

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาล ไขมันในเลือด ความดันโลหิตและขนาดร่างกายของปัญจขันธ์

วิระพล ภิบาลย์¹, กิตติศักดิ์ วิชัยโย², คุณตะวัน ศิลป์เสวีกุล², บรรลือ สังข์ทอง³

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคหลอดเลือดหัวใจเป็นโรคที่มีสาเหตุมาจากระดับน้ำตาลในเลือดสูง ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูงและผู้ที่มีอ้วน ปัจจุบันพบว่าปัญจขันธ์ (*Gynostemma pentaphyllum*; GP) เป็นสมุนไพรที่มีรายงานว่าสามารถลดระดับน้ำตาล ไขมันในเลือด ลดความดันโลหิตและลดขนาดร่างกายได้ แต่ข้อมูลของประสิทธิภาพทางคลินิกของปัญจขันธ์ในภาวะดังกล่าวยังไม่มีความชัดเจนทางวิชาการที่รองรับชัดเจน การศึกษานี้ต้องการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานเกี่ยวกับประสิทธิภาพทางคลินิกของปัญจขันธ์ วิธีการดำเนินการวิจัย: สืบค้นข้อมูลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ได้แก่ Pubmed, Science-Direct, Scopus, SciSearch และ ThaiLIS รวมถึงการสืบค้นด้วยมือ รวบรวมงานวิจัยจนถึงปี 2558 งานวิจัยที่คัดเข้าเป็นงานวิจัยในมนุษย์แบบ Randomized controlled trial (RCT) ที่ตีพิมพ์ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ใช้ผู้วิจัย 2 คนในการประเมินชื่อเรื่อง บทคัดย่อ ประเมินคุณภาพงานวิจัยและสกัดข้อมูลแบบอิสระต่อกัน ผลการวิจัย: พบงานวิจัยที่สอดคล้องกับเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 4 ฉบับเมื่อประเมินคุณภาพแล้วพบว่าคุณภาพในระดับสูงตามเกณฑ์ของ Jadad และคณะ กลุ่มตัวอย่างแต่ละการศึกษาตั้งแต่ 16 ถึง 80 คน โดย 3 การศึกษาทำในประเทศเวียดนามและอีก 1 การศึกษาศึกษาในประเทศเกาหลีใต้ ในด้านประสิทธิภาพพบว่าปัญจขันธ์มีประสิทธิภาพเฉพาะในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้แก่ FBS (WMD -1.17 mmole/L; 95%CI -1.63, -0.71; $p < 0.001$), HbA_{1c} (WMD -1.10%; 95%CI -1.61, -0.59; $p < 0.001$) ลดการดื้อต่ออินซูลิน HOMA-IR (WMD -2.21; 95%CI -4.36, -0.07; $p = 0.04$) แต่ประสิทธิภาพในการลดระดับไขมันในเลือด ความดันโลหิต น้ำหนักตัวไม่แตกต่างกับยาหลอกและไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากทั้งสี่การศึกษา สรุปผลการวิจัย: สนับสนุนว่าปัญจขันธ์สามารถระดับน้ำตาลในเลือดได้ ซึ่งสามารถนำไปพิจารณาเป็นทางเลือกในการลดระดับน้ำตาลในเลือดแต่อย่างไรก็ตามควรพิจารณาถึงความปลอดภัย อาการไม่พึงประสงค์ร่วมด้วยและควรมีการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่ม (randomized controlled trials) เพิ่มเพื่อยืนยันผลทางคลินิกอื่นๆ และความปลอดภัยของการใช้ปัญจขันธ์

คำสำคัญ: ปัญจขันธ์ น้ำตาลในเลือด ไขมันในเลือด การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์อภิมาน
วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2559; 11(ฉบับพิเศษ): 230-242

¹ Pharm.D., ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

² นิสิตเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

³ Dr. rer. nat., ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

* ติดต่อผู้พิมพ์: วิระพล ภิบาลย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150 โทร +66 43754360, Fax. +66 43754360, E-mail. Wiraphol.p@msu.ac.th

A Systematic review and Meta-analysis efficacy of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Markino on Blood glucose, lipid profile, blood pressure and anthropometric parameters

Wiraphol Phimarn¹, Kitisak Wichaiyo², Khuntawan Silpsavikul², Bunleu Sungthong¹

Abstract

Introduction: Cardiovascular disease caused by hyperglycemia, hyperlipidemia hypertension and obesity. *Gynostemma pentaphyllum* is a medicinal plant which has reportedly affected on blood glucose, lipid profile lowering, decrease blood pressure and decrease anthropometric parameters. However, there were no clearly clinical efficacy evidences of *G. pentaphyllum*. The objectives of this study wereto review literatures systematically and conduct the meta-analysis to confirm clinical efficacy of *G. pentaphyllum*. **Methods:** Published articles were searched from electronic databases including Pubmed, Science-Direct, Scopus, SciSearch and ThaiLIS as well as hand search. Studies with randomized controlled trial design in human, written in English or Thai, and conducted until 2015 were recruited into the study. Two independent authors evaluated title, abstract, quality of studies and extract data. **Results:** Four publications met inclusion criteria with high quality of methodology with Jadad's score. The number of participants in the studies ranged from 16-80. Three studies were conducted in Vietnam and one study was performed in South Korea. The resulted showed statistically significant difference of efficacy in glycemic control between *G. pentaphyllum* and comparators; FBS (WMD -1.17 mmole/L; 95%CI -1.63, -0.71; $p<0.001$), HbA_{1c} (WMD -1.10%; 95%CI -1.61, -0.59; $p<0.001$), HOMA-IR (WMD -2.21; 95%CI -4.36, -0.07; $p=0.04$). There were no statistically significant differences in blood lipid, blood pressure, and anthropometric parameters. No serious ADR from *G. pentaphyllum* had been found during the studies. **Conclusion:** This study suggests that *G. pentaphyllum* expresses blood glucose lowering effect. This suggests that *G. pentaphyllum* can be used as an alternative for glycemic control. However, the adverse side effect and safety should be concerned and a randomized control trial is stillneeded in order to confirm other clinical outcomes and safety of *G. pentaphyllum*.

