

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมานประสิทธิภาพของ รางจิตในการลดความเป็นพิษของสารกำจัดแมลงในกระแสดเลือด

วิระพล ภิมาลย์¹, ธัญญภัทร์ วัชรชัยพัฒน์², บรรลือ สังข์ทอง³, วณิดา ไทรชมภู⁴, กฤษณ์ สระมุณี⁵

บทคัดย่อ

บทนำ : รางจิตเป็นสมุนไพรที่ใช้ในทางการแพทย์แผนไทยมาอย่างนานเพื่อลดการเกิดพิษจากยาฆ่าแมลงแต่ยังไม่มีบททบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิมานประสิทธิภาพของรางจิตในการลดการเกิดพิษจากยาฆ่าแมลงในกระแสดเลือดในมนุษย์ **วิธีการดำเนินการวิจัย:** การศึกษานี้สืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูล MEDLINE, CINAHL, Cochrane Central of clinical trial, ThaiLis และการสืบค้นด้วยมือ โดยสืบค้นข้อมูลจนถึงวันที่ 31 ตุลาคม 2558 การศึกษานี้ใช้คำค้นคือ ชื่อวิทยาศาสตร์ของรางจิต ชื่อพืชของรางจิต ยาฆ่าแมลง หรือการกำจัดพิษ นอกจากนี้ยังสืบค้นจากเอกสารอ้างอิงของงานวิจัยที่สืบค้นได้ การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ครั้งนี้ต้องเป็นงานวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพของรางจิตแบบเดี่ยวในทุกรูปแบบในมนุษย์ที่มีกลุ่มควบคุม การประเมินคุณภาพและอคติของงานวิจัยจะใช้แบบประเมินของ Cochrane's risk of bias สำหรับประเมินอคติและ Jadad's quality scales สำหรับประเมินคุณภาพงานวิจัย **ผลการวิจัย:** การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ทั้งหมด 7 การศึกษาแต่มีเพียง 2 การศึกษาเท่านั้นที่เป็นการศึกษาแบบ Randomized controlled trial (RCT) และมีคุณภาพงานวิจัยในระดับสูง ผลการวิเคราะห์หือภิมานพบว่ารางจิตสามารถเพิ่มระดับ serum cholinesterase ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD=-6.06; 95%CI=-11.73, -0.40; p=0.04) อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างระหว่างรางจิตกับยาหลอกต่อระดับ acetylcholinesterase (MD=0.03;95%CI=-0.09, 0.15; p=0.63) นอกจากนี้จำนวนคนในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกที่มีความเสี่ยงต่ำและปกติมีจำนวนมากกว่ากลุ่มที่ได้รับรางจิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=2.49; 95%CI=1.19, 5.22; p=0.02) **สรุปผลการวิจัย:** การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมานพบว่ารางจิตมีประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับ serum cholinesterase ซึ่งยังต้องการการศึกษารูปแบบ RCT ที่มีขนาดใหญ่เพื่อยืนยันประสิทธิภาพของรางจิต

คำสำคัญ : รางจิต การกำจัดพิษ การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์หือภิมาน

วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2559; 11(ฉบับพิเศษ): 264-274

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

² Pharm.D., เกษตรกรปฏิบัติการ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ เขต 7 อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

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

⁴ Ph.D., ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

⁵ Ph.D., อาจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

*ติดต่อผู้พิมพ์ : วิระพล ภิมาลย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150 โทร 043-754360, Fax.+6643-754360, E-mail. Wiraphol.p@msu.ac.th

A Systematic Review and Meta-analysis on Efficacy of *Thunbergia laurifolia* L. In Pesticide Intoxication In Blood stream

Wiraphol Phimarn¹, Thunyapat Watcharachaipat², Bunleu Sungthong³, Wanida Caichompoo⁴, Kritsanee Saramunee⁵

