

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมาน ประสิทธิภาพในการรักษาริดสีดวงทวารหนักของเพชรสังฆาต

วิระพล ภิมาลย์¹, วณิดา ไทรชมพู², บรรลือ สังข์ทอง³, กฤษณ์ สระมุณี⁴

Received: 2 June 2014

Accepted: 10 November 2014

บทคัดย่อ

บทนำ : เพชรสังฆาต (*Cissus quadrangularis* L.(Vitaceae)) เป็นสมุนไพร ซึ่งมีสรรพคุณใช้ในการรักษาริดสีดวงทวารหนัก มีรายงานการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย แต่ข้อมูลของประสิทธิภาพในการรักษาริดสีดวงทวารหนักด้วยเพชรสังฆาตนั้นยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการที่รองรับอย่างชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน การศึกษานี้ต้องการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิมานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของเพชรสังฆาตในการรักษาริดสีดวงทวารหนัก **วิธีดำเนินการวิจัย:** สืบค้นข้อมูลงานวิจัยที่ถูกตีพิมพ์จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ Pubmed, CENTRAL, Science-direct, SciSearch และ Thailis รวมถึงสืบค้นด้วยมือเพื่อค้นหาผลงานที่ไม่ได้ถูกตีพิมพ์ รวบรวมงานวิจัยก่อนปี 2557 **ผลการวิจัย:** พบงานวิจัยที่สอดคล้องกับเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 3 ฉบับเมื่อประเมินคุณภาพงานวิจัยพบว่ามีความสูงโดยได้คะแนนการประเมินตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไปตามเกณฑ์ของ Jadad และคณะ โดยแต่ละการศึกษามีขนาดตัวอย่างตั้งแต่ 20 ถึง 350 คนและการศึกษาทั้งหมดเป็นการศึกษาในประเทศไทย เมื่อเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบันพบว่าเพชรสังฆาตมีประสิทธิภาพที่ไม่แตกต่างกันกับยาแผนปัจจุบันใน 3 ด้าน ได้แก่ การลดการเกิดเลือดออก (RR=0.67, 95%CI=0.42, 1.06) ลดอาการปวด (RR=1.01, 95%CI=0.67, 1.52) และลดอาการหลอดเลือดขอดที่ยื่นออกมา (RR=1.11, 95%CI=0.58, 2.12) ในแง่ของอาการข้างเคียงไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรงจากทั้งสามการศึกษา **สรุปผลการวิจัย :** การศึกษานี้เป็นข้อมูลสนับสนุนว่าเพชรสังฆาตมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาแผนปัจจุบันในการรักษาริดสีดวงทวาร ซึ่งสามารถนำไปพิจารณาเป็นทางเลือกในการรักษาให้แก่ผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized controlled trials เพิ่มขึ้นเพื่อยืนยันผลทางคลินิกอื่นๆ รวมถึงความปลอดภัยในการใช้เพชรสังฆาต

คำสำคัญ : เพชรสังฆาต ริดสีดวงทวารหนัก การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์หือภิมาน

วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2557; 10(3): 403-418

¹ Pharm.D., ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม

² Ph.D., ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม

³ Drirer.net., อาจารย์ หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม

⁴ Ph.D., อาจารย์ หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม

* ติดต่อผู้พิมพ์ : วิระพล ภิมาลย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม E-mail : wiraphol.p@msu.ac.th

A Systematic Review and Meta-analysis on Effectiveness of *Cissus quadrangularis* (Linn.) in Hemorrhoid Treatment

Wiraphol Phimarn^{1*}, Wanida Caichompoo², Bunlue Sungthong³, Kritsanee Saramunee⁴

Abstract

Introduction: *Cissus quadrangularis* L. (Vitaceae) is a medicinal herb used for hemorrhoid treatment, widely accepted in Thailand. However, efficacy of treating hemorrhoid by *C. quadrangularis* is supported by limit evidence. The objectives this study was to review literatures systematically and conduct the meta-analysis to confirm efficacy of *C. quadrangularis* in hemorrhoid treatment. **Methods:** Published were searched from accessible database such as Pubmed, CENTRAL, ScienceDirect, SciSearch, and Thailis as well as hand search for unpublished papers. Study designed randomized controlled trial in human, written in English or Thai, and conducted before 2014 were recruited. **Results:** Three papers met inclusion criteria with high quality of methodology (Jadad's score ≥ 3). The number of patients involved in the studies ranged from 20 - 350. All of the studies were conducted in Thailand. Results showed no statistical difference for *C. quadrangularis* L. in reducing bleeding (RR=0.67, 95%CI =0.42, 1.06), pain (RR=1.01, 95%CI =0.67, 1.52) and prolapsed (RR=1.11, 95%CI =0.58, 2.12). No serious adverse events were reported. **Conclusion:** This study supports that therapeutic efficacy of *C. quadrangularis* L. was not different from the comparative conventional treatment. This suggests that *C. quadrangularis* L. can improve hemorrhoidal symptoms. However, a randomized control trial is still needed in order to confirm other clinical outcomes and safety of *C. quadrangularis* L.

Keywords: *Cissus quadrangularis* L., hemorrhoid, systematic review, meta-analysis

IJPS 2014; 10(3): 403-418

¹ Pharm.D., Asst Prof, Clinical pharmacy research unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

² Ph.D., Asst Prof, Pharmaceutical chemistry and natural products research unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

³ Drirer.net., Lecturer, Pharmaceutical chemistry and natural products research unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

⁴ Ph.D., Lecturer, Social pharmacy research unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

* **Corresponding author:** Wiraphol Phimarn, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Maha Sarakham 44150
Tel. +66 43754360, Fax66 43754360, Email: wiraphol.p@msu.ac.th

บทนำ

ริดสีดวงทวารหนัก (hemorrhoid) เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดในบริเวณลำไส้ใหญ่ส่วนปลายทำให้เกิดเลือดออกเวลาถ่ายอุจจาระ ผู้ป่วยมักจะมีอาการเจ็บปวดขณะถ่ายอุจจาระหรืออาจมีเลือดสดปนบางครั้งอาจมีอาการคันรอบ ๆ ปากทวารหนัก ผู้ป่วยบางรายอาจคลำพบก้อนบริเวณทวารหนักหรือมีก้อนยื่นออกมาจากทวารหนักขณะถ่ายอุจจาระ (Lekutai *et al*, 2011; Lohsiriwat, 2012) สาเหตุหลักเกิดจากรับประทานอาหารที่มีเส้นใยน้อย อาหารไขมันสูงและเนื้อสัตว์ซึ่งอาหารเหล่านี้จะเป็นอาหารที่ย่อยยากและอยู่ในระบบทางเดินอาหารนาน ทำให้ลำไส้ใหญ่มีการเคลื่อนไหวน้อยลง ทำให้เกิดท้องผูกและเกิดเป็นริดสีดวงทวารหนักในที่สุด โดยโรคนี้เป็นโรคเรื้อรังที่ต้องการการดูแลอย่างต่อเนื่องทั้งในด้านการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการใช้ยา (Spruill *et al*, 2008)

สมุนไพรเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคหลอดเลือดทวารหนัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเพชรสังฆาต (*Cissus quadrangularis* L.) เป็นสมุนไพรไทยที่มีรายงานว่าสามารถใช้รักษาโรคหลอดเลือดทวารหนัก (Mishra *et al*, 2010) ในอดีตการใช้เพชรสังฆาตรักษาโรคหลอดเลือดทวารหนักจะทำโดยนำเถาสดใส่กล้วยหรือมะขามแล้วกลืนเนื่องจากเพชรสังฆาตมีแคลเซียมออกซาเลต (calcium oxalate) การกลืนเถาสดอาจเกิดการระคายเคืองทางเดินอาหารได้ ต่อมาได้มีการนำเพชรสังฆาตมาผลิตให้อยู่ในรูปแบบแคปซูลเพื่อให้ง่ายต่อการบริหารยา เพชรสังฆาตประกอบด้วยสารในกลุ่ม flavonoids เช่น diosmin, hesperidin สารในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาคือช่วยเพิ่มความแข็งแรงของหลอดเลือด (venotonics) (Panpimanmas *et al*, 2010; Panthong *et al*, 2007) จากการศึกษาประสิทธิภาพด้านคลินิกของสารในกลุ่มนี้พบว่ามีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกในการรักษาโรคหลอดเลือดทวารหนักโดยเฉพาะการลดอาการคัน ปวด

การเกิดเลือดออก และกลับเป็นซ้ำ ซึ่งยาแผนปัจจุบันที่นำมาใช้ในการรักษาโรคหลอดเลือดทวารหนักก็มักจะประกอบด้วยสารในกลุ่ม flavonoids เช่นกัน เช่น Daflon[®], Servier[®] เป็นต้นที่ประกอบด้วย hesperidin และ diosmin ผลการวิเคราะห์อภิมานก่อนหน้านี้รายงานว่ามีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอก (Alonso-Coello *et al*, 2006) แต่อย่างไรก็ตามแม้ว่าเพชรสังฆาตจะประกอบด้วยสารในกลุ่ม flavonoids ซึ่งให้ผลดีในการรักษาโรคหลอดเลือดทวารหนักที่กล่าวมาแล้วข้างต้น แม้ว่าผลลัพธ์ในหลาย ๆ การศึกษายังสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกันแต่การบรรเทาอาการในแต่ละด้านยังมีความขัดแย้งกัน และทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานเป็นงานวิจัยที่น่าเชื่อถือเป็นอันดับแรกเมื่อเทียบกับงานวิจัยประเภทอื่นๆ (Cook *et al*, 1997) ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของเพชรสังฆาตในการรักษาโรคหลอดเลือดทวารหนักที่แน่ชัดต่อไป

วิธีการดำเนินงานวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) จากงานวิจัยรูปแบบ Randomized Control Trial ที่ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของ เพชรสังฆาตในการรักษาโรคหลอดเลือดทวารหนักเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน โดยทำการรวบรวมจากงานวิจัยในประเทศไทยและต่างประเทศ ทั้งที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ ก่อนปี พ.ศ. 2557 โดยสืบค้นจากฐานข้อมูลทางการแพทย์ คือ 1) ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ สืบค้นจากฐานข้อมูลทางวิชาการที่น่าเชื่อถือ ได้แก่ Pubmed, CENTRAL (The Cochrane Central Register of controlled clinical trials) และ Science-direct 2) เอกสารอ้างอิงและบรรณานุกรม โดยนำเอาเอกสารอ้างอิงจากข้อข้างต้นมาพิจารณาชื่อเรื่องที่เกี่ยวข้องแล้วทำการ

สืบค้นหางานวิจัยต้นฉบับโดยค้นหาผ่านฐานข้อมูลสำหรับค้นหามรรณุกรม ได้แก่ SciSearch (Scientific.thomson.com/products/sci) 3) การค้นหาเองด้วยมือโดยสืบค้นจากวารสาร ที่มีอยู่ในศูนย์เภสัชสนเทศคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ห้องสมุดมหาวิทยาลัยอื่นๆ โดยค้นหาจากชื่อเรื่องและชื่อผู้แต่ง และ 4) ฐานข้อมูล Thailis เครือข่ายความร่วมมือพัฒนาห้องสมุดสถาบันอุดมศึกษาไทย คำสืบค้นเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลในแหล่งสืบค้นเป้าหมายโดยรายการคำสำคัญประกอบด้วย *Cissus quadrangularis* L, *Cissus quadrangularis* L extract, quercetin, diosmin, hesperidin, flavonoids, bioflavonoids, venotonic, phenotonic, hemorrhoid, efficacy, effectiveness, pharmacological activity แล้วใช้คำเชื่อม and, or, และ not

เกณฑ์ในการคัดเลือกรงานวิจัยเข้าการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกรงานวิจัยคือ 1) รายงานการวิจัยเชิงทดลองในมนุษย์ที่ออกแบบโดยมีกลุ่มควบคุมและทดลองเข้ารับปัจจัยแทรกแซง (intervention) โดยวิธีการสุ่ม (randomized) โดยมีการให้เพชรสังฆาตในกลุ่มทดลอง และให้ยาตัวอื่น 2) เป็นงานวิจัยที่ศึกษาถึงผลของการให้ตำรับยาสมุนไพรเพชรสังฆาตที่มีเพชรสังฆาตเป็นองค์ประกอบหลักชนิดรับประทานในการรักษาริดสีดวงทวารโดยมีการกำหนดระยะเวลาในการเริ่มให้ยาในการรักษาไว้อย่างชัดเจน 3) เป็นงานวิจัยที่มีการกำหนดแนวทางและระยะเวลาในการติดตามประสิทธิภาพ ระยะเวลาของการใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์อย่างชัดเจน 4) เป็นงานวิจัยที่ศึกษาในประเทศใดก็ได้ ทั้งที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ ซึ่งตีพิมพ์ก่อนปี พ.ศ. 2557 และ 5) รายงานเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ

การคัดย่อและประเมินคุณภาพงานวิจัย

ผู้วิจัยใช้แบบคัดย่อข้อมูล (data abstract form) เพื่อคัดย่อข้อมูลงานวิจัยที่ได้รับคัดเลือกให้อยู่ในรูปแบบเดียวกัน ประเด็นสำคัญที่พิจารณา ได้แก่ ฤทธิ์ของเพชรสังฆาต จำนวนและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง รูปแบบของผลิตภัณฑ์ขนาดและวิธีใช้ ระยะเวลาที่ใช้ การวัดผล โดยงานวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกทั้งหมดจะถูกนำมาประเมินคุณภาพด้วยแบบประเมินของ Jadad และคณะ (1996) ซึ่งมีการให้คะแนนอยู่ระหว่าง 0-5 คะแนน โดยมีประเด็นที่ใช้ประเมินงานวิจัยประกอบด้วย กระบวนการสุ่ม (randomization) การปกปิดการแบ่งกลุ่ม (allocation concealment) วิธีการปกปิดสิ่งทดลอง (blinding) และการให้คำอธิบายเกี่ยวกับการออกจากการศึกษาของกลุ่มตัวอย่างโดยงานวิจัยที่ได้ ≥ 3 คะแนน ถือว่าผ่านเกณฑ์การประเมินประเมิน และประเมินคุณภาพตามแนวทางของ Cochrane risk of bias ตาม PRISMA guideline (ดังแสดงในตารางที่ 1) เพื่อพิจารณาคุณภาพของงานวิจัยปฐมภูมิประเภท Randomised Controlled Trial (RCT) โดยจะมีการประเมิน 6 หัวข้อหลัก ได้แก่ 1) sequence generation, 2) allocation concealment, 3) blinding of participants, personal and outcomes assessors, 4) incomplete outcome data, 5) selective outcome reporting และ 6) other sources of bias (Higgins et al, 2011) ผู้วิจัยจะพิจารณาจากความสำคัญของหัวข้อประเมินที่คาดว่าจะทำให้เกิดอคติในงานวิจัย โดยจะประเมินจากคำถามหลัก 4 ข้อแรกทั้งนี้เนื่องจากผู้วิจัยเห็นว่าเป็นส่วนของขั้นตอนของการศึกษาที่ส่งผลให้เกิดอคติต่องานวิจัยได้สูง ซึ่งงานวิจัยที่มีคุณภาพสูงที่ถูกคัดเข้าการศึกษานี้จะต้องผ่านเกณฑ์การประเมินของ Higgins et al (2011) อย่างน้อย 3 ข้อในข้อที่ 1-4 และต้องมีอย่างน้อย 1 ข้อในข้อที่ 5-6 หากพบปัญหาในการประเมินจะให้ผู้ร่วมวิจัยท่านอื่นเป็นผู้ตัดสิน ส่วนงานวิจัยที่รายงานข้อมูลไม่ครบถ้วน จะตัดสินว่าข้อมูลไม่ชัดเจน

