

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมาน ประสิทธิภาพในการลดอาการปวดของแเกวัลย์เปรียง

วิระพล ภิมาลย์¹, วณิดา ไทรชมภู², บรรลือ สังก์ทอง² และ กฤษณี สระมณี³

¹หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

²หน่วยปฏิบัติการวิจัยเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

³หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิมานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของแเกวัลย์เปรียงในการรักษาลดอาการปวด ปัจจุบันยังไม่มีทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและไม่มีการวิเคราะห์หือภิมานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของแเกวัลย์เปรียง **วิธีการวิจัย :** สืบค้นข้อมูลงานวิจัยที่ถูกรวบรวมจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ Pubmed, CENTRAL, Science-direct, SciSearch และ Thailis รวมถึงสืบค้นด้วยมือเพื่อค้นหางานวิจัยที่ไม่ได้ถูกรวบรวมทางคลินิกเชิงสุ่มในมนุษย์ที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยที่ดำเนินงานวิจัยสำเร็จก่อนปี 2558 **ผลการวิจัย :** พบงานวิจัย 3 ฉบับที่สอดคล้องกับเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด และทั้งหมดใช้ระเบียบวิธีวิจัยที่มีคุณภาพสูง โดยได้คะแนนตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไปเมื่อประเมินตามเกณฑ์ของ Jadad และคณะ แต่ละการศึกษามีขนาดตัวอย่างตั้งแต่ 70-178 คน การศึกษาทั้งหมดเป็นการศึกษาในประเทศไทย โดยทำในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมและปวดหลังส่วนล่าง ผลการวิจัยพบว่า แเกวัลย์เปรียงมีประสิทธิภาพในด้านการลดอาการปวดไม่แตกต่างจากยากลุ่ม NSAIDs (ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย = 0.01; 95%CI=-0.13, 0.14) ผลการตรวจทางปฏิบัติการพบว่า ทั้งสองกลุ่มมีค่าทางห้องปฏิบัติการไม่แตกต่างกัน ในด้านการเกิดอาการไม่พึงประสงค์พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR= -0.84; 95%CI=0.63,1.11) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดทั้งสองกลุ่มคือการระคายเคืองทางเดินอาหาร รองลงมาคือ อาการมีนงง และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากทั้งสามการศึกษา **สรุป :** การศึกษานี้เป็นข้อมูลสนับสนุนว่า แเกวัลย์เปรียงมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยากลุ่ม NSAIDs ในการลดอาการปวด ซึ่งสามารถนำไปพิจารณาเป็นทางเลือกในการรักษาให้แก่ผู้ป่วยได้

คำสำคัญ: แเกวัลย์เปรียง การลดอาการปวด การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์หือภิมาน

รับต้นฉบับ: 31 มีค. 2558, รับลงตีพิมพ์: 29 มิย. 2558

ผู้ประสานงานบทความ: วิระพล ภิมาลย์ หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150 E-mail: wiraphol.p@msu.ac.th

บทนำ

เถาวัลย์เปรียง (*Derris scandens* (Roxb.) Benth.) เป็นสมุนไพรไทยที่ถูกนำมาใช้บรรเทาอาการปวดตามตำราไทยได้ระบุว่า เถาวัลย์เปรียงส่วนเถาและรากมีสรรพคุณแก้เส้นเอ็นพิการ ปวดเมื่อยตามร่างกาย แก้บิด แก้ไอ แก้หวัด ขับปัสสาวะ และแก้กระษัย นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสามารถนำเถาหั่นตากแห้ง คั่วไฟ ชงน้ำดื่มแทนน้ำชา ใช้เถาตองเหล้าเพื่อเป็นยาขับระดูและใช้ส่วนรากเบื่อปลา (1-3) จากการศึกษาในห้องทดลองพบว่า ส่วนเถาของเถาวัลย์เปรียง ประกอบด้วยพฤษเคมีหลายชนิดเช่น scandione, 2',2''-dihydroxy-4'-methoxy-4'',5''-methylene dioxybenzil, scandenal, 3'-formyl-4',5-dihydroxy-2'',2''-dimethylchromeno[6,7: 5'',6'' isoflavone, scanderone, 4',5-dihydroxy-3'-prenyl-2'',2''-dimethylchromeno [7,8:6'', 5'' isoflavone, flemichapparin B เป็นต้น (2,4) ในปัจจุบันมีการนำเถาวัลย์เปรียงมาผลิตในรูปแบบแคปซูลเพื่อให้ง่ายต่อการบริหารยา จากการศึกษาประสิทธิภาพด้านคลินิกของเถาวัลย์เปรียงในการรักษาอาการปวดพบว่าการปวดได้ดี (11) จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า สารเถาวัลย์เปรียงที่สกัดด้วย Ethanol ร้อยละ 50 มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ COX-1 ซึ่งทำให้เกิดกระบวนการอักเสบ (5) ปัจจุบันยังไม่มีบททวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมาน ซึ่งเป็นงานวิจัยที่นำเชื่อถือเป็นอันดับแรกเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยประเภทอื่นๆ (6) ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิมานเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของเถาวัลย์เปรียงในการลดอาการปวดต่างๆ ตลอดจนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้เถาวัลย์เปรียงที่แน่ชัดต่อไป

วิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์หือภิมานจากงานวิจัยรูปแบบ Randomized Controlled Trial ที่ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของเถาวัลย์เปรียงในการลดอาการปวด ผลทางห้องปฏิบัติการ และอาการไม่พึงประสงค์เปรียบเทียบกับ