Keywords: *Gynostemma pentaphyllum*, blood glucose blood lipid, systematic review, meta-analysis
IJPS 2016; 11(Supplement): 230-242

¹ Pharm.D., Asst. Prof, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai, Maha Sarakham, 44150

² PharmD student, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai, Maha Sarakham, 44150

³ Dr. rer. nat., Asst. Prof, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai, Maha Sarakham, 44150

* Corresponding authors : Wiraphol Phimarn, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai, Maha Sarakham, 44150 Tel. +66 43754360, Fax. +66 43754360, E-mail. Wiraphol.p@msu.ac.th

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease; CVD) เป็นโรคที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้นในปัจจุบัน จากการสำรวจขององค์การอนามัยโลก (WHO) ในปี ค.ศ.2005 พบว่ามีผู้เสียชีวิตทั่วโลกจากโรคดังกล่าวถึง 17.5 ล้านคน (WHO, 2015) จากการศึกษาเชิงสำรวจในอดีตพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดสัมพันธ์กับการมีระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูงและผู้ที่มีความอ้วนหรือน้ำหนักเกิน (Chapman et al., 2011) การควบคุมปัจจัยที่กล่าวมาข้างต้นให้ได้ตามเป้าหมายจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ (Davidson et al., 2009) และการลดระดับไขมันในเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งไขมันชนิด LDL ให้อยู่ระดับ 10 จะสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจขาดเลือดได้ถึงร้อยละ 12-20 (Wu et al., 2009) ปัจจุบันมีรายงานการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติควบคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดให้ได้ตามเป้าหมายมากขึ้น ปัญจขันธ์หรือเจียวกู่หลาน (*Gynostemma pentaphyllum*) เป็นไม้ล้มลุกในวงศ์ Cucurbitaceae ในการแพทย์แผนจีนมีข้อบ่งใช้ในการควบคุมระดับโคเลสเตอรอลในเลือด ควบคุมความดันโลหิต กระตุ้นภูมิคุ้มกัน รักษาอาการอักเสบเป็นต้น (Li et al., 2015) การศึกษาในสัตว์ทดลองสามารถลดน้ำตาลในเลือด ไขมันในเลือด ความดันโลหิตและลดน้ำหนักได้ (Yassin et al., 2011; Megalli et al., 2005) จากการศึกษาประสิทธิภาพของปัญจขันธ์ทางคลินิกพบว่าในแต่ละการศึกษาค่อนข้างแตกต่างกันในด้าน กลุ่มประชากรที่ศึกษา ขนาดรูปแบบของปัญจขันธ์ที่ใช้ ระยะเวลาในการติดตาม ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ อาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัยเป็นต้นและยังไม่มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิमानประสิทธิภาพของปัญจขันธ์ในประเด็นดังกล่าวข้างต้น ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิमानประสิทธิภาพของปัญจขันธ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ไขมันในเลือด ลดความดันโลหิต ลดขนาด

ร่างกาย ผลทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เช่น liver function test และอาการไม่พึงประสงค์

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิमानจากงานวิจัยรูปแบบ Randomized Controlled Trial ที่ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของปัญจขันธ์ในด้านการลดน้ำตาลไขมันในเลือด ความดันโลหิตและขนาดร่างกายเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกหรือการรักษาอื่นๆ โดยรวบรวมงานวิจัยที่ทำในประเทศไทยและต่างประเทศ ทั้งที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2530 ถึง 2558 แหล่งที่ใช้ในการสืบค้นมี 4 แหล่งคือ 1) ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ Pubmed, Science-Direct, Scopus 2) เอกสารอ้างอิง บรรณานุกรม โดยค้นหาผ่านฐานข้อมูลสำหรับค้นหาบรรณานุกรม ได้แก่ SciSearch (Scientific.thomson.com/products/sci) 3) การค้นหาเองด้วยมือ ผู้วิจัยได้กำหนดรายการคำสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลเป้าหมายตามระบบ PICO ดังนี้ Patients/Participants (P) หมายถึง ประชากรที่ศึกษา คำค้นที่กำหนด คือ ผู้ที่ได้รับปัญจขันธ์การศึกษาครั้งนี้ไม่กำหนดอายุของผู้ป่วยในแต่ละการศึกษา Intervention (I) หมายถึง การแทรกแซง คำค้นที่กำหนด คือ การได้รับปัญจขันธ์ ในรูปแบบต่างๆ เช่น ชาขง ยาเม็ด Comparators (C) หมายถึง กลุ่มควบคุม คำค้นที่กำหนด คือ กลุ่มควบคุม เช่น placebo การรักษาอื่นๆ เช่นการได้รับยา Outcomes (O) หมายถึง ผลลัพธ์ของการศึกษา คำค้นที่กำหนด เช่น glucose lowering, glycemic control, FBS, HbA1c, lipid lowering, LDL, HDL, triglyceride, cholesterol, blood pressure, anthropometric parameter, body weight, body mass index, effectiveness, pharmacological activity แล้วใช้คำเชื่อม and, or, และ not

การคัดย่อและประเมินคุณภาพงานวิจัย

ผู้วิจัยใช้แบบคัดย่อข้อมูล (data abstract form) เพื่อคัดย่อข้อมูลงานวิจัยที่ได้รับคัดเลือกให้อยู่ในรูปแบบเดียวกัน ประเด็นสำคัญที่พิจารณา งานวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกทั้งหมดถูกประเมินคุณภาพด้วยแบบประเมินของ Jadad และคณะ (1996) โดยงานวิจัยที่ได้ ≥ 3 คะแนน ถือว่าผ่านเกณฑ์การประเมิน จากนั้นผู้วิจัยประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias ตาม PRISMA guideline เพื่อพิจารณาคุณภาพของงานวิจัยปฐมภูมิประเภท Randomized Controlled Trial (RCT) การพิจารณา งานวิจัย 1 เรื่องจะใช้ผู้วิจัย 2 คนก่อนบันทึกข้อมูลหากมีความเห็นขัดแย้งกันจะให้ผู้พิจารณาคนที่ 3 เป็นผู้ตัดสิน ผลลัพธ์หลักที่ใช้ในการวิเคราะห์ คือ ประสิทธิภาพในการลดน้ำตาลและไขมันในเลือด ความดันโลหิตและค่าขนาดร่างกายค่าทางห้องปฏิบัติการ ชนิดต่างๆ การวัดผลโดยใช้ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลลัพธ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เป็น 2 ระดับ คือเกิดและไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

