

**EFFECTS OF VITAMIN E SUPPLEMENTATION ON GLYCEMIC  
CONTROL IN TYPE 2 DIABETES: SYSTEMATIC REVIEW AND  
META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS**



**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN PHARMACY  
(CLINICAL PHARMACY)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY  
2008**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

## EFFECTS OF VITAMIN E SUPPLEMENTATION ON GLYCEMIC CONTROL IN TYPE 2 DIABETES: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

SUMALEE SINPRASERT 4937047 PYCP/M

M.Sc. in Pharm. (CLINICAL PHARMACY)

THESIS ADVISORS: NAETI SUKSOMBOON, Pharm.D., Ph.D. (Clinical Pharmacy), NALINEE POOLSUP, Ph.D. (EBPharm)

### ABSTRACT

The main objective of this study was to assess the effects of vitamin E supplementation on glycemic control in type 2 diabetic patients. Reports of randomized controlled trials comparing treatment with vitamin E monopreparation against placebo or no intervention in patients with type 2 diabetes were identified through a systematic literature search of MEDLINE, EMBASE, EBM reviews and The Cochrane Central Register of Controlled Trials up to August 2008. Historical searches of reference lists of relevant randomized controlled trials were also undertaken. Studies were included if they a) were randomized controlled trials in which treatment with vitamin E monopreparation at any dose was compared with placebo or no intervention in patients with type 2 diabetes, b) were at least 8 weeks in duration, and c) reported outcome measures in terms of HbA<sub>1c</sub> or glycated hemoglobin or fasting blood sugar (FBS). No language restriction was imposed. The efficacy was estimated with mean difference in terms of the changes in HbA<sub>1c</sub> or FBS from baseline to final value together with 95% confidence interval, and sensitivity analyses were performed.

Nine randomized controlled trials met inclusion criteria and were included in this review. Four hundred and eighteen patients with type 2 diabetes were included with treatment duration of 8 weeks to a year. Doses of vitamin E used in the trials was 6 mg/kg/day to 1,800 IU/day. No significant change in HbA<sub>1c</sub> or FBS was observed. The pooled mean differences in HbA<sub>1c</sub> and FBS were -0.17% (95% CI -0.49 to 0.16, p=0.32) and -0.10 % ( 95% CI -0.22 to 0.22, p=0.10), respectively. The decrease of HbA<sub>1c</sub> was significant only in trials of poor glycemic control participants at base line (HbA<sub>1c</sub> > 8%), and those who had low serum vitamin E levels, by 0.58 (95% CI -0.83 to -0.34, p < 0.00001). No adverse effects of intervention were reported.

There is currently no evidence to suggest the use of vitamin E supplement for glycemic control in type 2 diabetes. Data from this review, however, showed effectiveness in reducing HbA<sub>1c</sub> in participants with poor glycemic control, and those who had vitamin E deficiency. Therefore, the long-term benefits and safety remain to be determined.

KEY WORDS: VITAMIN E SUPPLEMENTATION, GLYCEMIC CONTROL, TYPE 2 DIABETES, SYSTEMATIC REVIEW, META-ANALYSIS

97 pp.

การศึกษาผลของการให้วิตามินอีเสริมต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2: การทบทวนอย่างเป็นระบบและอภิวเคราะห์  
(EFFECTS OF VITAMIN E SUPPLEMENTATION ON GLYCEMIC CONTROL IN TYPE 2 DIABETES: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS)

สุมาลี สีนประเสริฐ 4937047 PYCP/M

ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: เนติ สุขสมบูรณ์, Pharm.D., Ph.D. (Clinical Pharmacy), นลินี พูลทรัพย์, Ph.D. (EBPharm)

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการให้วิตามินอีเสริมต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการสืบค้นงานวิจัยทางคลินิกที่มีวัตถุประสงค์เปรียบเทียบผลของวิตามินอีในรูปแบบวิตามินอีเพียงชนิดเดียวกับยาหลอกหรือการที่ไม่ให้การรักษาเสริมใดๆในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (MEDLINE, EMBASE, EBM reviews และ The Cochrane Central Register of Controlled Trials) จนถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2551 และติดตามจากเอกสารอ้างอิงในบทความที่เกี่ยวข้อง เกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยมีดังนี้ 1) เป็นการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมที่ศึกษาผลของการให้วิตามินอีเพียงชนิดเดียวในขนาดต่างๆ เปรียบเทียบยาหลอกหรือการที่ไม่ให้การรักษาเสริมใดๆในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 2) ระยะเวลาในการทดลองอย่างน้อย 8 สัปดาห์ 3) รายงานตัวชี้วัดประสิทธิผลเป็นค่าฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA<sub>1c</sub>) หรือ glycated hemoglobin หรือค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารมาแล้วอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (fasting blood sugar; FBS) งานวิจัยที่ได้มาจะถูกนำมาวิเคราะห์รวมผลโดยใช้วิธีการทางสถิติ งานวิจัยนี้ไม่รวบรวมข้อมูลจากบทคัดย่อ งานวิจัยซึ่งมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะสามารถนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ ไม่มีการจำกัดภาษาที่ใช้ในการสืบค้น ประสิทธิภาพของการให้วิตามินอีเสริมจะประเมินในรูปแบบความแตกต่างเฉลี่ย (mean difference) ของค่าฮีโมโกลบินเอวันซีหรือค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารมาแล้วอย่างน้อย 8 ชั่วโมงที่เปลี่ยนแปลงไปจากค่าเริ่มต้นและช่วงความเชื่อมั่นที่ 95 % รวมทั้งมีการทดสอบความไว จากการทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบในครั้งนี้พบว่า 9 งานวิจัยเข้าเกณฑ์ในการคัดเลือก ข้อมูลจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 รวม 418 คน ที่มีการให้การรักษาด้วยวิตามินอีเสริมเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์จนถึง 1 ปี ขนาดของวิตามินอีตั้งแต่ 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว(กิโลกรัม)ต่อวัน จนถึง 1,800 IU ต่อวัน พบว่าวิตามินอีไม่สามารถลดระดับฮีโมโกลบินเอวันซีหรือค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารมาแล้วอย่างน้อย 8 ชั่วโมงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ดีกว่ายาหลอกหรือการไม่ให้การรักษาเสริมใดๆ ค่าฮีโมโกลบินเอวันซี (pooled mean difference -0.17%; 95% CI -0.49% to 0.16%, p=0.32); ค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารมาแล้วอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (pooled mean difference -0.10%; 95% CI -0.22% to 0.22%, p=0.10) ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่า การให้วิตามินอีมีประสิทธิผลในการลดระดับค่าฮีโมโกลบินเอวันซีในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับ HbA<sub>1c</sub> พื้นฐานมากกว่า 8% และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีระดับวิตามินอีในเลือดต่ำกว่าปกติ (pooled mean difference -0.58%; 95% CI -0.83% to -0.34%, p<0.00001) จากการทบทวนอย่างเป็นระบบไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการให้วิตามินอีเสริม ผลการทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบและอภิวเคราะห์ครั้งนี้ สรุปได้ว่าไม่พบผลของวิตามินอีเสริมต่อการควบคุมระดับระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 แม้ว่าการให้วิตามินอีเสริมมีประสิทธิผลในการลดระดับค่าฮีโมโกลบินเอวันซีในผู้ป่วยที่มีระดับ HbA<sub>1c</sub> พื้นฐานมากกว่า 8% และผู้ป่วยที่มีระดับวิตามินอีในเลือดต่ำกว่าปกติ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาในระยะยาวถึงประโยชน์ในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและความปลอดภัยของวิตามินอีต่อไป