กับยาในกลุ่ม NSAIDs โดยรวบรวมงานวิจัยในประเทศไทยและต่างประเทศ ทั้งที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ ตั้งแต่ปี พ.ศ.2530 ถึง 2558 แหล่งที่ใช้ในการสืบค้นมี 4 แหล่งคือ 1) ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ Pubmed, CENTRAL (The Cochrane Central Register of controlled clinical trials) และ Science-direct 2) เอกสารอ้างอิง บรรณานุกรม โดยนำเอาเอกสารอ้างอิงจากงานวิจัยที่พบในฐานข้อมูลตามข้อ 1 มาพิจารณาชื่อเรื่องที่เกี่ยวข้องแล้วสืบค้นงานวิจัยต้นฉบับโดยค้นหาผ่านฐานข้อมูลสำหรับค้นหาบรรณานุกรม ได้แก่ SciSearch (Scientific.thomson.com/products/sci) 3) การค้นหาเองด้วยมือโดยสืบค้นจากวารสารที่มีอยู่ในห้องสมุดคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ห้องสมุดมหาวิทยาลัยอื่นๆ โดยค้นหาจากชื่อเรื่องและชื่อผู้แต่ง และ 4) ฐานข้อมูล Thailis ของเครือข่ายความร่วมมือพัฒนาห้องสมุดสถาบันอุดมศึกษาไทย

ผู้วิจัยได้กำหนดรายการคำสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลเป้าหมายตามระบบ PICO ดังนี้ P หมายถึง ประชากรที่ศึกษา คำค้นที่กำหนด คือ ผู้ที่มีอาการปวดประเภทต่าง ๆ เช่น low back pain แต่การศึกษานี้ไม่กำหนดอายุและระดับความเจ็บปวด I หมายถึง การแทรกแซง คำค้นที่กำหนด คือ การได้รับเถาวัลย์เปรียงในรูปแบบต่าง ๆ เช่น *Derris scandens*, extract, efficacy C หมายถึง กลุ่มควบคุม คำค้นที่กำหนด คือ กลุ่มควบคุม เช่น NSAIDs, O หมายถึง ผลลัพธ์ของการศึกษา คำค้นที่กำหนด เช่น effectiveness, pain reliever, adverse effects, side effects pharmacological activity แล้วใช้คำเชื่อม and, or, และ not

เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยคือ 1) รายงานการวิจัยเชิงทดลองในมนุษย์ที่ออกแบบโดยกลุ่มตัวอย่างในการทดลองถูกสุ่มแยก (randomized) ให้ได้รับการแทรกแซง (intervention) โดยกลุ่มทดลองได้เถาวัลย์เปรียง และกลุ่มควบคุมได้ยาในกลุ่ม NSAIDs 2) เป็นงานวิจัยที่ศึกษาถึงผลของการใช้เถาวัลย์เปรียงในการรักษาอาการปวดต่าง ๆ โดยมีการกำหนดระยะเวลาในการเริ่มให้ยาในการรักษาไว้อย่างชัดเจน 3) เป็นงานวิจัยที่มีการกำหนดแนวทางและ

ระยะเวลาในการติดตามประสิทธิภาพ ระยะเวลาของการใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์อย่างชัดเจน 4) เป็นงานวิจัยที่ศึกษาในประเทศไทยและต่างประเทศ ทั้งที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ และทำการศึกษาเสร็จตั้งแต่ปี พ.ศ.2530 ถึง พ.ศ. 2558 และ 5) รายงานเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ

การคัดย่อและประเมินคุณภาพงานวิจัย

ผู้วิจัยใช้แบบคัดย่อข้อมูล (data abstract form) เพื่อคัดย่อข้อมูลงานวิจัยที่ได้รับคัดเลือกให้อยู่ในรูปแบบเดียวกัน ประเด็นสำคัญที่พิจารณา ได้แก่ ประสิทธิภาพของตัววัดผล ปริมาณและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง รูปแบบของผลิตภัณฑ์ ขนาดและวิธีใช้ ระยะเวลาที่ใช้ และการวัดผล งานวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกทั้งหมดถูกประเมินคุณภาพด้วยแบบประเมินของ Jadad และคณะ (1996) (7) ซึ่งมีการให้คะแนนอยู่ระหว่าง 0-5 คะแนน โดยมีประเด็นที่ใช้ประเมินงานวิจัยประกอบด้วย กระบวนการสุ่ม (randomization) การปกปิดการแบ่งกลุ่ม (allocation concealment) วิธีการปกปิดสิ่งทดลอง (blinding) และการให้คำอธิบายเกี่ยวกับการออกจากการศึกษาของกลุ่มตัวอย่าง โดยงานวิจัยที่ได้ ≥ 3 คะแนน ถือว่าผ่านเกณฑ์การประเมิน จากนั้นผู้วิจัยประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias ตาม PRISMA guideline เพื่อพิจารณาคุณภาพของงานวิจัยปฐมภูมิประเภท Randomised Controlled Trial (RCT) โดยจะมีการประเมิน 6 หัวข้อหลัก ได้แก่ 1) มีการอธิบายถึงวิธีการสุ่มผู้ป่วยเข้าไปอยู่ในกลุ่มของการศึกษาอย่างถูกต้องเหมาะสม (sequence generation) 2) มีการอธิบายถึงการปิดบังข้อมูลการสุ่มผู้ป่วยเพื่อเข้าไปอยู่ในกลุ่มการศึกษา และกลุ่มควบคุม (allocation concealment) 3) มีการอธิบายถึงการปกปิดข้อมูลของการได้รับ Intervention ของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม รวมถึงการปกปิดผลลัพธ์ในขั้นตอนการวิเคราะห์ของแต่ละกลุ่ม (blinding of participants, personal and outcomes assessors) 4) มีการอธิบายถึงข้อมูลผลลัพธ์ที่สูญหาย เหตุผลที่สูญหาย และวิธีการจัดการกับปัญหาดังกล่าว (incomplete outcome data) 5) มีการนำเสนอผลการศึกษาที่เป็นผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองตามที่ผู้ศึกษาตั้งไว้ (selective outcome reporting) และ 6) การศึกษาไม่พบความเสี่ยงอื่น ๆ ที่ก่อให้เกิดอคติ