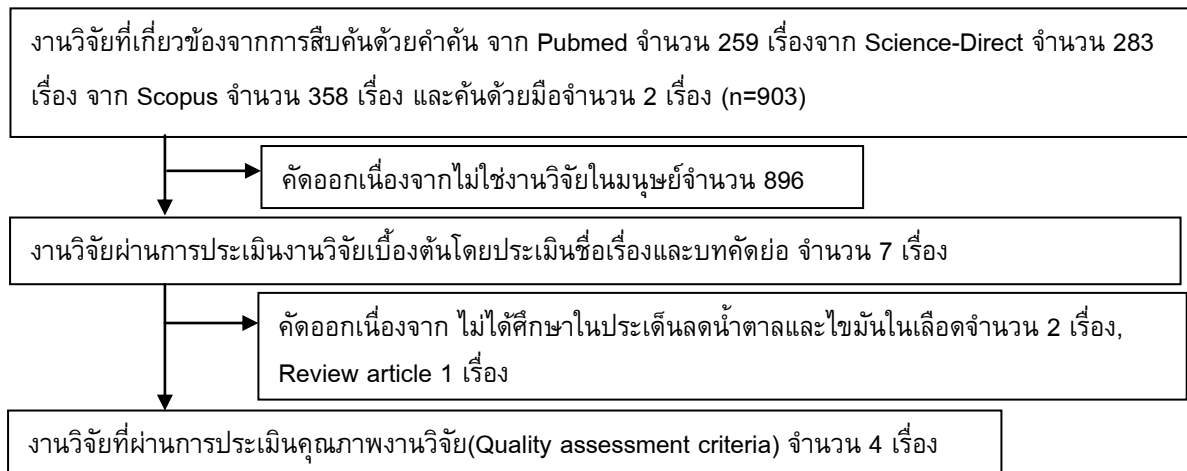
เนื่องจากงานวิจัยที่ถูกคัดเลือกเข้ามามีเกณฑ์การวัดผลในแต่ละตัวแปรที่ต้องการศึกษาที่แตกต่างกัน ดังนั้นจำเป็นต้องมีการแปลงค่าให้อยู่ในหน่วยวัดเดียวกัน โดยการวัดผลลัพธ์ของแต่ละตัวแปรในการศึกษานี้จะอยู่ในรูปของตัวแปรต่อเนื่อง และรายงานผลเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานการแสดงผลของการวิเคราะห์หือภิมาน จะนำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ Forest plot ซึ่งจะแสดงค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยหรือ Mean difference (MD) สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง ที่ระดับความเชื่อมั่น (Confidence interval) เท่ากับร้อยละ 95 โดยการใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Review Manager (RevMan) version 5.3 การศึกษานี้ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า Percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อวัดความไม่เป็นเอกพันธ์ (heterogeneity) ของแต่ละงานวิจัยที่นำเข้ามา

วิเคราะห์ค่า I^2 นั้นจะรายงานในรูปของร้อยละถ้ามีค่ามากแสดงว่างานวิจัยแต่ละงานมีความไม่สอดคล้องกันมาก วิธีการแปลผลคือถ้า I^2 มีค่าร้อยละ 25 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับสูง หากมีค่าร้อยละ 50 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับปานกลาง แต่ถ้ามีค่าร้อยละ 75 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับต่ำหรือไม่เป็นเอกพันธ์ (Higgin, 2003) และใช้ funnel plot เพื่อวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์ (publication bias) การรวมผลการวิจัย (Pooled estimate) หมายถึงการนำผลการวิจัยที่คัดเลือกแล้วมาวิเคราะห์ผลรวม โดยสามารถทำได้ 2 วิธี คือ 1) Fixed effect model เป็นการวิเคราะห์ผลการศึกษาสําหรับข้อมูลมีความเป็นเอกพันธ์ โดยใช้ค่าความแปรปรวนของแต่ละการศึกษามาคำนวณด้วยวิธีของ Mantel-Haenszel 2) Random effects model วิธีนี้ใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษาสําหรับข้อมูลไม่มีความเป็นเอกพันธ์โดยใช้ค่าความแปรปรวนในแต่ละการศึกษา และระหว่างการศึกษาคือ DerSimonian-Laird model (Petitti, 2000)

ผลการศึกษารวบรวม

ผลการสืบค้นงานวิจัยเกี่ยวกับปัญญาชนด้วยคำสืบค้นต่าง ๆ จากฐานข้อมูลที่กำหนด พบว่ามีการวิจัยที่ศึกษาที่เกี่ยวข้อง โดยจำแนกตามฐานข้อมูลที่สืบค้นคือ Pubmed 259 เรื่อง Science-Direct 283 เรื่อง Scopus 359 เรื่องและค้นด้วยมือ 2 เรื่อง แต่ในจำนวนนี้มีงานวิจัยที่ผ่านการพิจารณาจำนวน 4 เรื่อง งานวิจัยทั้งหมดผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่วิจัยนี้ ดังแสดงในรูปที่ 1

งานวิจัยทั้ง 4 ที่ถูกคัดเข้ามานั้น พบว่ามีขนาดตัวอย่างมากที่สุดคือ 80 คนและน้อยที่สุดคือ 16 คน งานวิจัยทั้ง 4 เรื่องทำการศึกษาในประเทศเวียดนาม 3 เรื่องทำการศึกษาในประเทศเกาหลีใต้ 1 เรื่องระยะเวลาที่ติดตามผลการรักษาเท่ากันทั้ง 4 การศึกษาคือ 12 สัปดาห์ดังแสดงในตารางที่ 1



รูปที่ 1 แสดงผลการคัดเลือกงานวิจัย

งานวิจัยทั้งหมดเป็นการศึกษาถึงการใช้ยารักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ที่ยังไม่ได้รับยา 2 การศึกษา (Huyen et al., 2010; Huyen et al., 2012) ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยา กลุ่ม sulfonylurea 1 การศึกษา (Huyen et al., 2011) และผู้ที่อ้วน 1 การศึกษา (Park et al., 2014)