ผลลัพธ์หลักที่ใช้ในการวิเคราะห์ (primary analysis outcomes) คืออาการทางคลินิกหลังจากการเข้ายา ได้แก่ การลดการเกิดเลือดออก การลดอาการปวด และการลดหลอดเลือดขอดที่ยื่นออกมา โดยจะทำการวัดผลลัพธ์แบบ 2 ทาง (dichotomous) คืออาการของผู้ป่วยที่ดีขึ้น (improvement) และอาการไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง (symptomatic or worse) ซึ่งงานวิจัยที่ถูกลำ

มาวิเคราะห์ทั้งหมดมีการประเมินอาการทางคลินิก โดยผู้ป่วยตอบแบบสอบถามที่เป็น Likert's scale รายละเอียดการประเมินในแต่ละผลลัพธ์จะกล่าวในส่วน ผลการศึกษา การศึกษานี้จะใช้แบบเฉพาะจำนวนคนที่ไม่มีอาการเท่านั้นอยู่ในกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นส่วนคนที่ตอบในคำตอบอื่นๆ จะจัดอยู่ในกลุ่มอาการไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง

ตารางที่ 1 การรายงานผลการศึกษากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมานในรูปแบบ PRISMA

หัวข้อ	ลำดับ	รายละเอียด	หน้า
Title			
Title	1	มีวลีที่ทำให้ผู้อ่านรู้ว่ารายงานนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) การวิเคราะห์หือภิมาน (Meta-analysis) หรือทั้งสองอย่าง	1
Abstract			
Structure summary	2	มีบทคัดย่อที่มีแบบแผนได้แก่ background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	1
Introduction			
Rationale	3	บรรยายเหตุผลที่ทำให้การทบทวนวรรณกรรมในบริบทของความรู้ในปัจจุบัน	3
Objectives	4	ระบุปัญหาที่ต้องการจะตอบอย่างชัดเจนว่าจะประเมินยาหรือการรักษาชนิดใด ในประชากรกลุ่มใด เทียบกับอะไร โดยวัดผลแบบใดด้วยการทดลองแบบใด (PICOS)	3
Methods			
Protocol and registration	5	ระบุได้ว่าการเขียนแผนการวิจัย (review protocol) หรือไม่ และสามารถค้นมาอ่านได้หรือไม่จากแหล่งใดหรือได้ลงทะเบียนไว้ที่ใดพร้อมรายละเอียดและเลขทะเบียน	N/A
Eligibility criteria	6	ระบุเกณฑ์การคัดสรรวรรณกรรมเข้าสู่กระบวนการทบทวน (เช่น PICOS, ระยะเวลาการติดตามผู้ป่วย) ลักษณะของรายงาน (เช่นปีที่ทำการศึกษา ภาษา การตีพิมพ์) พร้อมทั้งเหตุผล	3
Information sources	7	บรรยายแหล่งข้อมูลที่สืบค้นทั้งหมด (เช่นใช้ฐานข้อมูลใดระหว่างปีใดถึงปีใด ติดต่อผู้ทำการวิจัยเพื่อสืบค้นงานวิจัยที่ยังไม่ได้ตีพิมพ์หรือไม่) พร้อมทั้งวันสุดท้ายที่ได้ทำการสืบค้น	3
Search	8	ให้รายละเอียดของวิธีการที่ใช้สืบค้นจากฐานข้อมูลอย่างน้อยหนึ่งฐาน โดยมีรายละเอียดเพียงพอที่ผู้อ่านจะทำตามและได้ผลเช่นเดียวกัน	3
Study selection	9	ให้รายละเอียดระเบียบวิธีคัดเลือกวรรณกรรมที่นำมาทบทวน (เช่นวิธีคัดกรอง เกณฑ์ที่ใช้ในการยอมรับเข้ามาทบทวนและข้อมูลในการวิเคราะห์ meta-analysis)	4

หัวข้อ	ลำดับ	รายละเอียด	หน้า
Data collection process	10	บรรยายวิธีเก็บข้อมูลจากวรรณกรรม (เช่นการใช้แบบฟอร์ม การเก็บข้อมูลทำโดยผู้วิจัยสองคนโดยไม่ขึ้นต่อกันหรือไม่) และขั้นตอนการสืบค้นข้อมูลจากผู้วิจัยขอรายงานโดยตรง	4
Data items	11	ให้รายละเอียดของตัวแปรที่เก็บ (เช่น PICOS, แหล่งทุน) การอนุมานและการปรับปรุงข้อมูลที่รายงานให้เป็นไปตามโครงการวิจัย	
Risk of bias in individual studies	12	บรรยายวิธีประเมินความเสี่ยงที่จะเกิดอคติในแต่ละรายงาน (รวมถึงประเด็นว่าการประเมินทั้งรายงาน หรือเฉพาะวิธีที่วัดผลตีผลเสียของแต่ละการทดลอง) และได้ใช้ผลการประเมินนี้ในการสังเคราะห์ข้อมูลเพื่อการทบทวนวรรณกรรมอย่างไร	5
Summary measures	13	ระบุวิธีสรุปข้อมูล (เช่น risk ratio, difference in means)	4
Synthesis of results	14	บรรยายวิธีการจัดการข้อมูลและรวมข้อมูลเพื่อการวิเคราะห์ตามที่เหมาะสม รวมถึงวิธีประเมินความเข้ากันได้ (เช่น I^2) ในกรณีที่ทำกรวิเคราะห์แบบ meta-analysis)	4
Risk of bias across studies	15	ระบุวิธีประเมินความเสี่ยงที่จะเกิดอคติในการรวบรวมข้อมูล (เช่นความลำเอียงในการตีพิมพ์ และการรายงานเฉพาะบางประเด็น)	5
Additional analyses	16	บรรยายวิธีวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติม ถ้ามี (เช่นการวิเคราะห์ความไว การวิเคราะห์กลุ่มย่อยและ meta-regression) ระบุว่ากรวิเคราะห์นั้นได้วางแผนไว้ตั้งแต่ต้นหรือไม่	N/A
Results			
Study selection	17	ระบุจำนวนรายงานที่ได้รับการคัดกรองว่าเข้าเกณฑ์หรือไม่ และจำนวนรายงานที่เข้าเกณฑ์การรับเข้าจำนวนรายงานที่เข้าเกณฑ์คัดออก และจำนวนรายงานที่ได้รับการประเมินโดยสมบูรณ์เพื่อเก็บข้อมูลพร้อมทั้งเหตุผลสำหรับรายงานที่ถูกคัดออกในแต่ละขั้นตอนโดยควรแสดงในรูปประกอบไดอะแกรม	5
Study characteristics	18	นำเสนอรายละเอียดของแต่ละรายงานในประเด็นที่ได้รับการเก็บข้อมูล (เช่นขนาดของการศึกษา PICOS, ระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยเป็นต้น) พร้อมกับการอ้างอิง	14
Risk of bias within studies	19	นำเสนอผลการประเมินความเสี่ยงที่จะเกิดอคติในการรวบรวมข้อมูลของแต่ละรายงาน โดยเฉพาะผลตีผลเสียที่เป็นคำถามของการวิจัย (โดยวิธีได้แสดงไว้ในลำดับที่ 12)	10
Results of individual studies	20	นำเสนอผลการวิจัยของแต่ละรายงาน ตามจุดประสงค์ของการทบทวนวรรณกรรม ทั้งผลดีและผลเสีย โดยนำเสนอผลของยาหรือการรักษาแต่ละอย่างในรายงานแต่ละชิ้น ในรูปแบบที่ดูง่าย และทั้งผลและช่วงค่าความเชื่อมั่นของแต่ละรายงาน ในรูปแบบเดียวกันซึ่งควรเป็นรูปแบบกราฟ forest plot	15
Synthesis of results	21	นำเสนอผลการวิจัยของ meta-analysis รวมทั้งช่วงค่าความเชื่อมั่นและความเข้ากันได้ของรายงานที่ได้นำมารวมกันวิเคราะห์	5-6, 15
Risk of bias across studies	22	นำเสนอผลการประเมินความเสี่ยงที่จะเกิดอคติในการรวบรวมข้อมูล (โดยวิธีได้แสดงไว้ในลำดับที่ 15)	N/A
Additional analysis	23	นำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติม ถ้ามี (เช่นการวิเคราะห์ความไว การวิเคราะห์กลุ่มย่อยและ meta-regression) โดยวิธีที่ได้แสดงไว้ในลำดับที่ 16	N/A