(other sources of bias) (8) ผู้วิจัยพิจารณาความสำคัญของหัวข้อประเมินต่ออคติที่อาจเกิดในงานวิจัย จึงตัดสินใจประเมินบทความวิจัยด้วยคำถามหลัก 4 ข้อแรกเนื่องจากผู้วิจัยเห็นว่าเป็นส่วนของขั้นตอนที่ส่งผลให้เกิดอคติต่องานวิจัยได้สูง งานวิจัยที่มีคุณภาพสูงที่ถูกคัดเข้าการศึกษา จะต้องผ่านเกณฑ์การประเมินของ Higgins และคณะ (2011) (8) อย่างน้อย 3 ข้อในข้อที่ 1-4 และต้องมีอย่างน้อย 1 ข้อในข้อที่ 5-6 ส่วนงานวิจัยที่รายงานข้อมูลไม่ครบถ้วน จะตัดสินใจว่ามีข้อมูลไม่ชัดเจน การพิจารณา งานวิจัย 1 เรื่องจะใช้ผู้วิจัย 2 คนก่อนบันทึกข้อมูลหากมีความเห็นขัดแย้งกันจะให้ผู้พิจารณาคนที่ 3 เป็นผู้ตัดสิน

ผลลัพธ์หลักที่ใช้ในการวิเคราะห์ คือ ประสิทธิภาพในการลดอาการปวด ค่าทางห้องปฏิบัติการชนิดต่างๆ การวัดผลโดยใช้ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลลัพธ์ของการเกิดอาการไม่พึงวัดเป็น 2 ระดับคือเกิดและไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

เนื่องจากงานวิจัยที่ถูกคัดเลือกเข้ามามีเกณฑ์การวัดผลในแต่ละตัวแปรที่ต้องการศึกษาที่แตกต่างกัน การวัดระดับอาการปวดและค่าทางห้องปฏิบัติการของการศึกษาวิจัยที่อยู่ในรูปของตัวแปรต่อเนื่อง โดยรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จะวัดผลลัพธ์เป็นเกิดหรือไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์นั้นๆ การแสดงผลของการวิเคราะห์ห่อภิมาณ จะนำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ Forest plot ซึ่งจะแสดงค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยหรือ Mean difference (MD) สำหรับตัวแปรต่อเนื่องและแสดงค่าอัตราส่วนความเสี่ยงหรือ risk ratio (RR) สำหรับตัวแปรที่วัดแบบ 2 ระดับ ช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval) คำนวณที่ระดับร้อยละ 95 การวิเคราะห์ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Review Manager (RevMan) version 5.3 การศึกษานี้ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อวัดความไม่เป็นเอกพันธ์ (heterogeneity) ของแต่ละงานวิจัยที่นำเข้ามาวิเคราะห์ ค่า I^2 จะรายงานในรูปของร้อยละ ถ้ามีค่ามากแสดงว่าไม่สอดคล้องกันมาก วิธีการแปลผลคือ ถ้า I^2 มีค่าร้อยละ 25 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับสูง หากมีค่าร้อยละ 50 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์

ในระดับปานกลาง แต่ถ้ามีค่าร้อยละ 75 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับต่ำหรือไม่เป็นเอกพันธ์ (9)

การรวมผลการวิจัย (Pooled estimate) คือ การนำผลการวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกแล้วมาวิเคราะห์ผลรวมกัน สามารถทำได้ 2 วิธีหลักได้แก่ 1) Fixed effect model ใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษาในกรณีที่ข้อมูลมีความเป็นเอกพันธ์ โดยใช้ค่าความแปรปรวนในแต่ละการศึกษามาคำนวณด้วยวิธีของ Mantel-Haenszel แต่หากเป็นการรวมผลการศึกษาจากงานวิจัยที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อย แม้ว่าข้อมูลไม่มีความเป็นเอกพันธ์ซึ่งอาจเกิดจากความบังเอิญอย่างสุ่ม ก็สามารถเลือกใช้ Fixed effect model ได้ 2) Random effects model ใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษาที่พบว่าข้อมูลไม่มีความเป็นเอกพันธ์ โดยใช้ค่าความแปรปรวนในแต่ละการศึกษา และระหว่างการศึกษา โดยใช้ DerSimonian-Laird model (10)