การศึกษาในประเทศเวียดนามได้ศึกษาประสิทธิภาพของยารักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 รายใหม่ที่ยังไม่ได้รับยา 2 การศึกษา (Huyen et al., 2010; Huyen et al., 2012) ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยา กลุ่ม sulfonylurea 1 การศึกษา (Huyen et al., 2011) และผู้ที่อ้วน 1 การศึกษา (Park et al., 2014)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของการศึกษาที่คัดเข้า

การศึกษา	Huyen et al.	Huyen et al.	Huyen et al.	Park et al.
ปีที่ตีพิมพ์	2010	2012	2013	2014
ประเทศ	เวียดนาม	เวียดนาม	เวียดนาม	เกาหลีใต้
รูปแบบการศึกษา	การศึกษาแบบสุ่ม ปกปิด 2 ทาง (RCT, double blind)	การศึกษาแบบสุ่ม ปกปิด 2 ทาง (RCT, double blind)	การศึกษาแบบสุ่ม (RCT)	การศึกษาแบบสุ่ม ปกปิด 2 ทาง (RCT, double blind)
ระยะเวลาศึกษา	12 สัปดาห์	12 สัปดาห์	12 สัปดาห์	12 สัปดาห์
กลุ่มประชากร	เบาหวานชนิดที่ 2 ที่ยังไม่ได้รับยาใดๆ มาก่อน	เบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยา Gliclazide	เบาหวานชนิดที่ 2 ที่ยังไม่ได้รับยาใดๆ มาก่อน	ผู้ที่มีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร
การแทรกแซง (Intervention)	กลุ่มทดลอง : ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (GP) แบบชง 6 กรัมต่อวัน (n=12) กลุ่มควบคุม : ชาเขียว 6 กรัมต่อวัน (n=12)	กลุ่มทดลอง : ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (GP) แบบชง 6 กรัมต่อวัน (n=12) กลุ่มควบคุม : ชาเขียว 6 กรัมต่อวัน (n=13)	กลุ่มทดลอง : ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (GP) แบบชง 6 กรัมต่อวัน (n=8) กลุ่มควบคุม : ชาเขียว 6 กรัมต่อวัน (n=8)	กลุ่มทดลอง : ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (GP) แบบเม็ด (GP tablet) 450 มิลลิกรัมต่อวัน (n=40) กลุ่มควบคุม : ยาหลอก (n=40)

การศึกษา	Huyen <i>et al.</i>	Huyen <i>et al.</i>	Huyen <i>et al.</i>	Park <i>et al.</i>
ผลลัพธ์หลัก	ระดับน้ำตาลในเลือด ไขมันในเลือด	ระดับน้ำตาลในเลือด ไขมันในเลือด	ระดับน้ำตาลในเลือด ไขมันในเลือด ความ ไวของอินซูลิน	ไขมันในเลือด ขนาด ร่างกาย
Jadad Score	5	4	3	5

หมายเหตุ : GP คือ *Gynostemma pentaphyllum*; RCT คือ randomized controlled trial

การประเมินอคติงานวิจัย

ตารางที่ 2 สรุปอคติงานวิจัยของแต่ละการศึกษาจากการประเมินอคติงานวิจัยทั้ง 4 การศึกษา พบว่ามี 4 งานวิจัยที่ปกปิดรูปแบบยาที่ให้อาการ (allocation concealment) ผู้ประเมินผลและผู้ป่วยไม่ทราบว่าตัวอย่างได้รับยาชนิดใดเนื่องจากปัญญาชนถูกผลิตที่มีลักษณะเหมือนกับยาหลอกหลังจาก โดยการศึกษาจากประเทศเวียดนามทั้ง 4 การศึกษาได้ผลิตปัญญาชนให้อยู่ในรูปชาชงให้มีลักษณะเหมือนกับชาเขียวส่วนการศึกษาจากเกาหลีใต้ศึกษาในรูปแบบตารางที่ 2 อคติที่พบในแต่ละการศึกษา

เม็ด มี 3 งานวิจัยที่ระบุการปกปิดผู้เข้าร่วมการศึกษาและผู้ประเมินผลการศึกษาและ 1 การศึกษาไม่ได้ปกปิดผู้ประเมินผลการศึกษา (participants and personnel and blinding of outcome assessment) ส่วนการประเมินอคติในด้านอื่นๆ พบว่าทุกๆ การศึกษาที่ถูกคัดเข้ามามีอคติอยู่ในระดับต่ำ (low risk of bias) การศึกษาทั้งหมดที่นำมาวิเคราะห์ครั้งนี้มีอคติงานวิจัยอยู่ในระดับต่ำ

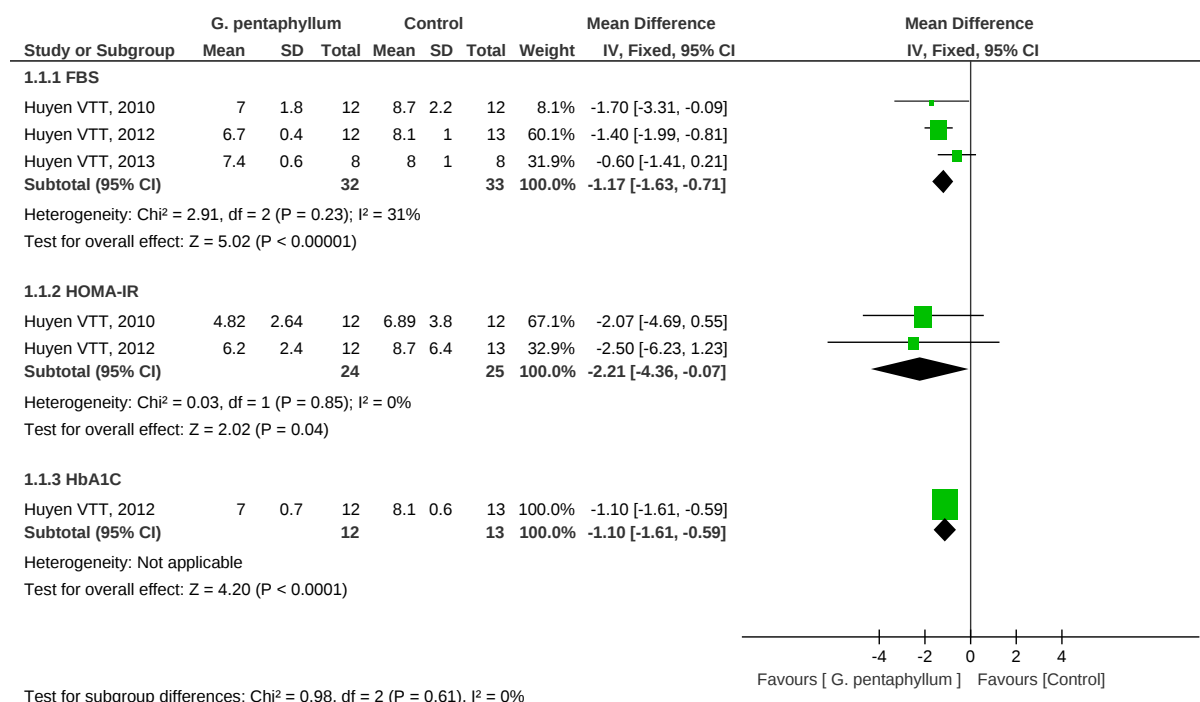
Study, year	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Huyen et al. 2010	L	L	L	L	L	H	U
Huyen et al. 2012	L	L	L	L	L	U	U
Huyen et al. 2013	L	L	L	H	U	H	U
Park et al. 2014	L	L	L	L	L	U	U