หัวข้อ	ลำดับ	รายละเอียด	หน้า
Discussion			
Summary of evidence	24	สรุปผลการทบทวนวรรณกรรมในประเด็นที่ได้ตั้งไว้เป็นวัตถุประสงค์หลัก รวมทั้งความหนักแน่นของหลักฐานที่ได้รวบรวมมา รวมถึงในมุมมองกับผู้ที่ได้ผลงานการทบทวนวรรณกรรม	7
Limitations	25	อภิปรายข้อจำกัดของการทบทวนวรรณกรรม (เช่น ความเสี่ยงที่จะเกิดอคติ) และข้อจำกัดของเทคนิคของการทำงาน (เช่น ไม่สามารถหาผลงานที่เข้าเกณฑ์มาได้ หรือ การค้นพบอคติในงานวิจัย	7
Conclusions	26	ระบุผลสรุป รวมทั้งความหมายของการสรุปที่ได้ ในบริบทของหลักฐานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับประเด็นที่ทบทวน ความจำเป็นและแนวทางที่ควรทำวิจัยต่อในอนาคต	8
Funding			
Funding	27	บรรยายแหล่งทุนที่สนับสนุนการดำเนินการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การสนับสนุนแบบอื่นๆ (เช่น การช่วยให้ได้มาซึ่งข้อมูล) บทบาทของผู้ให้ทุน	8

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

เนื่องจากงานวิจัยที่ถูกคัดเลือกเข้ามามีเกณฑ์การวัดผลที่แตกต่างกัน ในการวิเคราะห์หือภิมานครั้งนี้จึงต้องมีการปรับระดับของผลลัพธ์ของการรักษาโดยจัดให้เป็นข้อมูลแบบทวิภาคคือจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นหรือไม่ดีขึ้นหากการศึกษาแสดงผลการศึกษาเป็นค่าคะแนนของอาการที่ดีขึ้น งานวิจัยนี้จะนับเฉพาะจำนวนคนที่มีความคะแนนอยู่ในเกณฑ์ที่ดีที่สุดเป็นผู้ที่มีอาการดีขึ้น การแสดงผลของการวิเคราะห์หือภิมาน (Meta-analysis) การศึกษานี้จะนำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ Forest plot ซึ่งจะแสดงค่า relative risk (RR) เป็นค่ากลางและช่วงความเชื่อมั่น (Confidence interval) เท่ากับร้อยละ 95 โดยการวิเคราะห์จะใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Review Manager (RevMan) version 5.2 การศึกษานี้ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า Percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อวัดความไม่เป็นเอกพันธ์ (heterogeneity) ของแต่ละงานวิจัยที่นำเข้ามาวิเคราะห์ค่า I^2 จะรายงานออกมา

ในรูปของร้อยละถ้ามีค่ามากแสดงว่าไม่สอดคล้องกันมาก ตัวอย่างเช่น ถ้า I^2 มีค่าร้อยละ 25 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับสูงหากมีค่าร้อยละ 50 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับปานกลางแต่ถ้ามีค่าร้อยละ 75 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับต่ำหรือไม่เป็นเอกพันธ์ (Higgins *et al*, 2003)

การรวมผลการวิจัย (pooled estimate) คือการนำผลการวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกแล้วมาวิเคราะห์ผลรวมกัน สามารถทำได้ 2 วิธีหลักได้แก่ 1) Fixed effect model ใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษานี้ที่ข้อมูลมีความเป็นเอกพันธ์ โดยจะใช้ค่าความแปรปรวนในแต่ละการศึกษามาคำนวณโดยใช้ Mantel-Haenszel 2) Random effects model ในการวิเคราะห์ผลการศึกษาที่พบว่าข้อมูลมีความไม่เป็นเอกพันธ์โดยใช้ค่าความแปรปรวนในแต่ละการศึกษาและระหว่างการศึกษา โดยใช้ DerSimonian-Laird model (Petitti, 2000) การทดสอบ publication bias จะทดสอบโดยใช้ funnel plot

