjects. It is interesting to study this effect in type 2 diabetic patients. *M. oleifera* may be a supplement of choice for improvement of glucose tolerance.

CHAPTER III

MATERIALS AND METHODS

3.1 Research Design

This study was within-subject clinical trial conducted to compare blood glucose levels after achieved moringa capsule.

3.2 Clinical Study Site

The department of medicine at Phramongkutklao Hospital.

3.3 Study Subjects

Male or female type 2 diabetic outpatients who received the treatment at Phramongkutklao Hospital were recruited to participate in this study. All participants aged between 20-65 years. They had never taken any antidiabetic medicine with fasting plasma glucose (FPG) between 100-180 mg/dL and HbA1c less than 8%. They had body mass index (BMI) between 18.5-29.99 kg/m^2. They were not drink alcoholic beverages. In addition, they were able to read and write Thai language and willing to participate in this study.

The participants who had any of the following criteria were excluded from the study: chronic intestinal disorders associated with distinct disturbances of digestion and absorption, hepatic disease, chronic renal disease, cardiovascular disease, serious illness or serious infection, pregnant and breast feeding, allergy to *Moringa oleifera*. Furthermore, this study excluded the participants with uncontrollable blood sugar

levels or necessary to use antidiabetic drugs during the study or taking any dietary supplements or herbs within 3 months prior to the study.

Sample size calculation [68]

As formula followed

$$N = [(Z_\alpha + Z_ß)\, SD/D]^2$$

$$SD^2 = [(N_1-1)\, SD_1^2 + (N_2-1)\, SD_2^2]/(N_1+N_2)-2$$

As Leatherdale et al [64] studied the effect of *Momordica charantia* (karela) on glucose and insulin concentrations in diabetic outpatients. They found that the areas under the curves of plasma glucose were reduced after patients consumed 50-ml karela juice (5.8 ± 3.4 mmol min/L) compared with the standard test (7.0 ± 2.6 mmol min/L, $p < 0.001$) for 60-90 minutes. They concluded that karela juice could improve glucose tolerance in diabetic patients.

$$SD^2 = [(N_1-1)\, SD_1^2 + (N_2-1)\, SD_2^2]/(N_1+N_2)-2$$

$$= [(9-1)(2.6)^2 + (9-1)(3.4)^2]/(9+9-2)$$

$$= 9.16$$

SD = 3.02 mmol/min/L

α = 0.05 (two-sided); $Z_\alpha = 1.96$

ß = 0.10 (one-sided); $Z_ß = 1.28$

D = Average difference value of glucose tolerance at 60-90 minutes = 1.2 mmol/min/L

SD = 1.51 mmol/min/L

(SD value of this study is equal to half of 3.02 mmol/min/l because the variations in this study were expected to be controlled.)

Substitute the values in the formula

$N = [(1.96+1.28)\ 1.51/1.2]^2$

$= 16.62 \approx 17$

Approximately of 20% drop out from the research

$N = 17/(1-0.2)$

$= 21.25 \approx 22$

Therefore, the estimated sample size was at least 22 patients.

3.4 Study Procedure

3.4.1 Preparation Stage

The study protocol was reviewed and approved by Institutional Review Board Royal Thai Army Medical Department (Appendix A). The outpatients at Medicine Department, Phramongkutklao Hospital who met the inclusion criteria of the study were recruited. All participants were informed about the purpose and method of the study and signed informed consent forms (Appendix B). Then blood pressure, body weight, height were measured, and the participants were interviewed individually about their demographic data, characteristics and other informations (Appendix C).

3.4.2 Experimental Stage

At the first visit (day 0), baseline plasma glucose levels of all participants were measured using oral glucose tolerance test (OGTT) for 3 hours. The time

interval between the first and second visits was seven days and the participants were asked to maintain their usual daily lifestyle and to avoid taking all food supplements, herbs and alcoholic beverages. This wash out period was done to allow the participant to rest.

At the second visit (day 7), all participants achieved OGTT after taking moringa capsule. This process was performed in 3.5 hours. Blood samples were collected from the participants'vein for fasting plasma glucose test (FPG) at the beginning of the study. The participants were on normal saline lock for next blood sampling. Each participant received 4 capsules of 450-mg moringa with 200-ml plain water and then every 30 minutes blood samples were collected to determine plasma glucose levels. In addition, any adverse effects that occurred during one-week period after the treatment were also observed.

3.5 Oral Glucose Tolerance Test

A glucose tolerance test is a medical test for examining the body's ability to metabolize glucose or clear it from the bloodstream. The test can be used to diagnose diabetes or pre-diabetes. OGTT is the most commonly performed method of this test. A standard dose of glucose is ingested by mouth and the blood glucose levels are determined two hours later [69]. In this study, the participants were asked to fast overnight for 10 hours. Fasting plasma glucose (FPG) was measured at the beginning of the study (at minute 0 before drinking glucose solution). The participants were on normal saline lock for next blood sampling. Then, the participants drank glucose solution at the concentration of 75 mg in 250 mL of water within 5 minutes. Blood samples were collected for blood sugar test every 30 minutes (at 30, 60, 90, 120, 150,

and 180 minutes). During the study, the participants rested in the air condition room. They were asked for less movement. All the time of performed OGTT, the patients remained fast. Only plain water allowed during the test.

3.6 Test Product

The capsules of moringa leaf were purchased from Khaolaor Laboratories Co., Ltd (Lot. No. 52137 and expiration date 06-2014). This factory is authorized to produce food products, food for special dietary use, dietary supplement for sale for human consumption, and produces under Good Manufacturing Practice. The moringa capsule is brown-green color. Each capsule contains 450 mg of moringa leaves that composes of protein 24.6 g, dietary fiber 36.4 g, vitamin C 6 mg, ß-carotene 9,268 µg, calcium 2,495 mg, phosphorus 351 mg, potassium 1,642 mg and iron 25.4 mg (Appendix D).

3.7 Blood Sample Collection

During the study period, venous blood samples of each participant were collected for biochemical tests (at day 0 and day 7). At each time point, 2-mL venous blood samples were drawn from the antecubital vein by sterile needle with syringe or vacuum tubes. The participants were asked to fast overnight (about 10 hours) before blood samples were drawn in the morning. Blood glucose levels were determined within 24 hours after blood sample collection.

The quantitative determination of glucose in human plasma was estimated by Enzymatic UV test (hexokinase method) used OLYMPUS AU 400 analyzer at Laboratory Unit of Pharmongkutklao Hospital.

3.8 Statistical Analysis

Demographic data (such as age, sex, education, and occupation) and biochemical parameters were determined by descriptive statistics comprising of means, standard deviation, frequency, and percentage. Paired t-test was conducted to examine the differences in blood glucose levels after taking moringa leave capsule at the same time point, compared to the baseline levels. Differences were considered significant at $p < 0.05$.

CHAPTER IV

RESULTS

4.1 Characteristic of the Subjects

Type 2 diabetic outpatients who meet the inclusion criteria of the study were recruited from the department of medicine at Phramongkutklao Hospital. The study period was from December 1, 2011 to February 28, 2012. Twenty three participants (9 males and 14 females) were enrolled in this study. Six participants dropped out from the study because of loss to follow-up (2 participants) and low plasma glucose level at the first visit (4 participants). Therefore, there were totally 17 participants (6 males and 11 females) completing the study.

The demographic data of the participants are shown in Table 2. The participants aged between 45 and 65 years (54.12 ± 5.85 years). The weights of the participants were ranging from 54.02 to 86.52 kg (69.69 ± 11.22 kg) and their heights were ranging from 148 to 175 cm (161.59 ± 8.52 cm). The body mass indexes of the participants were between 21.92 and 29.98 kg/m^2 (26.58 ± 2.74 kg/m^2). Five participants (29.41%) had normal weight, and 12 (70.59%) were classified as overweight. Eight participants (47.06%) were treated with oral antihypertensive drugs, 3 (17.65%) were treated with antihyperlipidemic drugs, and 4 (23.53%) were treated with both groups of drug. More than 80% of them had diabetic knowledge prior to participate in this study.

Table 2 Characteristics of the participants

Demographic data	**Number**	**Percentage**
Sex		
Male	6	35.29
Female	11	64.71
Age (years)		
40-49	4	23.53
50-59	10	58.82
≥ 60	3	17.65
Mean ± SD	54.12 ± 5.85	
Body mass index (kg/m^2)		
18.5-24.9 (Normal weight)	5	29.41
25-29.9 (Overweight)	12	70.59
Mean ± SD	26.58 ± 2.74	
Education level		
Prathom	1	5.88
Mathayom	2	11.77
Diploma	6	35.29
Bachelor or higher	8	47.06
Occupation		
Government employee	11	64.70
Private business/ merchant	3	17.65
No occupation/ housewife	3	17.65
Income (baht/month)		
Less than 5,000	2	11.76
5,000-10,000	1	5.88
15,001-20,000	4	23.53
More than 20,000	10	58.82

Table 2 Characteristics of the participants (continued)

Demographic data	**Number**	**Percentage**
Existing disease		
Hypertension	8	47.06
Dyslipidemia	3	17.65
Hypertension and Dyslipidemia	4	23.53
None	2	11.76
Having of diabetic knowledge		
Yes	14	82.35
No	3	17.65
Family history of type 2 diabetes		
Yes	7	41.18
No	10	58.82

The baseline clinical characteristics of the participants are summarized in Table 3. The mean levels of fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin of the participants were 118.18 ± 12.97 mg/dL and 6.10 ± 0.53% mg/dL respectively. Thirteen participants were classified as impaired fasting glucose group and four participants were mild type 2 diabetic patients. The lipid profiles of all participants were determined. The results showed that mean levels of triglyceride and total cholesterol were in the normal levels, but mean low-density lipoprotein cholesterol level was high than the normal level. In addition, baseline aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and serum creatinine of all participants were in the normal ranges.