ผลการวิจัย

ผลการสืบค้นงานวิจัยเกี่ยวกับเถาวัลย์เปรียงด้วยคำสืบค้นต่าง ๆ จากฐานข้อมูลที่กำหนด พบว่ามีงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของเถาวัลย์เปรียงในการลดอาการปวดทั้งหมด 67 ฉบับโดยจำแนกตามฐานข้อมูลที่สืบค้นคือ Pubmed 19 เรื่อง CENTRAL 15 เรื่อง Science-direct 24 เรื่อง Thailis 4 เรื่อง และพบจากการค้นด้วยมือ 5 เรื่อง

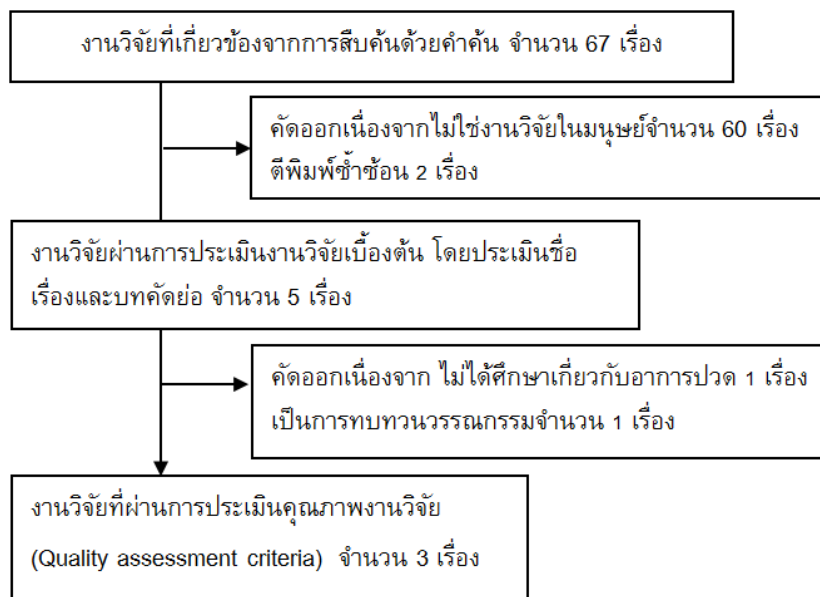
และการค้นเอกสารอ้างอิง 1 เรื่อง แต่ในจำนวนนี้มีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดในมนุษย์เพียง 3 ฉบับ งานวิจัยทั้งหมดผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษานี้ ดังแสดงในรูปที่ 1

ในจำนวนงานวิจัยทั้ง 3 เรื่องที่ถูกคัดเข้ามานั้นพบว่า มีขนาดตัวอย่างมากที่สุดคือ 178 คนและน้อยที่สุดคือ 70 คน งานวิจัยทั้ง 3 เรื่องทำการศึกษาในประเทศไทย ระยะเวลาที่ติดตามผลการรักษาอยู่ระหว่าง 7-28 วัน ดังแสดงในตารางที่ 1

งานวิจัยทั้งหมดเป็นการศึกษาถึงการใช้อาหารเสริมเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบันในผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่าง 1 การศึกษา (11) และผู้ป่วยที่ปวดข้อเข่า 2 การศึกษา (12-13) และมี 2 การศึกษาประเมินอาการไม่พึงประสงค์ของเถาวัลย์เปรียงเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน

การประเมินคัดงานวิจัย

รูปที่ 2 แสดงกราฟสรุปอคติของงานวิจัยของแต่ละการศึกษาจากการประเมินคัดงานวิจัยทั้ง 3 การศึกษา พบว่ามี 1 งานวิจัยที่ปกปิดรูปแบบยาที่ให้ (allocation concealment) (12) ผู้วิจัยและผู้ป่วยไม่ทราบว่า ตัวอย่างได้รับยาชนิดใดเนื่องจากยาทั้งสองชนิดถูกบรรจุในซองสีน้ำตาลกันแสงที่มีลักษณะเหมือนกัน หลังจากนั้นผู้ป่วยจะ



รูปที่ 1. ผลการคัดเลือกงานวิจัย

ตารางที่ 1 ลักษณะของงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดเข้า (n=3)

การศึกษา, ปี	รูปแบบงานวิจัย	กลุ่มตัวอย่าง	การให้สิ่งทดลอง		การวัดผลลัพธ์	ผลการศึกษา	Jadad score
			กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม (เปรียบเทียบ)			
Srimongkol <i>et al</i> , 2007 (11)	RCT	ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่าง กลุ่มทดลอง 37 คนและกลุ่มเปรียบเทียบ 33 คน	สารสกัดเถาวัลย์เปรียง ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อแคปซูล รับประทานวันละ 3 ครั้งหลังอาหาร นาน 7 วัน	Diclofenac 25 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7 วัน	ระดับความรู้สึกปวด (Visual Analogue scale; VAS) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, BUN, Creatinine, SGOT, SGPT, ALP, CPK, LDH, total bilirubin, Direct bilirubin, total protein, albumin และ globulin	กลุ่มที่ได้รับเถาวัลย์เปรียงและ diclofenac มีระดับความเจ็บปวด (VAS score) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05) ในวันที่ 3 และวันที่ 7	3
Kuptniratsaikul <i>et al</i> , 2011 (13)	RCT	ผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเข่า กลุ่มทดลอง 55 คน และกลุ่มเปรียบเทียบ 52 คน	สารสกัดเถาวัลย์เปรียง ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อแคปซูลรับประทานวันละ 2 ครั้งหลังอาหาร นาน 28 วัน	Naproxen 250 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร นาน 28 วัน	ระดับความรู้สึกปวด (WOMAC score) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, BUN, Creatinine, SGOT, SGPT, ALP, total bilirubin, อาการไม่พึงประสงค์	กลุ่มที่ได้รับเถาวัลย์เปรียงและ Naproxen มีระดับความเจ็บปวด (WOMAC score) ที่ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการศึกษาและระดับปวดของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน	4
Benchakanta <i>et al</i> , 2012 (12)	RCT	ผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเข่า กลุ่มทดลอง 90 คน และกลุ่มเปรียบเทียบ 88 คน	ผงเถาวัลย์เปรียงแคปซูล ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อแคปซูลรับประทานครั้งละ 4 แคปซูลวันละ 3 ครั้ง นาน 7 วัน	Ibuprofen 400 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร นาน 7 วัน	ระดับความรู้สึกปวด (Visual Analogue scale; VAS) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, BUN, Creatinine, SGOT, SGPT, อาการไม่พึงประสงค์, ความพึงพอใจต่อการรับประทานยา ความพึงพอใจต่อลักษณะยาแคปซูล เถาวัลย์เปรียง	กลุ่มที่ได้รับเถาวัลย์เปรียงและ Ibuprofen มีระดับความเจ็บปวด (VAS score) ลดลง เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ (P>0.05)	5