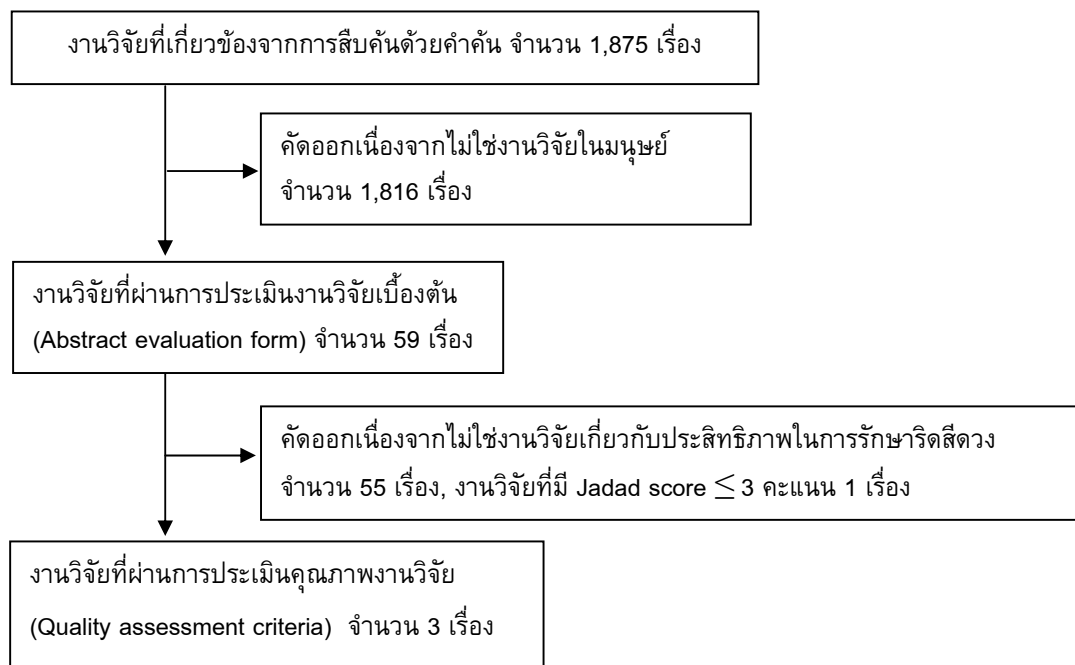
ผลการศึกษาวิจัย

ผลการสืบค้นงานวิจัยของสมุนไพรเพชรสังฆาตด้วยคำสืบค้นต่างๆ จากฐานข้อมูลที่กำหนดพบว่า มีงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของเพชรสังฆาตในการรักษาริดสีดวงทวารหนักทั้งหมด 1,875 ฉบับ แต่ในจำนวนนี้มีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการรักษาริดสีดวงทวารหนักในมนุษย์เพียง 4 ฉบับ มีเพียง 3 ฉบับเท่านั้นที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษาได้ โดยมี 1 การศึกษาที่ได้จากการสืบค้นด้วยมือคือการศึกษาของ Kanket et al (2012) ส่วนอีก 1 ฉบับ (Leelatheerakul, 2005) ที่ถูกคัดออกเนื่องจากไม่ตรงกับเกณฑ์การคัดเลือก แม้ว่าจะเป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างเพชรสังฆาตและ Daflon® แต่ไม่สามารถระบุได้ว่าเป็นการ

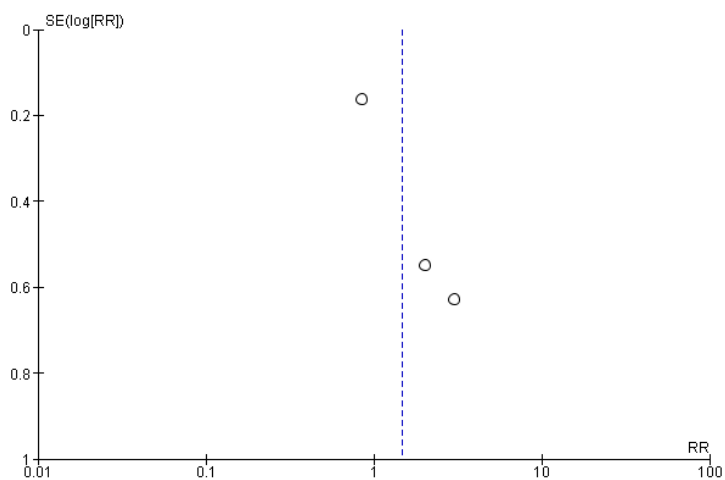
ศึกษาแบบ RCT และมี Jadad score เท่ากับ 2 คะแนนดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2

ในจำนวนงานวิจัยทั้ง 3 เรื่องที่ถูกคัดเข้ามานั้น พบว่ามีขนาดตัวอย่างมากที่สุดคือ 350 คนและน้อยที่สุดคือ 20 คน งานวิจัยทั้ง 3 ชิ้นทำการศึกษาในประเทศไทย ระยะเวลาที่ติดตามผลการรักษาอยู่ระหว่าง 7-14 วัน ดังแสดงในตารางที่ 2

งานวิจัยทั้งหมดเป็นการศึกษาถึงการใช้ยาเพชรสังฆาตเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบันในผู้ป่วยโรคริดสีดวงทวารในระยะเฉียบพลัน โดยพิจารณาประสิทธิภาพในด้านการบรรเทาอาการเกิดเลือดออก ภาวะหลอดเลือดขยายตัวออกมาจากทวารหนัก อาการเจ็บปวดทวารหนักและมี 2 การศึกษาประเมินความพึงพอใจต่อตัวผลิตภัณฑ์และประสิทธิภาพการรักษา



รูปที่ 1 ผลการคัดเลือกรงานวิจัย



รูปที่ 2 Funnel plot ของการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเพชรสังฆาตกับ Flavonoids

ตารางที่ 2 ลักษณะงานวิจัยและผลลัพธ์งานวิจัย

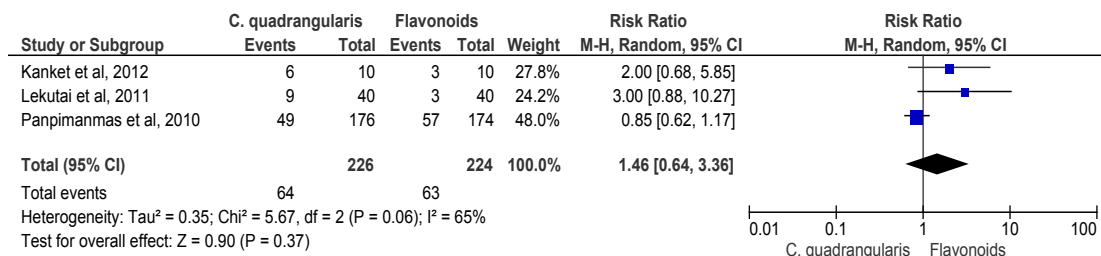
ผู้แต่ง	รูปแบบงานวิจัย	Jadad score (คะแนนที่ได้/คะแนนเต็ม)	กลุ่มตัวอย่าง	การให้สิ่งทดลอง		การวัดผลลัพธ์	ผลการวิจัยหลัก (Event/total)	Risk of bias
				กลุ่มควบคุม (C)	กลุ่มทดลอง (T)			
Kanket et al., 2012	Randomized double blind controlled trial	3/5	ผู้ป่วยโรคริดสีดวงทวารเรื้อรัง จำนวน 20 คน	Daflon® (องค์ประกอบหลักคือ diosmin และ hesperidin) 1,500 มก.ต่อวัน นาน 14 วัน	เพชรสังฆาต แคปซูล 180 มก.ต่อวัน (มีปริมาณ total phenolic compound 9.5%) 14 วัน	ความแตกต่างของการเกิดเลือดออก ภาวะหลุด Prolapse; C: 3/10, T: 6/10 Pain; C: 5/10, T: 4/10	Low	
Lekutai et al., 2011	Randomized double blind controlled trial	4/5	ผู้ป่วยนอกโรคริดสีดวงทวารจำนวน 80 คน	Cyclo 3 Fort® (องค์ประกอบหลักคือ hesperidin และ ascorbic acid) นาน 7 วัน	เพชรสังฆาต แคปซูล 100 มก.ต่อวัน นาน 7 วัน	ความแตกต่างของการเกิดเลือดออก ภาวะหลุด Prolapse; C: 3/40, T: 9/40 Pain; C: 4/40, T: 2/40	Low	
Panpiman-mas et al., 2010	Randomized double blind controlled trial	4/5	ผู้ป่วยโรคริดสีดวงทวารเรื้อรังจำนวน 350 คน	Daflon® 3x2 pc 4 วันแรกและ 2x2 pc 3 วันหลัง นาน 7 วัน	สมุนไพรเพชรสังฆาต 500 มก. 3x2 pc 4 วันแรกและ 2x2 pc 3 วันหลัง นาน 7 วัน	ความแตกต่างของการเกิดเลือดออกคัน บวม อักเสบรอบทวารหนัก Prolapse; C: 6/174, T: 8/176	Low	