หมายเหตุ: L หมายถึง Low risk, H หมายถึง High risk, U หมายถึง Unclear

ผลต่อน้ำตาลในเลือด

จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าผู้ป่วยชั้นนี้สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดทั้ง FBS (WMD -1.17mmole/L; 95%CI -1.63, -0.71; $p<0.001$) และ HbA1c (WMD -1.10%; 95%CI -1.61, -0.59;

$p<0.001$) รวมทั้งลดภาวะดื้อต่ออินซูลินด้วยการประเมินจากค่า HOMA-IR (WMD -2.21; 95%CI -4.36, -0.07; $p=0.04$) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ระหว่างการศึกษพบว่ามีความเป็นเอกพันธ์ ($I^2=0\%$, $p=0.61$) (รูปที่ 2)

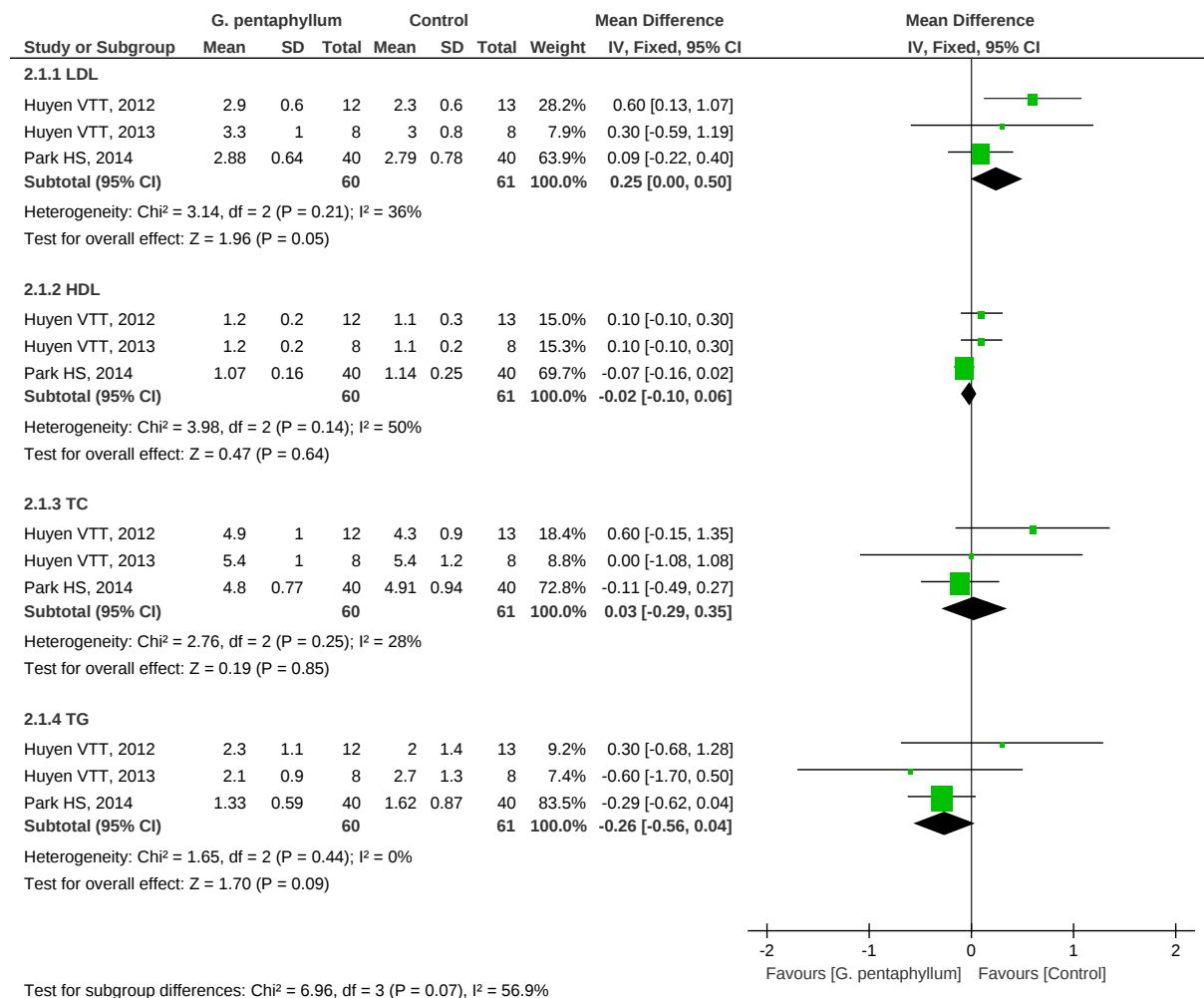


รูปที่ 2 ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (MD) ของประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยชั้นนี้

ผลต่อระดับไขมันในเลือด

จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าผู้ป่วยชั้นนี้ไม่มีประสิทธิภาพในการลดไขมันในเลือด (รูปที่ 3) ทั้ง LDL (WMD 0.25 mmole/L; 95%CI 0.00, 0.50; $p=0.05$) HDL (WMD -0.02 mmole/L; 95%CI -0.29,