Table 3 Baseline clinical characteristics of the participants (n = 17)[1]

Characteristics	Normal range	Mean ± SD
FPG (mg/dL)	68 – 110	118.18 ± 12.97
HbA1c (%)	4 - 6%	6.10 ± 0.53
AST (U/L)		
Male	0 – 37	24.00 ± 5.80
Female	0 – 31	25.09 ± 11.33
ALT (U/L)		
Male	0 – 41	23.83 ± 7.49
Female	0 – 31	18.55 ± 7.02
SCr (mg/dL)		
Male	0.67 - 1.17	0.92 ± 0.17
Female	0.5 - 0.95	0.63 ± 0.09
HDL-C (mg/dL)		
Male	> 55	46.83 ± 10.03
Female	> 45	59.18 ± 10.82
LDL-C (mg/dL)	< 100	129.00 ± 40.80
TC (mg/dL)	120 – 200	198.18 ± 40.98
TG (mg/dL)	50 – 160	121.35 ± 59.28

[1]Values are expressed as mean ± SD, FPG = fasting plasma glucose; HbA1c = glycosylated hemoglobin; AST = aspartate aminotransferase; ALP = alkaline phosphatase; ALT = alanine aminotransferase; SCr = serum creatinine; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; TC = total cholesterol; TG = triglyceride; mg/dL= milligram per deciliter; U/L = international unit/liter

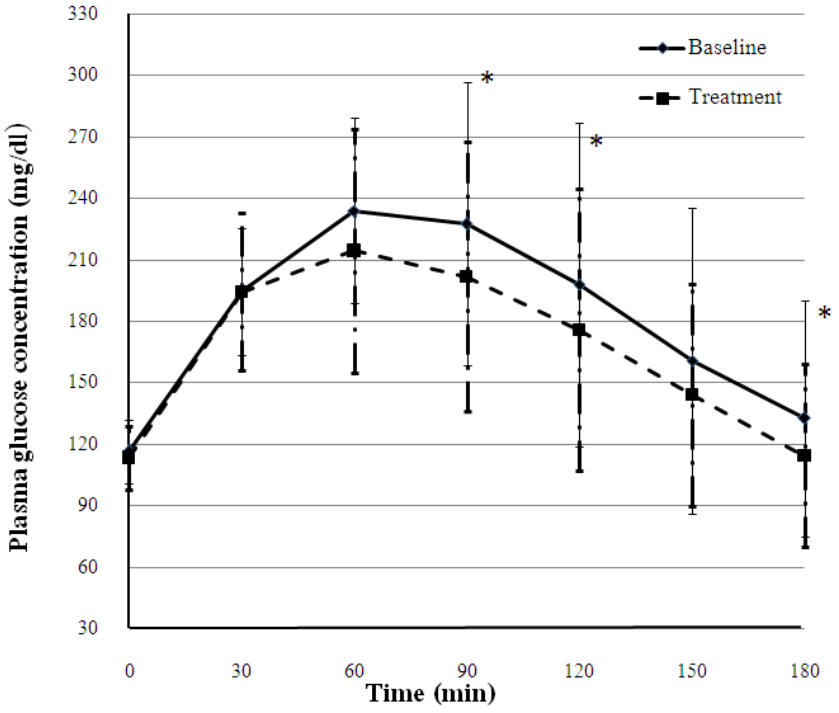
4.2 Effect of *Moringa oleifera* on plasma glucose level

The data of plasma glucose concentration of the participants were presented in Table 4 and Figure 2. The results showed that the initial plasma glucose level (at 0 minute) was 116.53 ± 15.55 and 113.35 ± 15.43 mg/dL for baseline and treatment respectively. The plasma glucose concentration at 180 minutes was 132.53 ± 57.70 mg/dL and 114.41 ± 44.79 mg/dL for baseline and treatment, respectively. After the participants received a single dose of 1,800 mg *Moringa oleifera*, their plasma glucose levels were significantly decreased at 90, 120, and 180 minutes ($p = 0.026$, $p = 0.047$, and $p = 0.028$ respectively), compared with baseline levels. However, the mean peak glucose concentration and the areas under the plasma glucose concentration-time curve were not significantly different between baseline and treatment (Table 5 and Table 6) No adverse effects were found during one-week period after receiving 4 capsules of 450-mg moringa.

Table 4 Plasma glucose levels by OGTT at baseline and after treatment

Time (min)	**Plasma glucose concentration (mg/dL)**	
	Baseline (n = 17)	**Treatment (n = 17)**
0	116.53 ± 15.55	113.35 ± 15.43
30	194.47 ± 31.29	194.24 ± 38.48
60	233.94 ± 45.25	214.29 ± 59.51
90	227.41 ± 69.18	201.65 ± 65.76*
120	197.76 ± 79.01	175.76 ± 68.72*
150	160.82 ± 74.79	144.06 ± 54.32
180	132.53 ± 57.70	114.41 ± 44.79*

* Statistically significant difference between baseline and treatment, $p < 0.05$



Data were expressed as mean±SD
* $p < 0.05$ compared with baseline at each time point

Figure 2 Effect of *Moringa oleifera* on plasma glucose concentration

Table 5 Average peak plasma glucose concentration

	N	**Peak glucose concentration (mg/dL)**	***p*-value**
Baseline	17	233.94 ± 45.25	0.142
Treatment	17	214.29 ± 59.51	

Table 6 Area under the plasma glucose concentration-time curve ($AUC_{0\text{-}3\ hr}$)

	N	**AUC $_{0\text{-}3\ hr}$ (mg*min/dL)**	***p*-value**
Baseline	17	13993.57 ± 7225.51	0.058
Treatment	17	11610.29 ± 6315.94	

CHAPTER V

DISCUSSION

This study was within the subject research conducted to investigate the effect of oral administration of *Moringa oleifera* leaves on glucose tolerance in type 2 diabetic patients. This was the first clinical study reporting the effects of *M. oleifera* on glucose tolerance in impaired fasting plasma glucose and type 2 diabetic patients. Most of the participants with impaired fasting plasma glucose and type 2 diabetes mellitus in this study were females and aged between 50 and 59 years. King, Aubert, and Herman [70] reported that the majority of people with diabetes are in the age range of 45-64 years. The majority of the previous studies reported similar risks of type 2 diabetes mellitus between women and men [71-73]. The data of body mass index (BMI) showed that 70% of participants were overweight (BMI 25-29.9 kg/m^2) whereas, the normal weight participants (BMI 18.5-24.9 kg/m^2) accounted for 30%. The results were consistent with the previous study by Daousi et al [74]. It was found that about 86% of the patients with type 2 diabetes mellitus were overweight or obese. More than 80% of the participants in this study had hypertension, dyslipidemia or both. The finding was similar to a previous study in the Thai diabetic population [75]. It was reported that the overall prevalence of dyslipidemia, hypertension, and obesity found in this population were 73.3%, 63.3%, and 52.6%, respectively.

In this study, plasma glucose levels were examined in each participant for determining the effect of *M. oleifera*. Plasma glucose levels of the participants were measured by an oral glucose tolerance test. The results showed that there was a significant decrease in plasma glucose levels between baseline and treatment at 90,

120, and 180 minutes. Similarly, Ndong et al [17] presented that *M. oleifera* significantly decreased the blood glucose levels at 20, 30, 45, and 60 minutes in diabetic rats and at 10, 30, and 45 minutes in normal rats. Jaiswal et al [15] reported that *M. oleifera* leaves could reduce the blood glucose levels in normal rats, sub, mild and severely diabetic rats established by conducting an oral glucose tolerance test. One human study was conducted to determine the effect of *M. oleifera* use as a vegetable in type 2 diabetes mellitus on glucose and insulin responses. It was concluded that meals containing *M. oleifera* could improve serum glucose levels compared with a standard meal. However, the reduced blood glucose response to *M. oleifera* was not due to insulin secretion [65].

The mechanism of action of *M. oleifera* for its glycemic potential may contribute to some bioactive ingredients in *M. oleifera* leaves. The study on *M. oleifera* leaves showed that they contain a high amount of quercetin-3-glycoside (Q-3-G) [17, 76]. One study revealed that quercetin reduced the blood glucose levels in diabetic rats [17] This compound has a hypoglycemic effect through the inhibition of glucose uptake [77]. Glucose is absorbed through a sodium-dependent glucose transporter protein called sodium-glucose cotransporter-1 (SGLT-1). This transporter is a protein that has a high affinity for glucose and galactose but not fructose, and it is responsible for the absorption of dietary glucose and galactose across the brush border membranes of intestinal enterocytes [78, 79]. Q-3-G can inhibit SGLT-1 in the small intestine, resulting in a reduction of the transportation of glucose into the bloodstream through the small intestine. The interaction of quercetin glucosides with the intestinal SGLT-1 has been previously studied [80]. It was found that Q-3-G (isoquercitrin) competitively inhibits sodium (Na^+) dependent mucosal uptake of the non-

metabolisable glucose analogue methyl-α-D-glucopyranoside via SGLT-1 in rats mid-jejunum. Furthermore, Cermak, Landgraf, and Wolffram [81] reported on a similar experiment with SGLT-1-containing brush-border-membrane vesicles from porcine jejunum. It was reported that Q-3-G inhibited Na^+-dependent glucose of radioactively labeled D-glucose into brush border membrane vesicles.