ประสิทธิภาพในการลดการเกิดเลือดออก

จากงานวิจัยทั้ง 3 เรื่อง ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพในด้านการลดการเกิดเลือดออก การศึกษาของ Kanket และคณะ (2012) เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างกลุ่มผู้ป่วยริดสีดวงทวารที่ได้รับยาเพชรสังฆาตกับ Daflon® โดยใช้แบบแบบวัดระดับการเกิดเลือดออกที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้นเอง โดยแบ่งระดับผลการรักษาออกเป็น 4 ระดับคือ 0 หมายถึง อาการดีขึ้นคือไม่มีเลือดออก, 1 หมายถึงมีเลือดออกเล็กน้อย (มีเลือดติดอุจจาระเล็กน้อย) หรือมีเลือดออกบางครั้งที่ถ่ายอุจจาระ, 2 หมายถึงมีเลือดออกปานกลาง มีเลือดติดอุจจาระและมีเลือดออกทุกครั้งที่ถ่ายอุจจาระ, 3 หมายถึงมีเลือดหยดออกมาขณะถ่ายอุจจาระทุกครั้งและ 4 หมายถึงมีเลือดพุ่งขณะถ่ายอุจจาระ การศึกษานี้จะให้ผู้วิจัยเป็นผู้บันทึกอาการตามที่ผู้ป่วยประเมิน ผลการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพในการลดการเกิดเลือดออกของเพชรสังฆาตและ Daflon® ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ($p=0.08$) การศึกษาของ Lekutai และคณะ (2011) เปรียบเทียบภาวะเลือดออกโดยมีเกณฑ์การวัดผลคือ 0 หมายถึงไม่มีเลือดออก, 1 หมายถึงมีอาการเล็กน้อย (เลือดออกติดอุจจาระ), 2 หมายถึงมีอาการปานกลาง (เลือดออกเป็นหยด) และ 3 หมายถึงมีอาการดังกล่าวมาก (เลือดพุ่งหรือเป็นลิ่ม) ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับเพชรสังฆาตมีจำนวนผู้ป่วยที่มีเลือดออกลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ Cyclo 3 Fort® แต่ไม่มีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($p>0.05$) และการศึกษาของ Panpimanmas และคณะ (2010) ใช้เกณฑ์ในการประเมินผลการรักษา คือ 0 หมายถึงไม่มีอาการเลือดออก, 1 หมายถึงมีอาการเลือดออกเพียงเล็กน้อย, 2 หมายถึงมีอาการเลือดออกปานกลางและ 3 หมายถึงมีอาการเลือดออกรุนแรง ผลการศึกษาพบว่าเพชรสังฆาตมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจาก flavonoids ในการลดการเกิดเลือดออก โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มอาการเลือดออกจะหายไปในวันที่ 2 ของการให้ยาและมีอาการดีขึ้นเมื่อให้ยาครบ 7 วัน

งานวิจัยทั้ง 3 ฉบับที่คัดเข้ามาวิเคราะห์ครั้งนี้เป็นการเปรียบเทียบผลของการรักษาริดสีดวงทวารด้วยเพชรสังฆาตเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาแผนปัจจุบันที่มี flavonoids เป็นส่วนประกอบหลัก โดยผู้วิจัยได้คัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่ตอบแบบประเมินอาการอยู่ในระดับ 0 ของทั้ง 3 งานวิจัยเป็นกลุ่มที่มีอาการดีขึ้น เมื่อนำจำนวนตัวอย่างของงานวิจัยทั้ง 3 ฉบับมารวมกันเพื่อวิเคราะห์หือภิมานพบว่าผู้ป่วยรวม 450 ราย จาก funnel plot พบว่าการกระจายของจุดบนกราฟไม่สมมาตรดังรูปที่ 2 ดังนั้นการศึกษานี้มีอคติจากการตีพิมพ์ ค่า RR ในการลดการเกิดเลือดออกเท่ากับ 1.46 (95%CI 0.64, 3.36) อธิบายได้ว่ายาแผนปัจจุบันสามารถลดการเกิดเลือดออกได้ดีกว่าเพชรสังฆาตร้อยละ 46 แต่ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติและผลการทดสอบ heterogeneity พบว่าไม่มีความเป็นเอกพันธ์ ($I^2 = 65\%$, $p=0.06$) รูปที่ 3

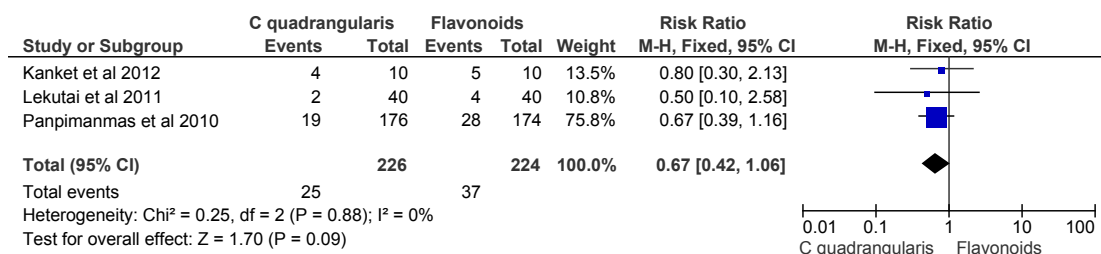


รูปที่ 3 Forrest plot ของเพชรสังฆาตเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบันในการลดการเกิดเลือดออก (Event คือ จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้น)

ประสิทธิภาพในการลดอาการปวด

ในด้านประสิทธิภาพในการลดอาการปวด การศึกษาของ Kanket และคณะ (2012) เปรียบเทียบ ประสิทธิภาพระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่มโดยใช้การ ประเมินอาการเจ็บปวดที่บริเวณทวารหนักแบ่งอาการ ออกเป็น 3 ระดับคือ 0 หมายถึงไม่มีอาการปวด, 1 หมายถึง มีอาการปวดเล็กน้อยและ 2 หมายถึง มี อาการปวดมาก การศึกษาของ Lekutai และคณะ (2011) แบ่งเกณฑ์การประเมินอาการปวดออกเป็น 4 ระดับคือ 0 หมายถึงไม่มีอาการปวด, 1 หมายถึงมี อาการปวดน้อย, 2 หมายถึงมีอาการปวดปานกลาง, 3 มีอาการปวดมากส่วนการศึกษาของ Panpiman- mas et al (2010) ใช้เกณฑ์ในการประเมินผลการ รักษา คือ 0 คือไม่มีอาการ, 1 หมายถึงมีอาการเล็ก

น้อย, 2 หมายถึงมีอาการปานกลางและ 3 หมายถึงมี อาการรุนแรง เมื่อนำมาวิเคราะห์ห่อภิมาณผู้วิจัยได้คัด เลือกเฉพาะผู้ป่วยที่ตอบแบบประเมินอาการอยู่ใน ระดับ 0 ของทั้ง 3 งานวิจัยเป็นกลุ่มที่มีอาการปวดลด ลง จาก funnel plot พบว่าการกระจายของจุดบน กราฟไม่สมมาตร ดังนั้นการศึกษานี้มีอคติจากการตี พิมพ์ ผลการทดสอบ heterogeneity ระหว่างแต่ละ งานวิจัยพบว่ามีความเป็นเอกพันธ์ (I²=0%, p=0.88) และการวิเคราะห์ขนาดของผลรวมพบว่าการใช้เพชร สังฆาตสามารถลดอาการปวดในผู้ป่วยริดสีดวงทวาร หักได้ร้อยละ 33 เมื่อเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน แต่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ (RR=0.67; 95%CI= 0.42, 1.06) รูปที่ 4