0.35; $p=0.85$) TC (WMD 0.03 mmole/L; 95%CI -0.29, 0.35; $p=0.85$) และ TG (WMD -0.26 mmole/L; 95%CI -0.56, 0.04; $p=0.09$) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ระหว่างการศึกษพบว่าความเป็นเอกพันธ์ในทุกๆ ผลลัพธ์

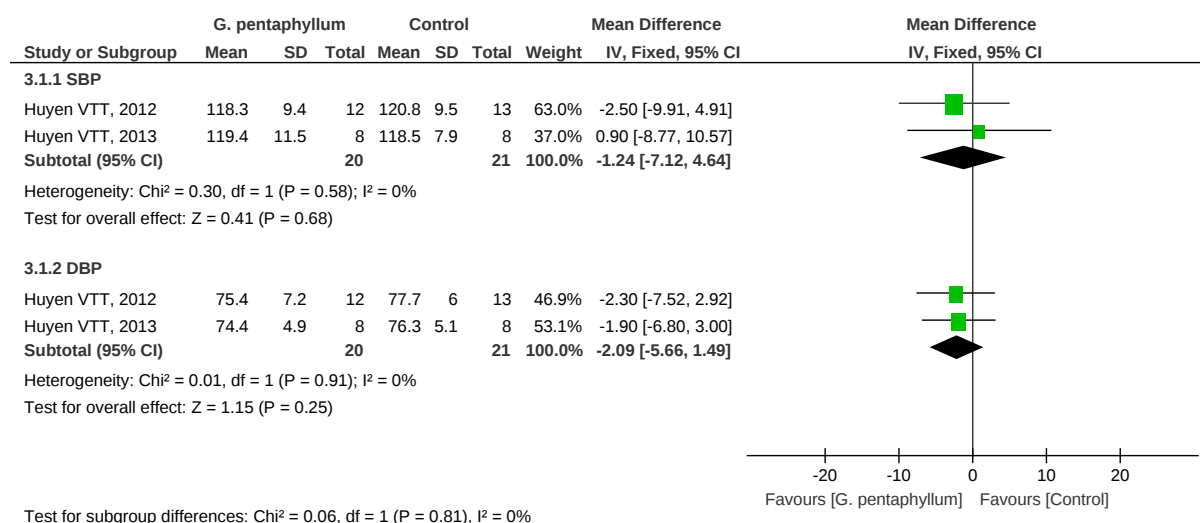


รูปที่ 3 ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (WMD) ของประสิทธิภาพในการลดระดับไขมันในเลือดของปัญญาชน

ผลต่อระดับความดันโลหิต

จากการวิเคราะห์หือภิมานพบว่ามีการศึกษาที่รายงานผลต่อระดับความดันโลหิต (รูปที่ 4) ปัญญาชนสามารถลดระดับความดันโลหิตทั้ง systolic blood pressure (SBP) และ diastolic blood

pressure (DBP) ได้แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า (WMD -1.24 mmHg; 95%CI: -7.12, 4.64; $p=0.68$ และ -2.09 mmHg; 95%CI: -5.66, 1.49; $p=0.25$ ตามลำดับ) ความไม่เป็นเอกพันธ์ระหว่างการศึกษพบว่าความเป็นเอกพันธ์ในทุกๆ ผลลัพธ์