There were several studies on quercetin in other food plants such as onions, apples, oolong tea, broccoli, cauliflower, cabbage, tomatoes, grapes, berries and so forth [82-84]. Some of them were investigated for hypoglycemic effects. Nutrient Data Laboratory and the Food Composition Laboratory studies showed that quercetin was the major flavonol present in onions [82]. Sharma et al [85] studied the antihyperglycemic effects of onions in humans employing an oral glucose tolerance test. Oral administration of 25, 50, 100, and 200 g of aqueous onion extract to overnight fasted healthy volunteers simultaneously with 50 g of oral glucose can reduce blood glucose levels in a dose-dependent manner. Similarly, Survay et al [86] reported that the hypoglycemic activity in diabetic rats assessed by oral glucose tolerance tests were significantly higher with onion extract compared to the placebo. Hosoda et al [87] studied on the antihyperglycemic effect of oolong tea in type 2 diabetes. The participants consumed oolong tea 1,500 mL or water for 30 days each in a randomized crossover design. The results showed that oolong tea markedly lowered concentrations of plasma glucose; whereas, no change was found in the water control group. Mohannadi and Naik [88] found that mulberry leaf extract, at a dose of 600 mg/kg body weight for 35 days, had a hypoglycemic effect in diabetes rats. Therefore, the possible mechanism of the hypoglycemic effect of *M. oleifera* might be due to the inhibition of glucose uptake by quercetin-3-glycoside.

However, the hypoglycemic effect of *M. oleifera* in long-term dietary supplementation is probably attributable to the antioxidant activity of some bioactive compounds such as polyphenols [89, 90]. Polyphenolic compounds are also well known as potential free radical scavengers [86]. The weight of evidence has demonstrated that diabetes is highly associated with oxidative stress and endothelial dysfunction [91, 92]. Kaneto et al [93] reported that antioxidant treatment using 2.5% *N*-acetyl-L-cysteine for 4 and 10 weeks in diabetic mice could improve glycemic control with preservation of in vivo ß-cell function. In another study, Cinar et al [94] reported that supplementation of dietary vitamin E of 1,000 mg/kg for 12 weeks had significantly improved the impaired endothelium-dependent relaxations in streptozotocin-diabetic aorta of wistar rats. Thus, the other possible mechanism of the hypoglycemic effect in long-term use of *M. oleifera* might be due to antioxidant activities of some ingredients in *M. oleifera*.

The results in the present study showed a decrease in the area under the curve of plasma glucose concentrations between baseline and treatment, but the result showed no statistical significance. The results of a previous study on the effects of *M. olifera* on glucose tolerance in diabetic rats, the result indicated that the area under the curve of plasma glucose concentrations was significantly lower after the treatment with 200 mg *M. olifera* leaf powder per kg body weight than before the treatment [17]. The different results may be the variation in the manner of the experiment. This study was a human clinical trial; whereas, the other study was conducted on animals. A small sample size in this study may be a contributing influence and some factors such as daily nutrient intakes (total energy, carbohydrate, protein and fat), eating

patterns, physical activity, and lifestyles, which were not examined. They may be confounding factors that may have caused misleading results.

In this study, commercial *M. oleifera* capsules were used and the product was approved by the Thai Food and Drug Administration for consumption as a food supplement. In addition, the toxicity of the *M. oleifera* has been studied. The results showed that the rats receiving *M. oleifera* leaf powder of 5 g/kg body weight did not show any signs of acute toxicity during the observation period. After a fourteen-day observation, it was found that no rats died and the laboratory test results including organs were normal when compared with the controlled rats [95]. However, this research was designed to study the short-term effect of *M. oleifera* by single-dose intervention. Its long-term safety and effects in diabetic patients need to be studied.

CHAPTER VI

CONCLUSION

This study aimed to investigate the effect of *Moringa oleifera* on glucose tolerance in the subjects with impaired fasting glucose or type 2 diabetes. The oral glucose tolerance test was performed to determine a potentially hypoglycemic effect of *M. oleifera*. Seventeen participants (six males and eleven females) completed the study. The result showed that *M. oleifera* could significantly decrease the plasma glucose levels both in impaired fasting glucose and type 2 diabetic patients. This study would be the primarily clinical data for further research on the effect of *M. oleifera* leaves on reducing blood sugar levels in diabetic patients. It may be beneficial for diabetic patients in glycemic control.

This study was the first clinical trial that purposed to screen the hypoglycemic effect of *M. olieifera* leaves by oral glucose tolerance test to confirm the beneficial effects of oral administration of *M. olieifera* leaves in type 2 diabetic patients. Any further studies should be long-period intervention that performed in a larger sample size, which can be the reference for long-term use of *M. olieifera* in general population. In addition, the recommended dose of *M. oleifera* should be investigated for the complementary treatment of type 2 diabetes mellitus.

REFERENCES

[1] Bressler, R., and Johnson, D. 1997. Pharmacological regulation of blood glucose levels in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Archives of Internal Medicine 157: 836–848.

[2] American Diabetes Association. 2011. Standard of medical care in diabetics. Diabetes Care 34 (suppl1): S11-S61.

[3] Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., and King, H. 2004. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projection for 2030. Diabetes Care 27: 1047-1053.

[4] วิชัย เอกพลากร . 2553. โรคเบาหวาน. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2. หน้า 136-141. นนทบุรี: เดอะกราฟิโกซิสเต็มส์.

[5] Srichang, N. Prediction of type 2 diabetes population in Thailand, 2011-2020. Weekly Epidemiological Surevellance Report 2010, 41: 622-624.

[6] สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไท ย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่ งชาติ. 2554. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554. กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์.

[7] อภิชาติ วิชญาณรัตน์ . 2546. จุดมุ่งหมายและหลักการดูแลรักษาโรคเบาหวาน . ใน อภิชาติ วิชญาณรัตน์ (บรรณาธิการ) ตำราโรคเบาหวาน. กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้วการพิมพ์.

[8] Kaushik, G., Satya, S., Khandelwal, R.K., and Naik, S.N. 2010. Commonly consumed Indian plant food materials in the management of diabetes mellitus. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 4: 21-40.

[9] อาทร ริ้วไพบูลย์ และคนอื่นๆ. 2536. การใช้สมุนไพรของผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการที่โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดนครปฐม. วารสารกรมการแพทย์. 18: 232-238.

[10] Dieye, A.M., et al. 2007. Medicinal plants and the treatment of diabetes in Senegal: survey with patients. Fundamental & Clinical Pharmacology 22: 211-216.

[11] นันทวัน บุณยะประภัศร ม และ อรนุช โชคชัยเจริญพร . 2542. สมุนไพรไม้พื้นบ้าน (3). กรุงเทพมหานคร: ประชาชน.

[12] วิมล ศรีศุข . 2552. มะรุม : พืชสมุนไพรหลากประโยชน์ . จุลสารข้อมูลสมุนไพร . กรุงเทพมหานคร: คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล.

[13] Anwar, F., Latif, S., Asharf, M., and Gilani, A.H. 2007. *Moringa oleifera*: A Food plant with multiple medicinal uses. Phytotherapy Research 21: 17-25.

[14] Kar, A., Choudhary, B.K., and Bandyopadhyay, N.G. 1999. Preliminary studies on the inorganic constituents of some indigenous hypoglycaemic herbs on oral glucose tolerance test. Journal of Ethnopharmacology 64: 179-184.

[15] Kar, A., Choudhary, B.K., and Bandyopadhyay, N.G. 2003. Comparative evaluation of hypoglycaemic activity of some Indian medicinal plants in alloxan diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology 84: 105-108.

[16] Jaiswal, D., Kumar, R.P., Kumar, A., Mehta, S., and Watal, G. 2009. Effect of *Moringa oleifera* Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. Journal of Ethnopharmacology 123: 392–396.

[17] Ndong, M., Uehara, M., and Katsumata, S. 2007. Effects of oral administration of *Moringa oleifera* Lam on glucose tolerance in Goto-Kakizaki and Wistar rats. Journal of Clinical Biochemisty Nutrition 40: 229–233.

[18] George, K., and Alberti, M.M. 2010. The classification and diagnosis of diabetes mellitus. In Holt, R.I., Cockram, C.S., Flyvbjerg, A., and Goldstein, B.J (eds.), Textbook of Diabetes, 4th edition, pp.24-30. United Kingdom: Wiley-Blackwell.

[19] Powers, A.C. 2010. Diabetes mellitus. In Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., and Jameson, J.L (eds.). Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th edition, pp.267-313. New York: McGraw-Hill.

[20] Haque, N., et al. 2011. Management of type 2 diabetes mellitus by lifestyle, diet and medicinal plants. Pakistan Journal of Biological Sciences 14 (1): 13-24.

[21] King, H., Aubert, R.E., and Herman, W.H. Global burden of diabetes, 1995-2025: pervalence, numerical estimates, and projection. Diabetes Care 81: 1414-1431.

[22] Dinneen, S.F., and Rizza, R.A. 2010. Classification and diagnosis of diabetes mellitus. In Jameson, J.L. et al. (eds.), Endocrinology Adult and Pediatric, 16th edition, pp.735-747. Philadelphia: Saunders Elsevier.

[23] Maraschin, J.F., Murussi, N., Witter, V., and Silveiro, S.P. 2009. Diabetes mellitus classification. Clinical Update 95 (2): 40-47.

[24] Nyenwe, E.A., Jerkinsb T.W., Umpierrezc, G.E., and Kitabchi, A.E. 2011. Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes. Metabolism Clinical and Experimental 60: 1-23.

[25] Cook, D.L., and Taborsky, G.J. 1990 Harris, M.I. 2004. B-cell function and insulin secretion. In Rifkin, H., and Porte, D (eds.). Diabetes Mellitus Theory and Practice, 4th edition, pp.96. New York: Elsevter Science Publishing.

[26] Harris, M.I. 2004. Diabetes mellitus a fundamental and clinical text. In Leroith, D., Taylor, S.I., and Olesfsky, J.M (eds.). Definition and Classification of Diabetes Mellitus and The Criteria for Diagnosis, 3th edition, pp. 461-462. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

[27] American Diabetes Association. 2007. Clinical practice recommendations 2007. Diabetes Care 30: S4.

[28] Luna, B., and Feinglos, M.N. 2001. Oral agents in the management of type 2 diabetes mellitus. American Family Physician 63: 1747-1756.

[29] Bailey, C.J., and Krentz, A. 2010. Oral antidiabetic agents. In Holt, R.I., Cockram, C.S., Flyvbjerg, A., and Goldstein, B.J (eds.), Textbook of Diabetes, 4th edition, pp.452-474. United Kingdom: Wiley-Blackwell.