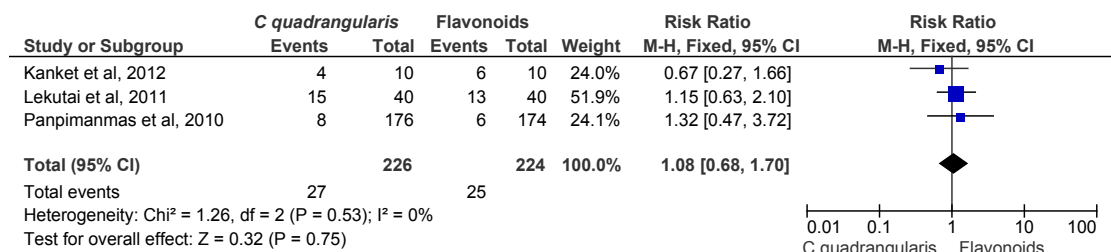


รูปที่ 4 Forrest plot ของยาเพชรสังฆาตเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบันในการลดอาการปวด (Event คือ จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้น)

ประสิทธิภาพในการลดหลอดเลือดขดยื่นออกมา

การใช้ยาเพชรสังฆาตในด้านประสิทธิภาพในการลดหลอดเลือดขดยื่นออกมา การศึกษาของ Kanket และคณะ (2012) เกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินประสิทธิภาพในการลดหลอดเลือดขดยื่นออกมา คือ 0 หมายถึงไม่มีติ่งหรือหลอดเลือดขดยื่นออกมา ทวารหนัก, 1 หมายถึงมีติ่งหรือหลอดเลือดขดยื่นออกมาขณะถ่ายอุจจาระและหดกลับไปได้เอง, 2 หมายถึงมีติ่งหรือหลอดเลือดขดยื่นออกมาขณะถ่ายอุจจาระและต้องใช้มือช่วยดันกลับ, 3 หมายถึงมีติ่งหรือหลอดเลือดขดยื่นออกมาขณะถ่ายอุจจาระและไม่สามารถใช้มือดันกลับเข้าไปได้ และ 4 มีติ่งหลอดเลือดขดยื่นออกมาตลอดเวลา ส่วนการศึกษาของ Lekutai และคณะ (2011) แบ่งเกณฑ์การประเมินอาการปวดออกเป็น 4 ระดับคือ 0 หมายถึงไม่มีหลอดเลือด

หลอดเลือดขดยื่นออกมา, 1 หมายถึงหลอดเลือดขดยื่นออกมาและหดกลับได้โดยไม่ต้องใช้มือ, 2 หมายถึงต้องใช้มือดันหลอดเลือดขดยื่นเข้าไปได้และ 3 หมายถึงไม่สามารถใช้มือดันไม่เข้าและการศึกษาของ Panpimanmas และคณะ (2010) ใช้เกณฑ์ในการประเมินผลการรักษา คือ 0 หมายถึงไม่มีอาการ, 1 หมายถึงมีอาการเล็กน้อย, 2 หมายถึงมีอาการปานกลางและ 3 หมายถึงมีอาการรุนแรง จาก funnel plot พบว่าการกระจายของจุดบนกราฟไม่สมมาตร ดังนั้นการศึกษานี้มีอคติจากการตีพิมพ์ เมื่อนำมาวิเคราะห์หือภิมานพบว่าผลการศึกษาระหว่างแต่ละงานวิจัยมีความเป็นเอกพันธ์ ($I^2=0\%$, $p=0.53$) และการวิเคราะห์ผลของการศึกษาพบว่ายาแผนปัจจุบันสามารถลดหลอดเลือดขดยื่นออกมาได้ดีกว่าเพชรสังฆาตร้อยละ 8 แต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($RR=1.08$; $95\%CI=0.68, 1.70$) รูปที่ 5



รูปที่ 5 Forrest plot ของยาเพชรสังฆาตเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบันในการลดหลอดเลือดขดยื่นออกมา (Event คือจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้น)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ

ในส่วนของอาการไม่พึงประสงค์ของยาเพชรสังฆาตพบว่าผู้ป่วยทนต่อยาเพชรสังฆาตได้ดี งานวิจัยที่คัดเข้ามาในการวิเคราะห์นี้ไม่ได้ระบุถึงจำนวนหรือร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงเพียงแต่เขียนรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ โดยอาการที่พบได้บ่อยหลังจากที่ใช้ยาเพชรสังฆาตไปแล้วได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องอย่างไรก็ตามมีงานวิจัยที่เกี่ยวกับความเป็นพิษ (toxicity) ของสารสกัดเพชรสังฆาตใน

สัตว์ทดลองผลการศึกษาพบว่า การให้สารสกัดเพชรสังฆาตในขนาดสูงถึง 2,500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมยังไม่พบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง (Kothari *et al.*, 2011) จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการศึกษาความเป็นพิษของเพชรสังฆาตในมนุษย์ ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้ใช้คำค้นเกี่ยวกับความเป็นพิษและอาการไม่พึงประสงค์จึงทำให้ไม่พบงานวิจัยในด้านนี้

อภิปรายและสรุปผล

จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวกับประสิทธิภาพในการรักษาริดสีดวงของเพชรสังฆาต พบงานวิจัยเข้าเกณฑ์ 3 ฉบับ งานวิจัยทั้ง 3 ฉบับมีความแตกต่างกันในหลายประเด็นทั้งในเรื่องขนาดกลุ่มตัวอย่าง วิธีการดำเนินการวิจัย สิ่งเปรียบเทียบ และปริมาณสารสำคัญ เมื่อทำการประเมินคุณภาพโดยใช้เกณฑ์ของ Jadad และคณะ (1996) พบว่ามีคะแนนอยู่ในระดับดี (คะแนนรวม ≥ 3) การศึกษาครั้งนี้สามารถสรุปผลการวิจัยได้ดังต่อไปนี้ การลดการเกิดเลือดออก พบว่าการใช้ยาเพชรสังฆาตมีประสิทธิภาพในการลดการเกิดเลือดออก ลดอาการปวดและลดการเกิดหลอดเลือดขอดที่ยื่นออกมาได้ไม่แตกต่างกับยาแผนปัจจุบันนี้ จากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นริดสีดวงทวารพบว่าเพชรสังฆาตสามารถลดอาการปวด อักเสบและขนาดของหลอดเลือดขอดได้ โดยจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าการใช้เพชรสังฆาตรักษาริดสีดวงทวารควรใช้ในรูปแบบสารสกัดมากกว่ารูปแบบของผงแห้ง (Panthong et al., 2007; Herunsalee et al., 2008) ทั้งนี้อาจเกิดจากสารสกัดมีปริมาณสารสำคัญที่เข้มข้นมากกว่าผงแห้ง เพชรสังฆาตมีพืชเคมีที่เป็นองค์ประกอบเป็นสารหลายชนิดในกลุ่ม flavonoids เช่น quercetin, diosmin, luteolin ซึ่งมีฤทธิ์ช่วยเพิ่มความแข็งแรงของหลอดเลือดดำ (venotonic) ทำให้หลอดเลือดไม่เปราะแตกง่าย และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดย flavonoids ในเพชรสังฆาตสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase และ lipooxygenase จึงทำให้ลดอาการปวดได้ (Panthong et al., 2007 และ Mishra et al., 2010) ในด้านอาการไม่พึงประสงค์พบว่าเพชรสังฆาตเป็นสมุนไพรที่ค่อนข้างปลอดภัย โดยจากงานวิจัยที่ผ่านมาไม่พบผู้ป่วยถอนตัวออกจากการศึกษาเนื่องจากอาการข้างเคียงที่รุนแรง อาการข้างเคียงที่พบคือคลื่นไส้ อาเจียนและท้องเสีย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาด้านความเป็นพิษของเพชรสังฆาตในสัตว์