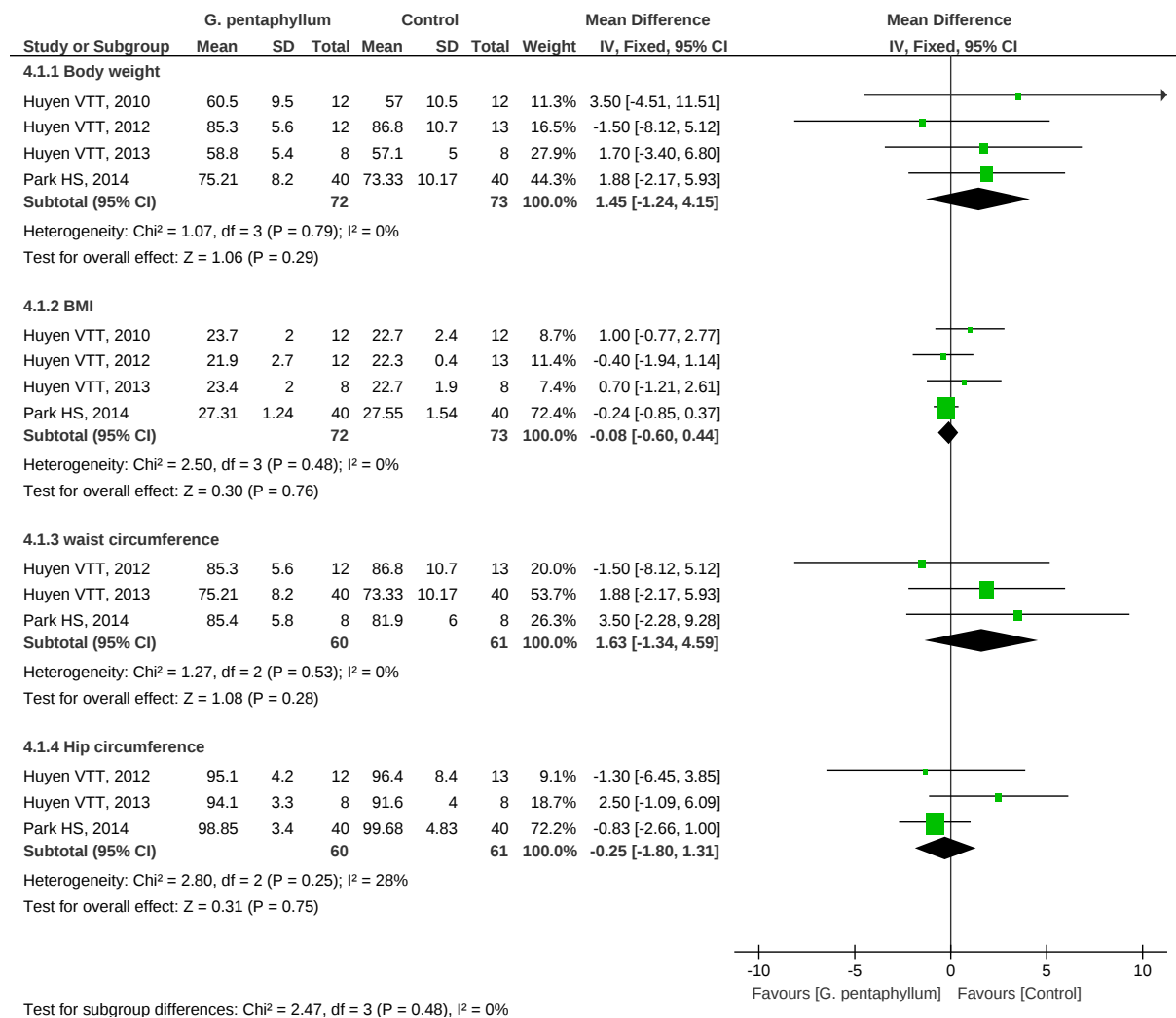


รูปที่ 4 ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (MD) ของประสิทธิภาพในการลดระดับความดันโลหิตของบัญชัชมัน

ผลต่อขนาดของร่างกาย

ผลการวิเคราะห์ห่อหุ้มการวัดขนาดร่างกาย (Anthropometric parameters) ของการศึกษาครั้งนี้ พบว่าบัญชัชมันไม่มีผลต่อขนาดของร่างกายเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกในด้านต่างๆ ดังต่อไปนี้ น้ำหนักตัว (WMD 1.45 kg; 95%CI: -1.24, 4.15;

$p=0.29$) ดัชนีมวลกาย (WMD -0.08 kg/m^2 ; 95%CI: -0.60, 0.44; $p=0.76$) เส้นรอบเอว (WMD 1.63 cm; 95%CI -1.34, 4.59; $p=0.28$) และเส้นรอบวงสะโพก (WMD -0.25 cm; 95%CI: -1.80, 1.31; $p=0.75$) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ระหว่างการศึกษ พบว่าความเป็นเอกพันธ์ในทุกๆ ผลลัพธ์



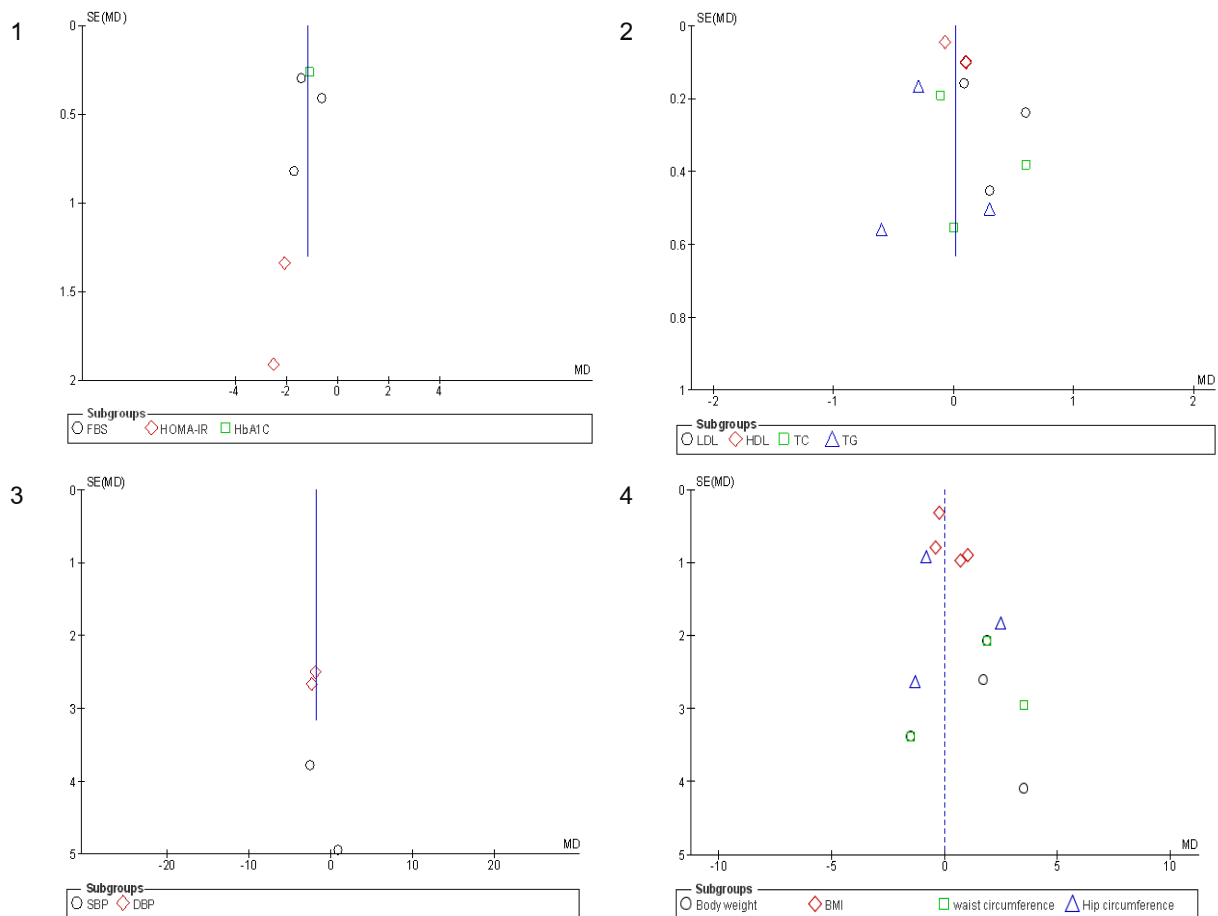
รูปที่ 5 ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (WMD) ของประสิทธิภาพต่อขนาดร่างกายของปัญญาชน

การติดตามผลทางห้องปฏิบัติการและการอาการไม่พึงประสงค์

ทั้ง 4 การศึกษาได้รายงานการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการได้แก่ AST, ALT และ serum creatinine พบว่าทั้ง 4 การศึกษามีค่าทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังไม่พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากทั้ง 4 การศึกษา

การวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์ (Publication bias)

การวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์ การศึกษาครั้งนี้วิเคราะห์โดยใช้ Funnel plot พบว่าผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดมีอคติจากการตีพิมพ์เนื่องจากพบว่าการกระจายของจุดบนกราฟไม่สมมาตร แต่ไม่พบอคติจากการตีพิมพ์ด้านไขมันในเลือด ความดันโลหิตสูง และขนาดร่างกายดังรูปที่ 2