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Benchakanta 2012	+	+	+	+	+	+	+
Kuptniratsaikul 2011	+	-	+	+	+	+	+
Srimongkol 2007	+	-	-	-	+	+	+

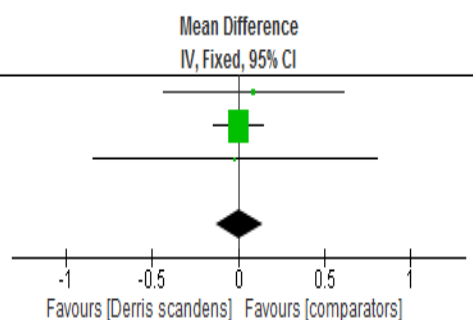
รูปที่ 2. อคติที่พบในแต่ละการศึกษา

- + หมายถึงดำเนินการ/รายงาน
- หมายถึงไม่ได้ดำเนินการ/ไม่รายงาน

ถูกสุ่มให้ได้รับของสีน้ำตาล มี 1 งานวิจัยที่ไม่ได้ระบุงการปกปิดผู้เข้าร่วมการศึกษาและผู้ประเมินผลการศึกษา (participants and personnel and blinding of outcome assessment) (11) ส่วนการประเมินอคติในด้านอื่นๆ พบว่าทุกๆ การศึกษาที่ถูกคัดเข้าในการวิจัยนี้มีอคติอยู่ในระดับต่ำ (low risk of bias)

Study or Subgroup	Experimental			Control			Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Benchakanta, et al. 2012	2.62	1.73	90	2.53	1.81	88	6.8%	0.09 [-0.43, 0.61]
Kuptniratsaikul, et al. 2011	3.45	0.35	55	3.45	0.4	52	90.5%	0.00 [-0.14, 0.14]
Srimongkol, et al 2007	1.73	1.43	37	1.75	2	33	2.7%	-0.02 [-0.84, 0.80]
Total (95% CI)			182			173	100.0%	0.01 [-0.13, 0.14]

Heterogeneity: Chi² = 0.11, df = 2 (P = 0.95); I² = 0%
 Test for overall effect: Z = 0.08 (P = 0.94)



รูปที่ 3. ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (MD) ของประสิทธิภาพในการลดอาการปวดของแกววัลย์เปรียงเปรียบเทียบกับยาากลุ่ม NSAIDs

ประสิทธิภาพในการลดอาการปวด

การศึกษาทั้ง 3 เรื่องได้ศึกษาประสิทธิภาพในการลดอาการปวด การศึกษาของ Srimongkol และคณะ (11) เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังส่วนล่างที่ได้รับสารสกัดเถาวัลย์เปรียงขนาด 200 มิลลิกรัมต่อแคปซูลรับประทานวันละ 3 ครั้งรับประทานครั้งละ 1 แคปซูลเปรียบเทียบกับ Diclofenac 25 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 3 ครั้ง แล้ววัดระดับความรู้สึกรวดด้วย visual analogue scale (VAS) Benchakanta และคณะ (12) เปรียบเทียบประสิทธิภาพของผงเถาวัลย์เปรียงแคปซูล 250 มิลลิกรัมรับประทานครั้งละ 4 แคปซูลวันละ 3 ครั้งหลังอาหารเปรียบเทียบกับ Ibuprofen 400 มิลลิกรัมวันละ 3 ครั้งหลังอาหารในผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเข่า วัดระดับความรู้สึกรวดด้วย VAS และ Kuptniratsaikul และคณะ (13) ศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงขนาด 400 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 2 ครั้งเปรียบเทียบกับ Naproxen 250 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 2 ครั้งหลังอาหารในผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเข่า วัดระดับความรู้สึกรวดด้วย WOMAC score การศึกษานี้ใช้ WOMAC total score ในการคำนวณผลลัพธ์รวม

ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ระหว่างการศึกษาค้นคว้าพบว่าเป็นเอกพันธ์ (I² = 0%, p=0.95) การวิเคราะห์ขนาดของผลรวมพบว่า การใช้เถาวัลย์เปรียงสามารถลดอาการปวดได้ไม่แตกต่างจากยาากลุ่ม NSAIDs ในทางสถิติ (MD = 0.01; 95%CI=-0.13, 0.14) ดังแสดงในรูป 3