[30] Lorenzati, B., Zucco, C., Miglietta, S., Lamberti, F., and Bruno, G. 2010. Oral hypoglycemic drugs: Pathophysiological basis of their mechanism of action. Pharmaceuticals 3: 3005-3020.

[31] Nissen, S.E., and Wolski, K. 2007. Effect of rosiglitazone on the risk for myocardial infarction and death from cardiovascular causes. The New England Journal of Medicine 356: 2457-2471.

[32] Frankos, V.H., Street, D.A., and O'Neill, R.K. 2010. FDA regulation of dietary supplementsand requirements regarding adverse event reporting. Clinical Pharmacology and Therapeutics 87 (2): 239–244.

[33] Aziz, Z., and Tey, N.P. 2009. Herbal medicines: Prevalence and predictors of use among Malaysian adulis. Complementary Therapties in Medicine 17: 44-50.

[34] Chan, S.P, Ji, L.N., Nitiyanant, W., Baik, S.H., and Sheu, W.H.H. 2010. Hypoglycemic symptoms in patients with type 2 diabetes in Asia-Pacific-Real-life effectiveness and care patterns of diabetes management: The RECAP-DM study. Diabetes Research and Clinical Practice 89: 30-32.

[35] Fuangchana, A., et al. 2011. Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. Journal of Ethnopharmacology 134: 422–428.

[36] Chiabchalard, A., Tencomnao, T., and Santiyanont, R. 2010. Effect of *Gymnema inodorum* on postprandial peak plasma glucose levels in healthy human. African Journal of Biotechnology 9 (7): 1079-1085.

[37] Kuriyan, R., Rajendran, R., Bantwal, G., and Kurpad, A.V. 2008. Effect of supplementation of *Coccinia cordifolia* extract on newly detected diabetic patients. Diabetes Care 31: 216–220.

[38] Mudra, M., Ercan-Fang, N., Zhong, L., Furne, J., and Levitt, M. 2007. Influence of mulberry leaf extracton the blood glucose and breath hydrogen response to ingestion of 75 g sucrose by type 2 diabetic and control subjects. Diabetes Care 30: 1272–1274.

[39] Misawa, E., et al. 2008. Administration of phytosterols isolated from *Aloe vera* gel reduce visceral fat mass and improve hyperglycemia in Zucker diabetic fatty (ZDF) rats. Obesity Research & Clinical Practice 2: 239-245.

[40] Velussi, M., Cernigoi, A.M., DeMonte, A., Dapas, F., Caffau, C., and Zilli, M. 1997. Long-term (12 months) treatment with an anti-oxidantdrug (silymarin) is effective on hyperinsulinemia, exogenous insulin need and malondialdehyde levels in cirrhotic diabetic patients. Journal of Hepatology 26: 871–879.

[41] Krisanapun, C., Peungvicha, P., Temsiririrkkul, R., and Wongkrajang, Y. 2009. Hypoglycemic effect and mechanisms of action of extract from *Abutilon indicum* sweet. Nutrition Research 29: 579-587.

[42] Sharma, S.B., Nasir, A., and Prabhu, K.M. 2006. Antihyperglycemic effect of the fruit-pulp of *Eugenia jambolana* in experimental diabetes mellitus. Journal of Ethnopharmacology 104: 367–373.

[43] Thomson, M., Al-Amin, Z.M., Al-Qattan, K.K., Shaban, L.H., and Ali, M. 2007. Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of garlic (*Allium sativum*) in streptozotocin-induced diabetic rats. International Journal of Diabetes & Metabolism 15: 108-115.

[44] Safdar, M., Khan, A., Khattak, M.M.A.K., and Siddique, M. 2004. Effect of various doses of cinnamon on blood glucose in diabetic individuals. Pakistan Journal of Nutrition 3 (5): 268-272.

[45] Sriyapai, C., Dhummaupakorn, R., Sangwatanaroj, S., Kongkathip, N., and Krittiyanunt, S. 2009. Hypoglycemic effect of *Tinospora crispa* dry powder in outpatients with metabolic syndrome at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Journal of Health Research 23 (3): 125-133.

[46] Asean Countries. 1993. Standard of Asean Herbal Medicine pp.305-307. Indonesia: Aksara buana printing.

[47] Baquar, S.R. 1989. Medicinal and poisonous plants. Medicinal and Poisonous Plants of Pakistan, pp. 290-291. Pakistan: Karachi.

[48] Parrotta, J.A. 2001. Moringaceae. Healing plants of peninsular India, pp. 528-530. United Kingdom: Columns Desing Ltd.

[49] Moringa Leaves. (Online). 2011. Available from: http://www.flickr.com/photos/ kag2u /5756548412 (2012, March 5).

[50] *Moringa oleifera* (Online). 2011. Available from: http://www.bloggang.com/ mainblog .php?id=calalily &month=02-11 2011&group=22 (2012, March 5).

[51] Somali, M.A., Bajnedi, M.A., and Al-Faimani, S.S. 1984. Chemical composition and characteristics of moringa peregrina seeds and seed oil. Journal of the American Oil Chemists' Society 61: 85–86.

[52] Mughal, M.H., Ali, G., Srivastava, P.S., and Iqbal, M. 1999. Improvement of drumstick (Moringa pterygosperma Gaertn.) – a unique source of food and medicine through tissue culture. Hamdard Medical 42: 37–42.

[53] Fahey, J.W. 2005. *Moringa oleifera*: A review of the medical evidence for its nutritional, therapeutic, and prophylactic properties. Part 1. Trees for Life Journal 1: 5-19.

[54] Barminas, J.T., Charles, M., and Emmanue, D. 1998. Mineral composition of non-conventional leafy vegetables. Plant Foods for Human Nutrition 53: 29–36.

[55] Siddhuraju, P., and Becker, K. 2003. Antioxidant properties of various solvent extracts of total phenolic constituents from three different agro-climatic origins of drumstick tree (*Moringa oleifera* Lam.). Journal of Agricultural and Food Chemistry 15**:** 2144-2155.

[56] Nambiar, V.S., Bhadalkar, K., and Daxini, M. 2003. Drumstick leaves as source of vitamin A in ICDS-SFP. Indian Journal of Pediatrics 70: 383–387.

[57] Estrella, M.C.P., Mantaring, J.B.V., David, G.Z., and Taup, M.A. 2000. A double blind, randomized controlled trial on the use of malunggay (*Moringa oleifera*) for augmentation of the volume of breastmilk among non-nursing mothers of preterm infants.The Philippine Journal of Pediatrics 49**:** 3-6.

[58] Sreelatha, S., and Padma, P.R. 2009. Antioxidant activity and total phenolic content of leaves in two stages of maturity. Plant Foods for Human Nutrition 64: 303–311.

[59] Chumark, P., et al. 2008. The *in vitro* and *ex vivo* antioxidant properties, hypoli – pidaemic and antiatherosclerotic activities of water extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves. Journal of Ethnopharmacology 116: 439–446.

[60] Chuang, H.P., Lee, C.W., Chou, J.Y., Murugan, M., Shieh, B.J., and Chen, H.M. 2007. Anti-fungal activity of crude extracts and essential oil of *Moringa oleifera* Lam. Bioresource Technology 232–236.

[61] Nadro, M.S., Arungbemi, R.M. and Dahiru, D. 2006. Evaluation of *Moringa oleifera* Leaf extract on alcohol-induced hepatotoxicity tropical. Journal of Pharmaceutical Research 5 (1): 539-544.

[62] Mahmood, K.T., Mugal, T., and Hag, I.U. 2010. *Moringa oleifera*: a natural gift-a review. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 2 (11): 775-781.

[63] Awodele, O., Oreagbaa, I.A., Odoma, S., Silva, J.A.T., and Osunkalu, V.O. 2012. Toxicological evaluation of the aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae). Journal of Ethnopharmacology 139: 330–336.

[64] Kumar, U.R. 1991. Discussion on the species. Fruit drug plants of India pp.131. India: Kalyani printings.

[65] William, F., Lakshminarayanan, S., and Chegu, H. 1993. Effect of some Indian vegetables on the glucose and insulin response in diabetic subjects. Internation Journal of Food Sciences and Nutrition 44: 191-196.

[66] Makonnen, E., Hunde, A., and Damecha, G. 1997. Hypoglycaemic effect of *Moringa stenopetala* aqueous extract in rabbits. Phytotherapy Research 11: 147-148.

[67] Rungprom, W., Siripronvisal, S., and Lianthong, S. 2009. α-Glucosidase inhibitor from *Moringa oleifera* Lam. Journal of Agricultural Science 40 (3): 49-52.

[68] เติมศรี ชำนิจารกิจ. 2544. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 5 กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน.

[69] World Health Organization and International Diabetes Federation. 1999. Definition , diagnosis and classification of diabetes mellitus, and its complications. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

[70] King, H., Aubert, R.E., and Herman, W.H. 1998. Global burden of diabetes, 1995-2025 prevalence, numerical estimate, and projections. Diabetes Care 21: 1414-1431.

[71] Ubink-Veltmaat, L.J., Bilo, H.J.G., Groenier, K.H., Houweling, S.T., Rischen, R.O., and Meyboom-deJong, B. 2003. Prevalence, incidence and mortality of type 2 diabetes mellitus revisited: aprospective population-based study in the Netherlands (ZODIAC-1), European Journal of Epidemiology 18: 793–800.

[72] Wang, S.L., et al. 1997. Incidence of NIDDM and the effects of gender, obesity and hyperinsulinaemia in Taiwan, Diabetologia 40: 1431–1438.

[73] Bonora, E., et al. 2004. Population-based incidencerates and risk factors for type 2 diabetes in white in dividuals. Diabetes 53: 1782–1789.

[74] Daousi, C., Casson, I.F., Gill, G.V., MacFarlane, I.A., Wilding, J.P., and Pinkney, J.H. 2006. Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovas- cular risk factors. Postgraduate Medical Journal 82 (966): 280-284.