รูปที่ 6 Funnel plot ในแต่ละผลลัพธ์ โดยแต่ละหมายเลขคือคอดิจจากการตีพิมพ์ในผลลัพธ์ดังนี้ หมายเลข 1 ระดับน้ำตาลในเลือด หมายเลข 2 คือ ระดับไขมันในเลือด หมายเลข 3 คือ ระดับความดันโลหิตและ หมายเลข 4 คือขนาดร่างกาย

การวิเคราะห์ความไว (Sensitivity analysis)

การวิเคราะห์ความไว การศึกษาที่ตัดการศึกษาของ Huyen และคณะ (2012) ออกเนื่องจากเป็นการศึกษาประสิทธิภาพของปัญจขันธ์เปรียบเทียบกับยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ผลการวิเคราะห์ความไวพบว่าเฉพาะผลต่อระดับHOMA-IR เท่านั้นที่เปลี่ยนไป WMD -2.07 (95%CI: -4.69, 0.55; $p=0.12$) เมื่อวิเคราะห์ความไวโดยตัดการศึกษาของ Park และคณะ (2014) เนื่องจากศึกษาประสิทธิภาพของปัญจขันธ์รูปแบบยาเม็ดและทำการศึกษาในผู้ป่วยที่อ้วนพบว่าผลต่อระดับ LDL เปลี่ยนไปโดยมี WMD 0.53 (95%CI: 0.12, 0.95; $p=0.01$)

อภิปรายผลและสรุปผล

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานของปัญจขันธ์ในการลดระดับน้ำตาล ไขมันเลือด ความดันโลหิตและขนาดร่างกาย การศึกษาที่คัดเข้าทั้ง 4 การศึกษามีคุณภาพสูง (Jadad score ≥ 3) และศึกษาในกลุ่มประชากรที่คล้ายคลึงกันคือในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 3 การศึกษา และผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน 1 การศึกษาระยะเวลาทำการศึกษานาน 12 สัปดาห์เท่ากันทั้ง 4 การศึกษา ผลการวิเคราะห์อภิมานพบว่าปัญจขันธ์มีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดเท่านั้น ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาในสัตว์ทดลองก่อนหน้านี้ที่พบว่าปัญจขันธ์สามารถลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด ลดความดัน

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิมาณครั้งนี้ทำให้ได้ข้อสรุปว่าปัญญาชนธ์เป็นสมุนไพรที่มีศักยภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งอาจนำมาพัฒนาเป็นยาหรือผลิตภัณฑ์เพื่อช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ในเลือดซึ่งอาจส่งเสริมให้ใช้สมุนไพรที่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดที่สามารถเพาะปลูกได้ในประเทศให้ใช้เป็นการรักษาทางเลือกหรือการรักษาเสริมเบื้องต้นในผู้ที่มีความทนต่อน้ำตาล

บกพร่อง ผู้ป่วยเบาหวานระยะเริ่มต้นหรือใช้เป็น
ผลิตภัณฑ์เสริมกับยาแผนปัจจุบัน แต่อย่างไรก็ตาม
ควรมีการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มเปรียบเทียบ
ประสิทธิภาพของปัญจขันธ์กับยาลดระดับน้ำตาลใน
เลือดที่มีขนาดใหญ่และนานขึ้น ตลอดจนความคุ้มค่า
ทางเศรษฐศาสตร์ รวมถึงการควบคุมคุณภาพสารออก
ฤทธิ์สำคัญก่อนนำไปศึกษาทางคลินิกต่อไป

Huyen VTT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Ostenson CG. Gynostemma pentaphyllum Tea Improves Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients. *J Nutr Metab*

- 2013;2013:765383. doi: 10.1155/2013/765383.
- Higgins JPT, Thomson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327:557-60.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1-12.
- Li B, Zhang XY, Wang MZ, Jiao LL. Characterization and antioxidant activities of acidic polysaccharides from *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Markino. *Carbohydr Polym* 2015;127:209-14.
- Megalli S, Aktan F, Davies NM, Roufogalis BD. Phytopreventative anti-hyperlipidemic effects of *Gynostemma pentaphyllum* in rats. *Pharm PharmSci* 2005; 8(3):507-15.
- Megalli S, Davies NM, Roufogalis BD. Anti-hyperlipidemic and hypoglycemic effects of *Gynostemma pentaphyllum* in the Zucker fatty rat. *J Pharm PharmSci* 2006; 9(3):281-91.
- Mishra RN, Joshi D. Jiao Gu Lan (*Gynostemma pentaphyllum*): The Chinese Rasayan-Current Research Scenario. *IJRPB* 2011; 2(4): 1483-1502.
- Park SH, Huh TL, Kim SY, Oh MR, TirupathiPichiah PB, Chae SW, Cha YS. Antiobesity effect of *Gynostemma pentaphyllum* extract (actiponin): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obesity* 2014; 22(1) : 63-71.
- Petitti DB. Meta-analysis decision analysis and cost effectiveness analysis. 2nd ed. Oxford University; New York; 2000.
- Sahebkar A. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials investigating the effects of curcumin on blood lipid levels. *Clin Nutr* 2014;33(3):406-14.
- Shishtar E, Sievenpiper JL, Djedovic V, Cozma AI, Ha V, Jayalath VH, et al., The effect of ginseng (the genus panax) on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *PLoS One* 2014; 9(9) : e107391. doi: 10.1371/journal.pone.0107391. eCollection 2014.
- WHO. Cardiovascular diseases (CVDs), Fact Sheet, 2009. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317en/>. Accessed August 15, 2015.
- Wu T, Fu J, Yang Y, Zhang L, Han J. The effects of phytosterols/stanols on blood lipid profiles: a systematic review with meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr* 2009 18:179-186.
- Yassin K, Huyen VT, Hoa KN, Ostenson CG. Herbal Extract of *Gynostemma Pentaphyllum* Decreases Hepatic Glucose Output in Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki Rats. *Int J Biomed Sci* 2011;7(2) : 131-136.
- Yaron A. Characterization of aloe vera gel before and after autodegradation, and stabilization of the natural fresh gel. *Phytother Res* 1993; 7 : S11-13.