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เมื่อนำมาข้อมูลจากทั้ง 3 การศึกษามาวิเคราะห์ อภิमानพบว่า เถาวัลย์เปรียงไม่มีผลเปลี่ยนแปลงค่าทางห้องปฏิบัติการเมื่อเปรียบเทียบกับยากลุ่ม NSAIDs ผลการวิเคราะห์เป็นดังนี้ hemoglobin (MD=0.21; 95%CI=-0.16, 0.57), hematocrit (MD=0.88; 95%CI=-0.10, 1.86), platelet count (MD=5.30; 95%CI= -6.27, 16.88), white blood cell (MD=-0.13; 95%CI= -0.58, 0.32), neutrophil (MD=-1.03; 95%CI= -2.92, 0.85), lymphocyte (MD=0.97; 95%CI= -0.62, 2.55), SGOT (MD=1.53; 95%CI= -1.00, 4.06), SGPT (MD=1.33; 95%CI= -1.70, 4.37), alkaline phosphatase (MD=-3.10; 95%CI= -v-6.92, 0.73), BUN (MD=-1.16; 95%CI= -3.17, 1.38), serum creatinine (MD=-0.02; 95%CI=-0.09, 0.06)

มี 2 งานวิจัย (11,13) ที่รายงานผลการตรวจ Total bilirubin (MD=0.01; 95%CI=-0.05,0.08) การศึกษาของ Kuptniratsaikul และคณะ (13) และ Benchakanta และคณะ (12) รายงานค่า Eosinophil (MD=-0.11; 95%CI=-1.29,1.07) และ Monocyte (MD=0.30; 95%CI=-0.07, 0.66)

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์

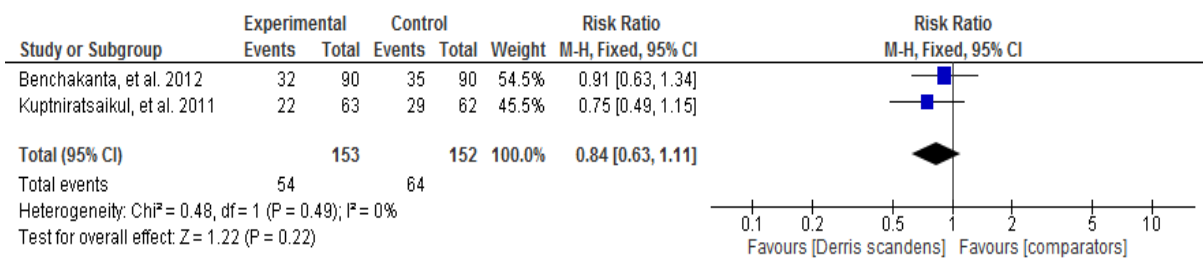
การศึกษาของ Benchakanta และคณะ (2012) (12) และ Kuptniratsaikul และคณะ (2011) (12,13) ได้รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในภาพรวม เมื่อนำมาวิเคราะห์อภิमानพบว่า ผลการทดสอบ heterogeneity ระหว่างงานวิจัยมีความเป็นเอกพันธ์ ($I^2=0\%$; $p=0.49$) การวิเคราะห์ขนาดผลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์พบว่า กลุ่มที่ใช้เถาวัลย์เปรียงเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม NSAIDs ร้อยละ 17 แต่ไม่มีความ

แตกต่างกันในทางสถิติ (RR=0.84; 95%CI=0.63-1.11; $P>0.05$) ดังรูปที่ 4

เมื่อวิเคราะห์แยกในแต่ละอาการไม่พึงประสงค์พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารพบได้มากที่สุดผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม รองลงมาได้แก่อาการมีนงงและปวดหัว นอกจากนี้ยังมีอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2 เมื่อวิเคราะห์ผลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แยกตามอาการที่เกิดขึ้นพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$)

การอภิปรายผลและสรุปผล

จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวกับประสิทธิภาพในการลดอาการปวดของเถาวัลย์เปรียงพบงานวิจัยที่เข้าเกณฑ์ 3 ฉบับ งานวิจัยทั้ง 3 ฉบับเป็นงานวิจัยที่ทำในประเทศไทย มีความแตกต่างกันในหลายประเด็นทั้งขนาดกลุ่มตัวอย่าง วิธีการดำเนินงานวิจัย สิ่งเปรียบเทียบ การปกปิด และปริมาณของเถาวัลย์เปรียงที่ใช้ รวมถึงยาที่ใช้ในการเปรียบเทียบ เมื่อประเมินคุณภาพงานวิจัยโดยใช้เกณฑ์ของ Jadad และคณะ (7) พบว่ามีคะแนนอยู่ในระดับดี (คะแนนรวม ≥ 3) การทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิमानครั้งนี้สามารถสรุปผลการวิจัยได้ดังต่อไปนี้ เถาวัลย์เปรียงมีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดได้ไม่แตกต่างกับยากลุ่ม NSAIDs จากการศึกษาของ Laupattarakasem และคณะ (14) พบว่าสารสกัดจากเถาวัลย์เปรียงด้วยน้ำมีองค์ประกอบหลักคือสารในกลุ่ม isoflavone มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลายในการยับยั้งการสังเคราะห์ eicosanoids และยับยั้งการหลั่งเอนไซม์จาก myeloperoxidase (MPO) นอกจากนี้ยังมีสารในกลุ่ม prenylated isoflavones อีก 2 ชนิดที่คาดว่าสามารถยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์