[75] Rawdaree, P., et al. 2006. Thailand Diabetes Registry (TDR) Project: Clinical status and long term vascular complications in diabetic patients. Journal of Medical Association of Thailand 89 (Suppl 1): S1-9.

[76] Sultana, B., and Anwar, F. 2008. Flavonols (kaempeferol, quercetin, myricetin) contents of selected fruits, vegetables and medicinal plants. Food Chemisty 108: 879-884.

[77] Gee, J.M., Dupont, M.S., Rhodes, M.J.C., and Johnson, I.T. 1997. Quercentin glucosides interact with the intestinal glucose transport pathway. Free Radical Biology & Medicine 25: 19-25.

[78] Steel, A., and Hediger, M.A. 1998. The molecular physiology of sodium and proton-coupled solute transporters. News in Physiolgical of Sciences. 13: 122-131.

[79] Kellett, G.L. 2001. The facilitated component of intestinal glucose absorption. The Jounrnal of Physiolgical 531: 585-595.

[80] Ader, P., Block, M., Pietzsch, S., and Wolffram, S. 2001. Interaction of quercetin glucosides with the intestinal sodium/glucose co-transporter (SGLT-1). Cancer Letters 162: 175-180.

[81] Cermak, R., Landgraf, S., and Wolffram, S. 2004. Quercetin glucosides inhibit glucose uptake into brush-border-membrane vesicles of porcine jejunum. British Jounrnal of Nutrition 91: 849-855.

[82] USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods (Online). 2003. Available from: http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Flav/flav.html. (2012, March 1).

[83] Domenico, C., Craige, T., Simone, R., Samantha, D., Dianne, L., and Rod., J. 2007. Profiling and quantifying quercetin glucosides in onion (Alliumcepa L.) varieties using capillary zone electrophoresis and high performance liquid chromatography. Food Chemistry 105: 691–699.

[84] Häkkinen, S.H., Kärenlampi, S.O., Heinonen, I.M., Mykkänen, H.M., and Törrönen, A.R. 1999. Content of the Flavonols Quercetin, Myricetin, and Kaempferol in 25 Edible Berries. Journal of Agricultural and Food Chemistry 47 (6): 2274–2279.

[85] Sharma, K.K., Gupta, R.K., Gupta, S., and Samuel, K.C. 1977. Antihyperglyce - mic effect of onion: effect on fasting blood sugar and induced hyperglycemia in man. Indian Journal of Medicine Research 65 (3): 422-429.

[86] Survay, N.S., et al. 2010. Hypoglycemic effects of fruits and vegetables in hyperglycemic rats for prevention of type-2 diabetes. Korean Journal of Horticultural Science & Technology 28 (5): 1-7.

[87] Hosoda, K., et al. 2003. Antihyperglycemic effect of oolong tea in type 2 diabetes. Diabetes Care 26: 1714-1718.

[88] Mohannadi, J., and Naik, P.R. 2008. Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* in an animal model. Indian Journal of Pharmacology. 40 (1): 15–18.

[89] Moyo, B., Oyedemi, S., Masika, P.J., and Muchenje, V. 2012. Polyphenolic content and antioxidant properties of *Moringa oleifera* leaf extracts and enzymatic activity of liver from goats supplemented with *Moringa oleifera* leaves/sunflower seed cake. Meat Science. 91 (4): 441-447.

[90] Sreelatha, S., and Padma, P.R. 2009. Antioxidant activity and total phenolic content of *Moringa oleifera* leaves in two stages of maturity. Plant Foods for Human Nutrition 64 (4): 303-311.

[91] Rask-Madsen, C., and King, G.L. 2007. Nat mechanisms of disease: endothelial dysfunction in insulin resistance and diabetes. Clinical Practice Endocrinology & Metabolism 3 (1): 46–56.

[92] Johansen, J.S., Harris, A.K., Rychly, D.J., and Ergul, A. 2005. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: Linking basic science to clinical practice. Cardiovascular Diabetology 4 (5): 1-11.

[93] Kaneto, H., et al. 1999. Beneficial effects of antioxidants in diabetes possible protection of pancreatic ß-cells against glucose toxicity. Diabetes. 48: 2398-2405.

[94] Cinar, M., Ulker, S., Alper, G., and Evinc, A. 2001. Effect of dietary vitamin E supplementation on vascular reactivity of thoracic aorta in streptozotocin-diabetic rats. Pharmacology 62 (1): 56-64.

[95] ทรงพล ชีวะพัฒน์, เอมมนัส อัตตวิชญ์, ธิดารัตน์ บุญรอด, พิลาศลักษณ์ อัครชลานนท์, ประถม ทองศรีรักษ์ และมาลี บรรจบ. 2552. การศึกษาพิษเฉียบพลันของใบมะรุม. กรุงเทพมหานคร: สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์.

APPENDICES

APPENDIX A

Approval Letter for Human Study

คณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก

317 ถนนราชวิถี เขต ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

รหัสโครงการ Q019h/54

ชื่อโครงการวิจัย : ผลของการเสริมใบมะรุมต่อความทนต่อกลูโคสในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

[Effect of oral administration of *moringa oleifera* leaves on glucose tolerance in type 2 diabetic outpatients at Phramongkutklao hospital.]

เลขที่โครงการวิจัย : -

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย : พ.ต.หญิงสุชาดา อัศวุตมางกุร

สังกัดหน่วยงาน : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารรับรอง :
1. แบบรายงานการส่งโครงร่างการวิจัยครั้งแรก
2. โครงร่างการวิจัยฉบับภาษาไทย
3. แบบบันทึกข้อมูล
4. ประวัติผู้วิจัย
5. เอกสารชี้แจงข้อมูลและหนังสือแสดงความยินยอม

วันที่รับรองให้ทำการวิจัย : 2 ธันวาคม 2554

วันสิ้นสุดการรับรอง : 1 ธันวาคม 2555

ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับแนวปฏิญญา เฮลซิงกิ และ แนวปฏิบัติ ICH GCP จากคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก

พันเอกหญิง เยาวนา ธนะพัลน์
ประธานคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบ.

พันเอกสมพล ธนันต์นำเจริญ
เลขานุการคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบ.

APPENDIX B

- **Participants Information Sheet**
- **Consent Form**

เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

(Research Subject Information sheet)

ชื่อโครงการวิจัย ผลของการเสริมใบมะรุมต่อความทนต่อกลูโคสในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

วันที่ชี้แจง.....

ชื่อและสถานที่ทำงานของผู้วิจัย

ผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล: พ.ต.หญิง สุชาดา อัศวุตมางกุร

สถานทีทำงาน: ฝ่ายเภสัชกรรมผู้ป่วยใน อาคารเฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหาคร รหัสไปรษณีย์ 10400

ตำแหน่งปัจจุบัน: เภสัชกร

โทรศัพท์ 080-6178991

ชื่อผู้วิจัยร่วม

พ.ต. นพ. ณัฐพล สถาวโรดม อายุรแพทย์ แผนกต่อมไร้ท่อ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ผู้ให้ทุนวิจัย

งบประมาณบัณฑิตศึกษาบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2555

ท่านได้รับการเชิญชวนให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แต่ก่อนที่ท่านจะตกลงใจเข้าร่วมหรือไม่ โปรดอ่านข้อความในเอกสารนี้ทั้งหมด เพื่อให้ทราบว่า เหตุใดท่านจึงได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ โครงการวิจัยนี้ทำเพื่ออะไร หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ท่านจะต้องทำอะไรบ้าง รวมทั้งข้อดีและข้อเสียที่อาจจะเกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย

ในเอกสารนี้ อาจมีข้อความที่ท่านอ่านแล้วยังไม่เข้าใจ โปรดสอบถามผู้วิจัยหรือผู้ช่วยผู้วิจัยที่ทำโครงการนี้เพื่อให้อธิบายจนกว่าท่านจะเข้าใจ ท่านจะได้รับเอกสารนี้ 1 ชุด กลับไปอ่านที่บ้านเพื่อปรึกษาหารือกับญาติพี่น้อง เพื่อน หรือแพทย์ที่ท่าน รู้จัก ให้ช่วยตัดสินใจว่าควรจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้หรือไม่ การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้จะต้องเป็น **ความสมัครใจ**ของท่าน ไม่มีการบังคับหรือชักจูง ถึงแม้ท่านจะไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านก็จะได้รับการรักษาพยาบาลตามปกติ การไม่เข้าร่วมหรือถอนตัวจากโครงการ วิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อการได้รับบริการ การรักษาพยาบาลหรือผลประโยชน์ที่พึงจะได้รับของท่านแต่อย่างใด

โปรดอย่าลงลายมือชื่อของท่านในเอกสารนี้จนกว่าท่านจะแน่ใจว่ามีความประสงค์จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ คำว่า “ท่าน” ในเอกสารนี้ หมายถึงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในฐานะเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้ หากท่านเป็น **ผู้แทนโดยชอบธรรมตามกฎหมาย** ของผู้ที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัย และลงนามแทนในเอกสารนี้ โปรดเข้าใจว่า “ท่าน” ในเอกสารนี้หมายถึงผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยเท่านั้น

โครงการวิจัยนี้มีที่มาอย่างไร และวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

มะรุมเป็นสมุนไพรที่มีความปลอดภัยและผลิตออกมาจำหน่ายในท้องตลาดมาเป็นเวลานาน ปัจจุบันมะรุมกำลังเป็นที่ได้รับความสนใจจากประชาชน โดยการรับประทานเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เพื่อช่วยในการรักษาและป้องกันโรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามข้อมูลส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในสัตว์ทดลอง มีน้อยมากที่ทำการ ศึกษาอย่างจริงจังในมนุษย์

ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาผลของการเสริมใบมะรุมบดผงต่อความทนต่อกลูโคสในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพราะคุณสมบัติที่เหมาะสมดังต่อไปนี้