ทดลองของ Kothari และคณะ (2011) พบว่าสามารถใช้สารสกัดของเพชรสังฆาตสูงสุดถึง 2,500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วันโดยไม่พบอาการข้างเคียงและไม่พบความเป็นพิษ อย่างไรก็ตามยังไม่พบการศึกษาความเป็นพิษของเพชรสังฆาตในมนุษย์งานวิจัยทั้ง 3 ฉบับที่นำมาวิเคราะห์ห้มีความแตกต่างกันทั้งในด้านขนาดของสารสกัดเพชรสังฆาต วิธีการสกัดสาร รวมถึงวิธีการควบคุมมาตรฐาน ซึ่งมีเฉพาะการศึกษาของ Kanket และคณะ (2012) ที่ระบุวิธีการควบคุมคุณภาพโดยใช้ปริมาณสารสำคัญคือ total phenolic compound ซึ่งอาจส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาได้

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห้อภิमानประสิทธิภาพของเพชรสังฆาตในการรักษาริดสีดวงทวารหนักครั้งนี้เป็นการศึกษาแรกและได้ดำเนินการประเมินวรรณกรรมตามเกณฑ์ของ PRISMA for RCT ผู้วิจัยเชื่อว่างานวิจัยที่ถูกคัดเข้ามาผ่านการประเมินคุณภาพมาแล้วเพื่อลดอคติ อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการวิเคราะห์ห้อภิमानครั้งนี้คือมีงานวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกเพียง 3 งานเท่านั้น ซึ่งเป็นรายงานการวิจัยที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่ในฐานข้อมูลที่สืบค้น หรืออาจมีงานวิจัยในฐานข้อมูลอื่นที่ผู้วิจัยไม่สามารถเข้าถึงได้ และการศึกษาในวัดประสิทธิภาพของเพชรสังฆาตในขนาด 100-3,000 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตามการศึกษาทั้ง 3 การศึกษาได้ใช้ตำรับเพชรสังฆาตในรูปแบบที่แตกต่างกัน ได้แก่ Kanket และคณะ (2012) ใช้เพชรสังฆาตแคปซูลในขนาด 180 มิลลิกรัมต่อวัน Lekutai และคณะ (2011) ใช้สารสกัดเพชรสังฆาต 100 มิลลิกรัมต่อวัน และ Panpimanmas และคณะ (2010) ใช้เพชรสังฆาตแคปซูลในขนาด 2,000-3,000 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งความแตกต่างนี้อาจส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาได้ ในขณะที่ปัญหยาหลักสมุนไพรแห่งชาติ ปี 2554 ได้แนะนำให้ใช้ขนาด 1,500- 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน (National Drug Committee., 2011) การวิจัยเพื่อศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของเพชรสังฆาตใน

การรักษาริดสีดวงควรทำการศึกษาในระยะยาวขึ้น เช่นเดียวกับยาแผนปัจจุบันเช่น นาน 30 วันทั้งนี้ เนื่องจากการศึกษาในอดีตพบการใช้ยาแผนปัจจุบันเพื่อรักษาริดสีดวงในระยะยาวจะลดอาการและความรุนแรงของโรคได้ (Godeberge, 1994) เพื่อให้เห็นผลของยาต่อการเปลี่ยนแปลงของสภาวะโรคได้ นอกจากนี้ควรทำการศึกษาประสิทธิภาพของเพชรสังฆาตในขนาดที่สอดคล้องกับคำแนะนำของบัญชียาหลักสมุนไพรแห่งชาติ เนื่องจากการศึกษาที่ได้นำมารวบรวมครั้งนี้มีเพียง 1 การศึกษา (Panpimanmas *et al.*, 2010) ที่ได้ทดลองตามขนาดที่บัญชียาหลักแห่งชาติแนะนำ สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ทำการศึกษาควรมีการระบุและวิธีการตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ รวมถึงสิ่งปนเปื้อนโดยหน่วยงานที่มีมาตรฐานและไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

สรุปจากการศึกษานี้เป็นข้อมูลสนับสนุนว่า เพชรสังฆาตมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาแผนปัจจุบันในการรักษาริดสีดวงทวาร ซึ่งสามารถนำไปพิจารณาเป็นทางเลือกในการรักษาให้แก่ผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized controlled trials โดยมีการควบคุมด้านขนาด ยา ระยะเวลา ปริมาณสารสำคัญเพิ่ม เพื่อยืนยันผลทางคลินิกอื่นๆ รวมถึงความปลอดภัยในการใช้เพชรสังฆาต

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคามที่ได้เอื้อเฟื้ออุปกรณ์และสถานที่ที่ใช้ในการดำเนินงานวิจัย

References

Alonso-Coello P, Zhou Q, Martinez-Zapata MJ, *et al.* Meta-analysis of flavonoids for the treatment of haemorrhoids. *Br J Surg* 2006;93(8):909-920.

Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 1997;126(5):376-380.

Godeberge P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. *Angiology* 1994;45(6):574-8.

Herunsalee A, Pattarapornchaiwat S, Jeenapongsa R, *et al.* Hemorrhoids remedy from *Cissus quadrangularis* Linn. *J Health Sci* 2008;17:1578-88.

Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, *et al.* 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.

Jadad R, Moore RA, Carrol D, *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary?. *Control Clinical Trials* 1996;17:1-12.

Kanket S, Chaiyorch N, Lamsombuth S. Formulation and efficacy of *Cissus quadrangularis* Extracts capsules for treatment of stage 1 and 2 acute internal hemorrhoids patients. PharmD thesis Mahasarakham university, Thailand. 2012.

Kothari SC, Shivarudraiah P, Venkataramaiah SB, *et al.* Safety assessment of *Cissus quadrangularis* extract (CQR-300): subchronic toxicity and mutagenicity studies. *Food and chemical toxicity* 2011;49:3343-57.

- Leelattheerakul J. Comparison of risk ratio in hemorrhoids patients treated by *Cissus quadrangularis* L. versus the conventional treatment. M.Sc. thesis, Mahidol university, Thailand. 2005.
- Lekutai S, Pirshahid PA. The effect of Treatment of hemorrhoids patients from *Cissus quadrangularis* Linn Extracts. *J Health Sci* 2011;20:848-856.
- Lohsiriwat V. Hemorrhoids: From basic pathophysiology to clinical management. *World J Gastroenterol* 2012; 18(17): 2009-2017.
- Mishra G, Srivastava S, Nagori BP. Pharmacological and therapeutic activity of *Cissus quadrangularis*: An overview. *Int J PharmTech Res* 2010; 2(2) 1298-310.
- National Drug Committee. National Drug List of Herbal Medicine 2011. Community Co-operative publisher, Bangkok. 2013.
- Panpimanmas S, Sithipongsri S, Sukdanon C, Manmee C. Experimental Comparative Study of the Efficacy and Side Effects of *Cissus quadrangularis* L. (Vitaceae) to Daflon (Servier) and Placebo in the Treatment of Acute Hemorrhoids. *J Med Assoc Thai* 2010; 93 (12): 1360-7.
- Panthong A, Supraditaporn W, Kanjanapothi D, Taesotikul T, Reutrakul V. Analgesic, anti-inflammatory and venotonic effects of *Cissus quadrangularis* Linn. *J Ethnopharmacology* 2007; 110 : 264–70.
- Petitti DB. Meta-analysis decision analysis and cost effectiveness analysis. 2nd ed. Oxford University; New York; 2000.
- Spruill WJ, Wade WE. Diarrhea, constipation and irritable bowel syndrome. In DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Well BG, Posey LM, editors. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 7th ed. Appleton&Lange: Stamford; 2008.