รูปที่ 4. Relative risk (RR) ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของเถาวัลย์เปรียงเปรียบเทียบกับยากลุ่ม NSAIDs

ตารางที่ 2. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของแอมวอลีเปรียงเปรียบเทียบกับยากกลุ่ม NSAIDs (12,14)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการพึงประสงค์/จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับแอมวอลีเปรียง (%)	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการพึงประสงค์/จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs (%)	Pooled relative risk (95%CI)	I ² (%)	P-value for heterogeneity
Nausea	2/153 (1.31)	2/152 (1.32)	0.99(0.14, 6.95)	0.0	0.99
Vomiting	0/153 (0.00)	1/152 (0.66)	0.33(0.03, 3.14)	0.0	0.99
Headache	10/153 (6.54)	7/152 (4.61)	1.42(0.56, 3.63)	0.0	0.99
constipation	6/153 (3.92)	2/152 (1.32)	2.98(0.61, 14.52)	0.0	0.66
GI irritation	17/153 (11.11)	19/152 (12.5)	0.89(0.47, 1.67)	92.0	<0.001
Dizziness	11/153 (7.19)	11/152 (7.23)	0.99(0.44, 2.22)	0.0	0.39
Other	9/153 (5.88)	13/152 (8.55)	0.69(0.30, 1.57)	58.0	0.12

eicosanoids การศึกษาของ Wongsinkongman และคณะ (5) พบว่า สารสกัดกลุ่ม phenolic acid และ isoflavone เป็นองค์ประกอบหลักในสารสกัดแอมวอลีเปรียง ซึ่งสารสกัดจากแอมวอลีเปรียงมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ COX-1 เท่านั้น ไม่มีผลในการยับยั้ง COX-2 จึงทำให้มีฤทธิ์ในการลดการปวดได้ไม่แตกต่างจากยาในกลุ่ม NSAIDs ในด้านผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารพบได้มากกว่าระบบอื่น ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับแอมวอลีเปรียงมีผลทางห้องปฏิบัติการและอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างจากยากกลุ่ม NSAIDs รวมถึงไม่พบความเป็นพิษ Chavalittumrong และคณะ (1999) (1) ศึกษาความเป็นพิษของแอมวอลีเปรียงในสัตว์ทดลอง พบว่าการให้สารสกัดแอมวอลีเปรียงขนาดสูงถึง 600 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวหรือเทียบเท่ากับผงแอมวอลีเปรียงแห้งขนาด 3 กรัมต่อน้ำหนักตัวไม่เกิดความเป็นพิษและไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาการใช้แอมวอลีเปรียงในมนุษย์ของ Sriwanthana และคณะ (15) ที่ให้อาสาสมัครสุขภาพดีกินแคปซูลแอมวอลีเปรียงขนาด 200 มิลลิกรัมต่อแคปซูลวันละ 2 ครั้งนาน 2 เดือน ผลการศึกษาพบว่า ค่าทางห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง มีเฉพาะปริมาณของ IL-2 และ IFN เท่านั้นที่เพิ่มขึ้น จากการศึกษาที่ผ่านมา (5, 14,15) คาดว่ากลไกที่เป็นไปได้ในการลดอาการปวดคือการยับยั้งเอนไซม์ COX-1 อาจเป็นผลจากสารกลุ่ม isoflavone ที่พบได้ในสารสกัดของแอมวอลีเปรียง

อย่างไรก็ตามสารสำคัญและกลไกที่แท้จริงของการลดอาการปวดยังต้องการข้อมูลจากงานวิจัยเพิ่มเติม

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมานประสิทธิภาพของแอมวอลีเปรียงในการรักษาอาการปวดนี้ได้ดำเนินการประเมินคุณภาพงานวิจัยตามเกณฑ์ของ Jadad และคณะ (7) ผู้วิจัยเชื่อว่า งานวิจัยที่ถูกคัดเข้ามาผ่านการประเมินคุณภาพมาแล้วเพื่อลดอคติอย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการวิเคราะห์หือภิมานครั้งนี้คือมีงานวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกเพียง 3 งานเท่านั้นซึ่งเป็นรายงานการวิจัยที่ตีพิมพ์และเผยแพร่ในฐานข้อมูลที่สืบค้นอาจมีงานวิจัยในฐานข้อมูลอื่น ๆ ที่ผู้วิจัยไม่สามารถเข้าถึงได้ นอกจากนี้การศึกษานี้วัดประสิทธิภาพของแอมวอลีเปรียงทั้งแบบสารสกัดและผงแอมวอลีเปรียงแคปซูลในขนาด 600-3,000 มิลลิกรัมต่อวัน การศึกษาทั้ง 3 งานศึกษาทำในระยะเวลาที่ค่อนข้างสั้นคือ 7 วันจำนวน 2 การศึกษาและ 28 วันอีก 1 การศึกษา แม้ว่าโรคที่ผู้ป่วยเป็นจะเป็นโรคเรื้อรังก็ตาม สำหรับตำรับแอมวอลีเปรียงที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมดจะผ่านการวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญ แต่การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ทั้ง 3 การศึกษายังไม่ได้รายงานสิ่งปนเปื้อนในตำรับแอมวอลีเปรียงที่ใช้ในการศึกษาซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่ต้องพิจารณาร่วมด้วย