ท่านเป็นผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 20-65 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าในแผนกอายุรกรรมและได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ครั้งแรกว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting plasma glucose; FPG) มากกว่า หรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร แต่ไม่เกิน 180 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และมีค่าไกลโคไซเลทฮีโมโกลบิน (glycosylated Hb; HbA1c) น้อยกว่าร้อยละ 8

ท่านไม่สามารถเข้าร่วมโครงการวิจัยได้หากท่านมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

- มีประวัติแพ้ใบมะรุม
- ผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ได้หรือมีความจำเป็นต้องใช้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดกลุ่มอื่นเพิ่มเติมระหว่างการวิจัย
- ผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติทางลำไส้ที่เรื้อรัง ซึ่งเกี่ยวข้องกับอาการผิดปกติของระบบย่อยและการดูดซึม เช่น ลำไส้ตีบ ลำไส้เป็นแผล เป็นต้น

- โรคตับ โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือด
- มีภาวะเจ็บป่วยรุนแรงหรือติดเชื้อรุนแรง ซึ่งอาจมีผลต่อการเข้าร่วมการวิจัย
- หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- ผู้ป่วยรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพรใดๆ ในระยะเวลา 3 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย

จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งสิ้นเท่าไร

ผู้เข้าร่วมการวิจัยคือ ผู้ป่วยแผนกอายุ รกรรมที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า มีจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 22 คน

ระยะเวลาที่ท่านจะต้องร่วมโครงการวิจัยและจำนวนครั้งที่นัด

หลังจากท่านตอบรับเข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับการนัดเพื่อรับการเจาะเลือดตรวจความทนต่อกลูโคส โดยตลอดการวิจัยท่ านจะได้รับการเจาะเลือดทั้งหมด 2 ครั้ง คือ วันแรกของการเริ่มต้นการวิจัย (วันที่ 0) ใช้ระยะเวลาทั้งสิ้น 3 ชั่วโมง และวันที่ 7 ซึ่งเป็นวันสุดท้ายของการวิจัยใช้ระยะเวลาทั้งสิ้น 3 ชั่วโมงครึ่ง

หากท่านเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้ ท่านจะต้องปฏิบัติตามขั้นตอน หรือได้รับการปฏิบัติอย่างไรบ้าง

ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนจะได้รับการปฏิบัติตามขั้นตอนดังนี้

1. การชี้แจงเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย และพร้อมทั้งใช้ผู้เข้าร่วมการวิจัยลงนามในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย จากนั้นจะเริ่มทำการวัดความดันโลหิต ชั่ งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และสัมภาษณ์ข้อมูลเพิ่มเติม

2. วันแรกของการเริ่มต้นการวิจัย (วันที่ 0) ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนจะได้รับการตรวจวิเคราะห์ความทนต่อกลูโคสใช้ระยะเวลาทั้งสิ้น 3 ชั่วโมง มีวิธีการดังนี้

2.1 ผู้เข้าร่วมการวิจัยอดอาหารข้ามคืนประมาณ 10 ชั่วโมง ในระหว่างนี้สามารถดื่มน้ำ เปล่าได้ก่อนทำการทดสอบความทนต่อกลูโคส

2.2 เก็บตัวอย่างเลือดโดยเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำบริเวณหลังมือ เพื่อตรวจวัดระดับไขมัน ตับ ไต และระดับกลูโคสในเลือดก่อนเริ่มการทดลอง (0 นาที ก่อนได้รับสารละลาย

กลูโคส จากนั้นเปิดเส้นเลือดไว้ สำหรับการเก็บตัวอย่างเลือดครั้งต่อไป โดยใช้เข็มค้างไว้ในเส้นเลือดแล้วรักษาเส้นเลือดด้วยการหล่อน้ำเกลือที่มีความเข็มข้น 0.9 เปอร์เซ็นต์ จำนวน 2 มิลลิลิตร

2.3 ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับสารละลายน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม ในน้ำ 250 มิลลิลิตร ดื่มหมดภายใน 5 นาที แล้วเจาะเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจวัดระดับกลูโคสในเลือดทุกครึ่งชั่วโมง คือที่เวลา 30, 60, 90, 120, 150 และ 180 นาที หลังจากดื่มสารละลายกลูโคส ในแต่ละช่วงเวลาจะเก็บตัวอย่างเลือดครั้งละครึ่งช้อนชา

3. วันที่ 7 ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนจะได้รับการตรวจวิเคราะห์ความทนต่อกลูโคส เมื่อได้รับแคปซูลผงใบมะรุม ใช้ระยะเวลาทั้งสิ้น 3 ชั่วโมงครึ่ง วิธีการดังนี้

3.1 ผู้เข้าร่วมการวิจัยอดอาหารข้ามคืนประมาณ 10 ชั่วโมง ในระหว่างนี้สามารถดื่มน้ำ เปล่าได้ก่อนทำการทดสอบความทนต่อกลูโคส

3.2 เก็บตัวอย่างเลือดโดยเจาะเลือดจากเส้น เลือดดำบริเวณหลังมือ เพื่อตรวจวัดระดับกลูโคสในเลือด จากนั้นเปิดเส้นเลือดไว้สำหรับการเก็บตัวอย่างเลือดครั้งต่อไป โดยใช้เข็มค้างไว้ในเส้นเลือดแล้วรักษาเส้นเลือดด้วยการหล่อน้ำเกลือที่มีความเข็มข้น 0.9 เปอร์เซ็นต์ จำนวน 2 มิลลิลิตร

3.3 ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ รับแคปซูลผงใบมะรุมขนาด 450 มิลลิกรัม จำนวน 4 แคปซูล พร้อมดื่มน้ำ 200 มิลลิลิตร หลังจากนั้น 30 นาที เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจวัดระดับกลูโคสในเลือดก่อนเริ่มการทดลอง (0 นาที ก่อนได้รับสารละลายกลูโคส) จากนั้นผู้เข้าร่วมการวิจัยดื่มสารละลายน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม ในน้ำ 250 มิลลิลิตร ดื่มหมดภายใน 5 นาที แล้วเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจวัดระดับกลูโคสในเลือดทุกครึ่งชั่วโมง คือที่เวลา 30, 60, 90, 120, 150 และ 180 นาที หลังจากดื่มสารละลายกลูโคส ในแต่ละช่วงเวลาจะเก็บตัวอย่างเลือดครั้งละครึ่งช้อนชา

<u>หมายเหตุ</u>

- ระหว่างทำการตรวจวิเคราะห์ความทนต่อกลูโคส ผู้วิจัยจัดให้ผู้ป่วยอยู่ในห้องพักปรับอากาศ (อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส) มีสถานที่ให้พักผ่อน และอยู่ในสภาวะผ่อนคลาย รวมทั้งไม่ให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวร่างกายมากเกินไประหว่างทำการศึกษาและตลอดการศึกษาผู้ป่วยยังคงงดอาหาร แต่สามารถดื่มน้ำเปล่าได้
- ทีมผู้วิจัยจะดำเนินการติดตามผู้เข้าร่วมวิจัย โดยการตรวจวัดอุณหภูมิของร่างกาย ความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจ ทุก 1 ชั่วโมง ระหว่างเข้ารับการตรวจวิเคราะห์ความทนต่อกลูโคส รวมทั้งติดตามทุกเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ตลอดการศึกษา หากมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้การรักษาที่เหมาะสมโดยแพทย์ผู้ร่วมวิจัยต่อไป

- ช่วงระยะเวลา 7 วัน ก่อนที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะเข้ารับการตรวจวิเคราะห์ความทนต่อกลูโคส เมื่อได้รับแคปซูลผงใบมะรุม ผู้วิจัยจะเป็นผู้ให้คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยทุ กคนว่าท่านให้ดำเนินพฤติกรรมชีวิตตามปกติ และจะต้องไม่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพรใดๆ ในช่วงระยะเวลาดังกล่าว

ความไม่สุขสบาย หรือความเสี่ยงต่ออันตรายที่อาจจะได้รับจากกรรมวิธีการวิจัยมีอะไรบ้าง และวิธีการป้องกัน/แก้ไขที่ผู้วิจัยเตรียมไว้หากมีเหตุการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้น

การตรวจเลือด ทำให้เจ็บ แผลช้ำ ก้อนเลือด และภายหลังการได้รับแคปซูลผงใบมะรุมอาจเกิดอาการ ปวดท้อง ท้องอืด หรือเกิดภาวะความผิดปกติของเกลือแร่ในร่างกายได้ หากท่านสังเกตพบความผิดปกติต่างๆ เกิดขึ้น ต้องรีบแจ้งให้ผู้วิจัยหรือแพทย์ผู้ร่วมวิจัย ทราบโดยทันที เพื่อที่ทางผู้วิจัยและแพทย์ผู้ร่วมวิจัยจะได้ดำเนินการแก้ไขอาการดังกล่าวให้เป็นปกติต่อไป

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการวิจัย

ผู้วิจัยคาดหวังว่าหากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า แคปซูลผงใบมะรุมสามารถได้ข้อมูลที่นำไปใช้ประโยชน์แก่ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ในการเลือกใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เพื่อช่วยเสริมการรักษาโรคเบาหวานต่อไป ในส่วนของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยท่านจะไม่ได้รับประโยชน์จากการวิจัย แต่จะได้รับการตรวจวิเคราะห์ความทนต่อกลูโคส

ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะต้องรับผิดชอบ (ถ้ามี)

ท่านจะไม่มีค่าใช้จ่ายใด ๆ ที่จะต้องรับผิดชอบในการเข้าร่วมการวิจัยนี้

ค่าตอบแทนที่จะได้รับเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

ค่าเดินทางและค่าเสียเวลาแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ครั้งละ 500 บาท

หากท่านไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านมีทางเลือกอื่นอย่างไรบ้าง

หากท่านไม่เข้าร่วมการวิจัยนี้จะไม่มีผลต่อการให้การดูแลรักษาพยาบาลต่อท่าน และท่านก็จะได้รับการรักษาโรคของท่านตามวิธีการที่เป็นมาตรฐาน

หากเกิดอันตรายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัยนี้ จะติดต่อกับใคร และจะได้รับการปฏิบัติอย่างไร

หากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยท่านสามารถติดต่อผู้ทำวิจัย พ.ต.หญิง สุชาดา อัศวุตมางกุร หมายเลขโทรศัพท์ 080-6178991 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง และท่านจะได้รับการ

ดูแลรักษาพยาบาลตามความเหมาะสมโดยผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นในกรณีดังกล่าว

หากท่านมีคำถามที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย จะถามใคร ระบุชื่อผู้วิจัยหรือผู้วิจัยร่วม

ท่านสามารถติดต่อผู้ทำวิจัยคือ พ.ต.หญิง สุชาดา อัศวุตมางกุร หมายเลขโทรศัพท์ 080-6178991 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

หากท่านรู้สึกว่าได้รับการปฏิบัติอย่างไม่เป็นธรรมในระหว่างโครงการวิจัยนี้ ท่านอาจแจ้งเรื่องได้ที่

สำนักงานพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทย์ทหารบก ชั้น 5 อาคารพระมงกุฎเกล้าเวชวิทยา เบอร์โทร 02-3547600-28 ต่อ 94297

ข้อมูลส่วนตัวของท่านที่ได้จากโครงการวิจัยครั้งนี้จะถูกนำไปใช้ดังต่อไปนี้

ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะถูกเก็บรักษาไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุค คล แต่จะรายงานผลการวิจัย เป็นข้อมูลส่วนรวม ข้อมูลของท่านอาจมีคณะบุคคลบางกลุ่มเข้ามาตรวจสอบได้ เช่น ผู้ให้ทุนการวิจัย สถาบัน คณะกรรมการจริยธรรมฯ เป็นต้น

ท่านจะถอนตัวออกจากโครงการวิจัยหลังจากได้ลงนามเข้าร่วมโครงการวิจัยแล้วได้หรือไม่

ท่านมีสิทธิถอนตัวออกจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมการวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้จะไม่มีผลกระทบต่อการบริการและการรักษาที่ท่านสมควรจะได้รับแต่ประการใด

หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านจะได้รับแจ้งข้อมูลนั้นโดยผู้ วิจัยหรือผู้วิจัยร่วมนั้นทันที (ในกรณีที่เป็นการวิจัยเกี่ยวข้องกับการรักษาโดยเฉพาะการใช้ยา)

ท่านจะได้รับการแจ้งเมื่อมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับยาที่ท่านใช้ในโครงการวิจัย โดยไม่มีการปิดบัง

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Informed Consent)

ชื่อโครงการวิจัย ผลของการเสริมใบมะรุมต่อความทนต่อกลูโคสในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติ และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

วันที่ลงนาม……..

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ และไม่ปิดบังซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยปราศจากการบังคับหรือชักจูง

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ และการบอกเลิกนี้จะไม่มีผลต่อการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับในปัจจุบันและในอนาคต

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะในรูปของสรุปผลการวิจัยโดยไม่มีการระบุชื่อนามสกุลของข้าพเจ้า การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง จะกระทำด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาล ตามที่ระบุในเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารชี้แจงและหนังสือยินยอมที่มีข้อความเดียวกันกับที่ผู้วิจัยเก็บไว้ เป็นส่วนตัวข้าพเจ้าเอง 1 ชุด

ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อความข้างต้นแล้ว มีค วามเข้าใจดีทุกประการ และลงนามในใบยินยอมด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ……ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

(.....……ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ ……ผู้ดำเนินโครงการวิจัย

(……ชื่อ-นามสกุล ตัวบรรจง

ลงชื่อ.....พยาน

(.....ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....ชื่อ -นามสกุล ตัวบรรจง)

APPENDIX C

Data Record Sheet

แบบบันทึกและแบบสอบถามต่างๆ ที่ใช้ในการวิจัย

งานวิจัยเรื่อง ผลของการเสริมใบมะรุมต่อความทนต่อกลูโคสในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

EFFECT OF ORAL ADMINISTRATION OF *MORINGA OLEIFERA* LEAVES ON GLUCOSE TOLERANCE IN TYPE 2 DIABETIC OUTPATIENTS AT PHRAMONGKUTKLAO HOSPITAL

คำชี้แจง ผู้วิจัยขอความร่วมมือจากท่าน กรุณาตอบแบบสอบถามทุกข้อตามความเป็นจริง โดยทำเครื่องหมาย ✓ ลงใน ☐ และเติมข้อความในช่องว่าง

ซึ่งประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกประวัติผู้ป่วย

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โครงการวิจัยเรื่อง “ผลของการเสริมใบมะรุมต่อความทนต่อกลูโคสในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า”

รหัสผู้เข้าร่วมวิจัย……..
วันที่บันทึก.....

เพศ ☐หญิง ☐ชาย อายุ.....ปี น้ำหนัก..... ส่วนสูง.....
ดัชนีมวลกาย.....กิโลกรัม/เมตร^2
ผู้ที่สามารถติดต่อได้เมื่อมีเหตุฉุกเฉิน.....เกี่ยวข้องเป็น.....
เบอร์โทรศัพท์ที่สามารถติดต่อได้.....

หมายเหตุ แยกเก็บข้อมูลส่วนนี้จากส่วนอื่นๆ

(ส่วนที่ 1) แบบบันทึกประวัติผู้ป่วย รหัส……..….....

วันที่บันทึก…….....

1. ระดับการศึกษาสูงสุด

☐ 1. ประถมศึกษา ☐ 2. มัธยมศึกษา

☐ 3. ปวช./ปวส./อนุปริญญา ☐ 4. ปริญญาตรี/สูงกว่าปริญญาตรี

2. อาชีพ

☐ 1. ไม่ได้ประกอบอาชีพ ☐ 2. รับราชการ

☐ 3. พนักงานรัฐวิสาหกิจ ☐ 4. ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว

☐ 5. อื่นๆโปรดระบุ.....

3. รายได้เฉลี่ยต่อเดือน

☐ 1. ต่ำกว่า 5000 บาท ☐ 2. 5000-10000 บาท

☐ 3. 10001-15000 บาท ☐ 4. 15001-20000 บาท

☐ 5. 20000 บาท ขึ้นไป

4. ท่านเคยมีพ่อ แม่ พี่น้อง หรือญาติที่เป็นโรคเบาหวานหรือไม่

☐ 1. มี ☐ 2. ไม่มี

5. ท่านเคยได้รับความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวานหรือไม่

☐ 1. เคย ☐ 2. ไม่เคย

6. ประวัติการแพ้ยา ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพร

☐ 1.ไม่มี

☐ 2. มี.....อาการ.....

7.โรคประจำตัวอื่นๆ

8.1 ……..ระยะเวลาที่เป็น.....ปี ยาที่ใช้.....

. 8.2 ……..ระยะเวลาที่เป็น.....ปี ยาที่ใช้.....

8. ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพรที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

☐ 1. ไม่รับประทาน

☐ 2. รับประทาน: ชนิด ……ระยะเวลา……

9. การดื่มสุรา: ☐ 1. ดื่ม ☐ 2. ไม่ดื่ม

10. การสูบบุหรี่: ☐ 1. สูบ ☐ 2. ไม่สูบ

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รหัส……..

วันที่บันทึก……..

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ข้อมูล	ค่าปกติ	ก่อนเข้าการวิจัย	สัปดาห์ที่ 1	สัปดาห์ที่ 2
วันนัดตรวจ (วัน/เดือน/ปี)				
ความดันโลหิต (mmHg)	< 140/90			
FBG (mg/dl)	68 – 110			
HbA_{1C} (%)	4 - 6%			
OGTT mg/dL - ที่ 0 นาที - ที่ 30 นาที - ที่ 60 นาที - ที่ 90 นาที - ที่ 120 นาที - ที่ 150 นาที - ที่ 180 นาที				 ....
SCr (mg/dl)	0.67 - 1.17 (male) 0.5 - 0.95 (female)			
TG (mg/dl)	50 – 160			
HDL (mg/dl)	> 55 (male) > 45 (female)			
LDL (mg/dl)	< 100			
Total Cholesterol (mg/dl)	120-200			
AST (U/L)	0 - 37 (male) 0 - 31 (female)			
ALT (U/L)	0 - 41 (male) 0 - 31 (female)			

แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้แคปซูลผงใบมะรุม

ชื่อ.....รหัส.....วันที่.....

ชนิดของเหตุการณ์ ☐ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง

☐ อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ไม่คาดคิดมาก่อน

รายละเอียดเหตุการณ์ (อาการ/อาการแสดง/การวินิจฉัย/การรักษา/ผลการรักษา)

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

……

ความร้ายแรง

☐ 1. ตาย

☐ 2. รุนแรงและอาจทำให้เสียชีวิต

☐ 3. ต้องรักษาในโรงพยาบาล

☐ 4. พิการหรือทุพลภาพ

☐ 5 อื่นๆ (ระบุ)……

ความเกี่ยวข้องกับการวิจัย

☐ 1. ไม่เกี่ยวข้อง

☐ 2. อาจเกี่ยวข้อง

☐ 3. น่าจะเกี่ยวข้อง

☐ 4. เกี่ยวข้องแน่นนอน

☐ 5. ไม่รู้

การดำเนินเหตุการณ์

☐ 1. แก้ไขแล้ว

☐ 2. ยังคงมีปัญหา

การเปลี่ยนแปลงโครงการวิจัย ☐ 1 ไม่มี ☐ 2. มี (ระบุลายละเอียด)

……

……

……

…….....

การเปลี่ยนแปลงเอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ☐ 1. ไม่มี ☐ 2. มี (ระบุลายละเอียด)

……

……

……

…….....