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมานนั้นเป็นการรวบรวมข้อมูลจากการวิจัยทางคลินิกหลาย ๆ การศึกษาและใช้วิธีการทางสถิติเข้ามาทดสอบเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของภาวะแทรกแซง จึงเป็นการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือและสามารถนำข้อมูลไป

ใช้ประกอบการตัดสินใจในการเลือกใช้ยาแก้ปวดเป็นทางเลือกเพื่อลดอาการปวด ข้อสรุปจากการศึกษานี้เป็นข้อมูลสนับสนุนว่า ยาแก้ปวดมีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดได้ไม่แตกต่างจากยาในกลุ่ม NSAIDs จึงสามารถนำยาแก้ปวดไปพิจารณาเป็นทางเลือกให้แก่ผู้ป่วยที่มีอาการปวดได้ แต่อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized controlled trials ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดอื่น ๆ ทั้งในระยะเฉียบพลันและเรื้อรัง รวมทั้งการศึกษาความปลอดภัยจากการใช้ยาแก้ปวดตลอดจนความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

เอกสารอ้างอิง

- Chavalittumrong P, Chivapat S, Chutiputti A, Rattanajarasroj, Punyamong S. Chronic toxicity study of crude extract of *Derris scandens* Benth. Songklanakarin Sci Technol 1999; 21:425-33.
- Mahabusarakama W, Deachathaia S, Phongpaichitb S, Jansakulc C, Taylor WC. A benzil and isoflavone derivatives from *Derris scandens* Benth. Phytochemistry 2004; 65:1185-91.
- Laupattarakasem P, Houghton PJ, Hoult JR, Itharat A. An evaluation of the activity related to inflammation of four plants used in Thailand to treat arthritis. J Ethnopharmacol 2003; 85):207-15.
- Wongsinkongman P, Boonruad T, Techadamrongsin Y, Bansiddhi J, Chavalittumrong P. Chemical and physical specifications of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine 2004; 2:18-34.
- Wongsinkongman P, Bansiddhi J, Sanluangin S, Thongjii T, Sothanapun U. Bioactive compounds of *Derris scandens* (Roxb.) extract. Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine 2013; 11:267-79.
- Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. Ann Intern Med 1997; 126:376-80.
- Jadad R, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? Control Clinical Trials 1996; 17:1-12.
- Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 2011; 343:d5928 doi: 10.1136/bmj.d5928
- Higgins JPT, Thomson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003; 327:557-60.
- Petitti DB. Meta-analysis decision analysis and cost effectiveness analysis. 2nd ed. Oxford University; New York; 2000.
- Srimongkol Y, Warachit P, Chavalittumrong P, Sriwanthana B, Pairour R, Inthep C, et al. A Study of the Efficacy of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. Extract Compared with Diclofenac for the Alleviation of Low Back Pain. Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine 2007; 5:17-23.
- Benchakanta S, Puttiwong S, Boontan N, Wichit M, Wapee S, Kansombud S. A Comparison of Efficacy and Side Effects of Knee Osteoarthritis Treatments with Crude *Derris scandens* and Ibuprofen. Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine 2012; 10:115-23.
- Kuptniratsaikul V, Pinthong T, Bunjob M, Thanakhumtorn S, Chinswangwatanakul P, Thamlikitkul V. Efficacy and Safety of *Derris scandens* Benth Extracts in Patients with Knee Osteoarthritis. J Altern Complement Med 2011; 17:147-53.
- Laupattarakasem P, Houghton PJ, Hoult JRS. Anti-Inflammatory isoflavonoids from the Stems of *Derris scandens*. Planta Med 2004; 70:496-501.
- Sriwanthana B, Chavalittumrong P, Suphaphon B, Wongsinkongman P, Kijphati R. The



A Systematic Review and Meta-analysis on Efficacy of *Derris scandens* (Roxb.) Benth for Pain Reliever

Wiraphol Phimarn¹, Wanida Caichompoo², Bunlue Sungthong², Kritsanee Saramunee³

¹Clinical Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

²Pharmaceutical Chemistry and Natural Products Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

³Social Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

Abstract

Objective: To systematically review the literature and conduct meta-analysis on the efficacy of *Derris scandens* in pain reduction. At present, there were no systematic review and meta-analysis on *D. scandens* efficacy. **Methods:** Published articles were searched from electronic databases including Pubmed, CENTRAL, ScienceDirect, SciSearch and Thailis as well as hand search for unpublished studies. Studies with randomized controlled trial design in human, written in English or Thai, and conducted before 2015 were recruited. **Results:** Three papers met inclusion criteria with high quality of methodology with Jadad's score ≥ 3 . The number of patients in the studies ranged from 70-178. All of the studies were conducted in Thailand and in patients with osteoarthritis and low back pain. Resulted showed no statistically significant difference of efficacy in pain reduction between *D. scandens* and NSAIDs (mean difference = 0.01; 95%CI=-0.13, 0.14). There were no statistically significant differences in laboratory examination. ADRs were not significantly different between two groups (RR= -0.84; 95%CI=0.63, 1.11). The most frequent reported ADRs in both groups were GI irritation and dizziness respectively. No serious ADRs were detected in these studies. **Conclusion:** This study suggests that therapeutic efficacy of *D. scandens* is not different from that of NSAIDs. This suggests that *D. scandens* can be used as an alternative pain killer.

Keywords: *Derris scandens*, pain reduction, systematic review, meta-analysis