ลงชื่อแพทย์ผู้ร่วมวิจัย……

( )

APPENDIX D

- **Product Information of Moringa Capsule**
- **Certificate of Manufacturer**

Food and Nutrition Technical Services
Institute of Nutrition, Mahidol University
Salaya, Phuttamonthon, NakhonPathom 73170, THAILAND
งานบริการวิชาการ สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล
25/25 ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม 73170

ตัวอย่างอาหาร : โมรินกา แคปซูล (ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารใบมะรุม)
MORINGA CAPSULE (Dietary Supplement Product)

เลขที่บริการ : SFC 1107/2552

รายละเอียดของตัวอย่างอาหาร : เป็นเม็ดสีเขียวอมน้ำตาล บรรจุขวดพลาสติกสีขาวขุ่น จำนวน 2 ขวด (มีฉลาก)

ผู้ขอรับบริการ : บริษัท ขาวละออเภสัช จำกัด
146/22 หมู่ 3 ถนนสุขสวัสดิ์ ตำบลปากคลองบางปลากด อำเภอพระสมุทรเจดีย์
จังหวัดสมุทรปราการ 10290

วันที่รับตัวอย่าง : 13 พฤษภาคม 2552

ผลการตรวจสอบ/วิเคราะห์ : (ต่อ 100 กรัม, เฉพาะเนื้อสารไม่รวมเปลือกแคปซูล)

Protein (N x 6.25) (g)	24.6
Dietary fiber (g)	36.4
Vitamin C (mg)	6
β-carotene (µg)	9268
Calcium (mg)	2495
Phosphorus (mg)	351
Potassium (mg)	1642
Iron (mg)	25.4

ห้ามนำรายงานนี้ไปประกาศโฆษณา
PROHIBITED FOR ADVERTISING

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์สมเกียรติ โกศัลวัฒน์)
หัวหน้าฝ่ายเคมีทางอาหาร

(รองศาสตราจารย์พงศธร สังข์เผือก)
รองผู้อำนวยการฝ่ายบริหาร ปฏิบัติหน้าที่แทน
ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยโภชนาการ

รายงานผลการวิเคราะห์ตามหนังสือเลขที่ ศธ 0517.21/ 1046 ลงวันที่ 8 มิถุนายน 2552

The analytical results reported in this document are valid for the submitted sample only.
This document is prohibited for use in any type of advertising without written permission.
ผลการตรวจสอบ/วิเคราะห์ ใช้ได้กับตัวอย่างนี้เท่านั้น ห้ามนำเอกสารนี้ไปประกาศโฆษณาก่อนได้รับอนุญาต

งานบริการวิชาการ Tel. 02 441 9346, 02 800 2380 ext. 406, 418; Fax. 02 441 9344

Food and Drug Administration

Ministry of Public Health, Thailand

CERTIFICATE OF MANUFACTURER

Ref. No. 1-4-05-05-11-00020 20 January 2011

It is hereby certified that the food manufacturer, listed herein, in compliance with the Food Act 1979 of Thailand.

Khaolaor Laboratories Co., Ltd.

Manufacturing License Number 11-1-08831

located at 140/22, Suksawad Road, Moo 3, Tambon Pakkiongbangprakod, Amphoe Phra Samut Chedi, Samut Prakan, Thailand. The above factory is authorized to produce beverages in sealed containers, coffee, electrolyte beverage, foods in sealed containers, food for special dietary use, dietary supplement, garcinia extract powder for sale for human consumption and produced under Good Manufacturing Practices.

Valid Until 19 January 2012

Food Control Division, Tiwanon Road, Nonthaburi 11000, Thailand
Telephone (662) 590-7419, Telefax (662) 590-7177

APPENDIX E

Data Analysis

Table E-1 Characteristics of the participants

Participant No.	Sex	Age (yr)	Weight (kg)	Height (m)	BMI (kg/m^2)
1	F	48	63.88	163	24.04
2	M	49	81.52	165	29.94
3	F	47	62.00	156	25.48
4	M	53	86.52	172	29.25
5	F	61	54.02	157	21.92
6	M	55	90.00	178	28.41
7	M	54	74.90	169	26.22
8	F	53	72.00	155	29.97
9	F	65	56.00	153	23.92
10	F	59	73.42	164	27.30
11	M	62	62.00	155	25.81
12	F	55	56.86	152	24.61
13	F	56	56.00	148	25.57
14	F	43	82.62	166	29.98
15	F	59	73.00	157	29.67
16	F	51	72.92	162	27.79
17	M	50	67.12	175	21.92
Mean		54.12	69.69	161.59	26.58
SD		5.85	11.22	8.52	2.74
Min		43.00	54.02	148.00	21.92
Median		54.00	72.00	162.00	26.22
Max		65.00	90.00	178.00	29.98

Abbreviation: M = male; F = female

Table E-2 Baseline clinical characteristics of impaired fasting glucose

Participant No.	FPG (mg/dL)	HbA1c (%)	SCr (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	TG (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	TC (mg/dL)
1	126	6.1	0.7	17	8	200	49	133	203
2	121	5.1	0.9	21	21	104	43	140	200
3	153	6.5	0.6	23	20	91	60	114	179
4	121	5.8	1.2	26	22	100	52	117	176
5	117	5.6	0.7	20	14	94	55	147	220
6	117	5.3	1.0	20	19	78	58	97	158
7	105	6.1	0.7	27	33	87	56	65	136
8	119	6.3	0.5	45	18	95	67	153	219
9	115	5.9	0.6	18	11	129	64	94	174
10	111	7.0	0.8	33	33	83	39	147	193
11	131	6.9	0.6	30	30	256	47	183	263
12	102	5.8	0.6	23	23	93	55	123	183
13	125	6.8	0.6	16	16	65	58	195	267
14	102	6.0	0.8	15	15	117	84	65	163
15	129	5.9	0.5	19	19	90	65	112	190
16	101	6.0	0.7	30	30	121	47	101	162
17	114	6.6	0.9	17	15	260	33	207	283
Mean	118.18	6.10	0.73	23.53	20.41	121.35	54.82	129	198.18
SD	12.97	0.53	0.19	7.71	7.43	59.28	11.90	40.80	40.98

Table E-3 Hypoglycemic effect of *Moringa oleifera* on plasma glucose level (OGTT) in type 2 diabetic patient

Participant No.	Plasma glucose concentration (mg/dL)													
	Control period at time (min)							Treatment period at time(min)						
	0	**30**	**60**	**90**	**120**	**150**	**180**	**0**	**30**	**60**	**90**	**120**	**150**	**180**
1	129	192	198	176	163	164	151	115	173	160	149	133	123	108
2	119	231	245	179	97	67	73	122	237	203	136	66	64	77
3	153	205	243	249	222	180	149	148	233	281	239	230	183	135
4	104	159	208	160	119	86	78	109	177	227	174	106	77	77
5	110	156	185	147	97	88	82	102	98	99	103	104	103	104
6	113	152	232	259	242	195	118	110	211	261	263	203	139	94
7	102	202	227	252	157	82	62	105	203	226	222	175	133	87
8	114	222	280	289	291	240	176	116	227	274	275	267	197	116
9	103	205	242	217	190	167	135	102	160	180	158	146	145	110
10	113	227	276	312	308	277	226	112	225	274	262	260	212	180
11	140	220	302	373	364	301	256	130	180	186	215	210	203	181
12	106	200	202	145	139	94	91	107	191	155	110	114	89	70
13	142	237	285	289	262	251	214	134	219	283	299	297	256	225
14	100	178	164	131	113	71	73	100	183	173	169	123	89	57
15	113	210	293	277	232	170	117	131	253	316	317	261	190	135
16	104	127	148	167	144	122	114	89	146	157	153	136	120	88
17	116	183	247	244	222	179	138	95	186	188	184	157	126	101
Mean	116.53	194.47	233.94	227.41	197.76	160.82	132.53	113.35	194.24	214.29	201.65	175.76	144.06	114.41
SD	15.55	31.29	45.25	69.18	79.01	74.79	57.70	15.43	38.48	59.51	65.76	68.72	54.32	44.79
Minimun	100	127	148	131	97	67	62	89	98	99	103	66	64	57
Median	113	202	242	244	190	167	118	110	191	203	184	157	133	104
Maximum	153	237	302	373	364	301	256	148	253	316	317	297	256	225
Tests of Normality	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y

Abbreviation: Y = Normal distribution, N = No normal distribution

Table E-4 Area under the plasma glucose concentration-time curve ($AUC_{0\text{-}3\ hr}$)

Participant No.	$AUC_{0\text{-}3\ hr}$(mg*min/dL)	
	Baseline (N = 17)	**Treatment (N = 17)**
1	7770.00	4834.00
2	11278.54	9387.00
3	9967.74	12637.81
4	7437.27	8971.99
5	5345.70	273.75
6	15525.00	15655.33
7	13673.08	11209.24
8	23490.00	19800.00
9	15660.00	8490.00
10	26745.00	21210.00
11	27540.00	11085.00
12	8133.00	4211.90
13	19500.00	21885.00
14	6285.36	8138.38
15	18570.00	20520.00
16	5790.00	7995.46
17	15180.00	11070.00
Mean	13993.57	11610.29
SD	7225.51	6315.94
Min	5345.70	273.75
Median	13673.08	11070.00
Max	27540.00	21885.00

BIOGRAPHY

NAME	Major Suchada Asawutmangkul
DATE OF BIRTH	December 31, 1978
PLACE OF BIRTH	Chachoengsao, Thailand
INSTITUTIONS ATTENDED	Silpakorn University, 1996-2001; Bachelor of Science in Pharmacy Chulalongkorn University, 2010-2012; Master of Science in Pharmacy (Food Chemistry and Medical Nutrition)
OCCUPATIONS	Pharmacist at Surasinghanat Hospital 2001-2004 Pharmacist at Phramongkutklao Hospital 2004-present