Abstract

Introduction: *Thunbergia laurifolia* L. has a history in Thai traditional medicine for pesticide intoxication but there were no systematic review and meta analysis to assess its efficacy for pesticide intoxication in human study. **Methods:** MEDLINE, CINHAI, Cochrane Central of clinical trial, ThaiLis and handsearching were searched from the inception date of 31 October 2015 using scientific and common synonyms of *T. laurifolia*, pesticide or intoxication. The references lists of retrieved articles were also reviewed. Clinical controlled human intervention trials on *T. laurifolia* L. in any dosage forms without co-medication were included in this study. The methodological quality of studies was assessed using Cochrane's risk of bias assessment and Jadad's quality scales. **Results:** Seven studies met the inclusion criteria but only two trials performed Randomized controlled trial (RCT) with high quality. Meta-analysis shows *T. laurifolia* increase serum cholinesterase significantly (MD=-6.06; 95%CI=-11.73, -0.40; p=0.04). However, there was no significant in acetylcholinesterase level between *T. laurifolia* L and placebo (MD=0.03;95%CI=-0.09, 0.15; p=0.63). The placebo can increase number of participants to low risk and normal level than *T. laurifolia* L significantly (RR=2.49; 95%CI=1.19, 5.22; p=0.02). **Conclusion:** This systematic review and meta-analysis suggests that *T. laurifolia* has potential to improve serum cholinesterase but the large well designed RCT will provide definitive data on its efficacy.

Keywords: *Thunbergia laurifolia* L., intoxications, systematic review, meta-analysis

IJPS 2016; 11(Supplement): 264-274

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

² Pharm.D, Pharmacist, Regional Medical Sciences Center 7 Khon Kaen, Muang Khon Kaen Thailand

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

⁴ Ph.D., Asst. Prof, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai, Maha Sarakham, 44150

⁵ Ph.D., Lecturer, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai, Maha Sarakham, 44150

***Corresponding authors:** Wiraphol Phimarn, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai, Maha Sarakham, 44150 Tel.+6643-754360, Fax.+6643-754360, E-mai:Wiraphol.p@msu.ac.th

บทนำ

รางจืด (*Thunbergia laurifolia* Linn.) เป็นสมุนไพรที่มีสรรพคุณทางการแพทย์แผนไทยในการถอนพิษสุรา แก้อาการพิษเบื่อเมาและถอนพิษต่างๆ จากยา อาหาร สารเคมีเช่นพิษจากยา สารพิษในการกำจัดแมลง เป็นต้น (Sittiprom et al., 2012) สารสำคัญที่พบในรางจืดเป็นสารกลุ่ม flavonoids ได้แก่ apigenin, cosmosin และ delphinidin-3,5-di-O- β -D-glucoside เป็นต้น (Thongsaard et al., 2002) จากการศึกษาทางเภสัชวิทยาพบว่าสารสกัดจากใบรางจืดด้วยน้ำมีฤทธิ์ในการลดความเป็นพิษจาก malathion ซึ่งเป็นสารกำจัดแมลงในกลุ่ม organophosphate นอกจากนี้สารสกัดจากรางจืดยังสามารถลดความเป็นพิษจากสาร parathion ในหนูขาวได้โดยมีผลทำให้ระดับ serum cholinesterase เพิ่มขึ้นในด้านความเป็นพิษนั้นจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดจากรางจืดไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรังแม้ว่าจะได้รับต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานาน 4 สัปดาห์ (Chinacarawat et al., 2012) และจากการศึกษาของ Chivapat (2009) พบว่าการให้สารสกัดรางจืดในขนาด 20, 200, 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวันเป็นระยะเวลานาน 6 เดือนไม่พบความเป็นพิษเรื้อรังและไม่พบการตายในสัตว์ทดลอง จากการศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกพบว่าสารสกัดจากรางจืดสามารถลดสารพิษในกระแสเลือดในกลุ่มเกษตรกรที่ได้สารกำจัดแมลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Dunkum, 2000) จากคุณสมบัติดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้นของรางจืดทำให้สมุนไพรชนิดนี้ได้รับความนิยมอย่างมากทั้งในรูปแบบแคปซูลผงรางจืด แคปซูลสารสกัดรางจืด ชาชงรางจืดในการขับสารพิษออกจากร่างกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งฤทธิ์ในการขับสารกำจัดแมลงออกจากร่างกาย ซึ่งสามารถตรวจวัดได้โดยใช้ระดับ serum cholinesterase และระดับ acetylcholinesterase ในเม็ดเลือดแดง หากร่างกายได้รับสารกำจัดแมลงจำนวนมากจะทำให้เอนไซม์ทั้งสองชนิดนี้ลดลง แต่อย่างไรก็ตาม

การศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมาพบว่าผลลัพธ์ทางคลินิกที่ได้ยังคงขัดแย้งและไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน รวมถึงปัจจุบันยังไม่มีบททบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ นอกจากนี้การวิเคราะห์ห่อภิมาณ เป็นงานวิจัยที่น่าเชื่อถือเป็นอันดับแรกเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยประเภทอื่นๆ (Cook, 1996) ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิมาณประสิทธิภาพของรางจืดในการลดความเป็นพิษจากยาฆ่าแมลงในกระแสเลือดของเกษตรกรผู้ใช้สารกำจัดแมลงที่แน่ชัดต่อไป

วิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์ห่อภิมาณประสิทธิภาพของรางจืดในด้านผลต่อระดับเอนไซม์ acetylcholinesterase, serum cholinesterase, การลดจำนวนผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงและไม่ปลอดภัยมาเป็นปลอดภัยและปกติ สืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูล MEDLINE, CINAHL, Cochrane Central of clinical trial, ThaiLis และการสืบค้นด้วยมือ จนถึงวันที่ 31 ตุลาคม 2558 รายการคำสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลเป้าหมายตามระบบ PICO ดังนี้ P หมายถึง ประชากรที่ศึกษา คำค้นที่กำหนด คือ เกษตรกรผู้ใช้สารกำจัดแมลง เช่นเกษตรกร เกษตรกรรม การเกษตร Agricultural Workers การศึกษานี้ไม่กำหนดอายุของผู้เข้าร่วมการศึกษา I หมายถึง การแทรกแซง คำค้นที่กำหนด คือการได้รับรางจืดในรูปแบบต่างๆ เช่น *Thunbergia laurifolia*, extract, efficacy C หมายถึง กลุ่มควบคุม คำค้นที่กำหนด คือ กลุ่มควบคุมในแต่ละการทดลองได้รับยาหลอกหรือยาเปรียบเทียบกับอื่นๆ เช่นชาชงเตยหอม น้ำอุ่น เป็นต้น O หมายถึง ผลลัพธ์ของการศึกษา คำค้นที่กำหนด เช่น clinical outcomes, effectiveness, cholinesterase, acetylcholinesterase, adverse effects, side effects pharmacological activity แล้วใช้คำเชื่อม and, or, และ not

การคัดเลือกงานวิจัย

การศึกษานี้คัดเลือกเฉพาะงานวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพของรางจิตในกลุ่มประชากรที่ไ้ยาฆ่าแมลง ซึ่งมีเกณฑ์ในการคัดเลือกดังต่อไปนี้ 1) เป็นการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุม (controlled trial) 2) ศึกษาประสิทธิภาพของรางจิตในทุกๆ รูปแบบในผู้ที่ไ้ยาฆ่าแมลงในกลุ่ม organophosphate และ carbamate 3) งานวิจัยที่ศึกษาถึงผลของการใช้รางจิตในการลดความเป็นพิษของเกษตรกรผู้ใช้สารกำจัดแมลง โดยมีการกำหนดระยะเวลาในการเริ่มไ้ยาในการรักษาไว้อย่างชัดเจนและ 4) รายงานผลการวิจัยเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ

การคัดย่อและประเมินคุณภาพงานวิจัย

การย่อข้อมูลงานวิจัยแต่ละฉบับจะใช้ผู้ประเมิน 2 คนทำงานเป็นอิสระต่อกันโดยมีขั้นตอนดังนี้คือประเมินบทคัดย่อโดยใช้แบบประเมินบทคัดย่อ (abstraction form) โดยมีหัวข้อหลักคือ ชื่อเรื่อง ชื่อผู้แต่ง วารสารที่ตีพิมพ์ รูปแบบการศึกษาและผลการศึกษา หลังจากนั้นจึงนำงานวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกมาทำการสกัดข้อมูลโดยใช้แบบฟอร์มการสกัดข้อมูล (data extraction form) มีหัวข้อหลักคือ สถานที่ทำงานวิจัย รูปแบบการศึกษา ระยะเวลาการศึกษา ขนาดกลุ่มตัวอย่าง ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง รูปแบบงานวิจัย รูปแบบสิ่งทดลอง (การควบคุมคุณภาพของสิ่งทดลอง) การให้สิ่งทดลองและผลลัพธ์ที่วัด หลังจากคัดย่องานวิจัยแล้ว งานวิจัยทุกฉบับจะถูกประเมินคุณภาพงานวิจัยโดยใช้ Jadad's quality scale (Jadad et al., 1996) หากงานวิจัยที่มีคะแนนน้อยกว่า 3 ถือว่าเป็นงานวิจัยที่มีคุณภาพต่ำและงานวิจัยที่มีคะแนนตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไปถือว่ามีความสูง

เฉพาะงานวิจัย RCT จะถูกประเมินคุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias ตาม PRISMA guideline เพื่อพิจารณาคุณภาพของงานวิจัยปฐมภูมิประเภท Randomized Controlled Trial (RCT) โดยจะมีการประเมิน 6 หัวข้อหลัก ได้แก่ 1) มีการอธิบายถึงวิธีการสุ่มผู้ป่วยเข้าไ้ไปอยู่ในกลุ่ม

ของการศึกษาอย่างถูกต้องเหมาะสม (sequence generation) 2) มีการอธิบายถึงการปิดบังข้อมูลการสุ่มผู้ป่วยเพื่อเข้าไ้ไปอยู่ในกลุ่มการศึกษาและกลุ่มควบคุม (allocation concealment) 3) มีการอธิบายถึงการปกปิดข้อมูลของการไ้รับ Intervention ของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม รวมถึงการปกปิดผลลัพธ์ในขั้นตอนการวิเคราะห์ของแต่ละกลุ่ม (blinding of participants, personal and outcomes assessors) 4) มีการอธิบายถึงข้อมูลผลลัพธ์ที่สูญหาย เหตุผลที่สูญหาย และวิธีการจัดการกับปัญหาดังกล่าว (incomplete outcome data) 5) มีการนำเสนอผลการศึกษาที่เป็นผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองตามที่คุณศึกษาตั้งไว้ (selective outcome reporting) และ 6) การศึกษาไม่พบความเสี่ยงอื่นๆ ที่ก่อให้เกิดอคติ (other sources of bias) ในทุกๆ ขั้นตอนที่มีการประเมินจะใช้ผู้วิจัย 2 คนหากมีความเห็นขัดแย้งกันจะให้ผู้พิจารณาคนที่ 3 เป็นผู้ตัดสิน

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

ผลลัพธ์หลักที่ใช้ในการวิเคราะห์ คือประสิทธิภาพต่อระดับเอนไซม์ acetylcholinesterase และ serum cholinesterase วัดผลโดยใช้ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลลัพธ์ของลดจำนวนเกษตรกรที่มีสารกำจัดแมลงตกค้างในกระแสดัดวัดผลเป็น 2 ระดับคือจำนวนเกษตรกรกลุ่มที่มีระดับความเสี่ยงและไม่ปลอดภัยกับกลุ่มที่ปลอดภัยและปกติ

การแสดงผลของการวิเคราะห์หือภิมาน 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 5.3.2 การศึกษานี้ใช้ค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า percentage of inconsistency index (I^2) เพื่อวัดความไม่เป็นเอก

Phimarm W. et al.

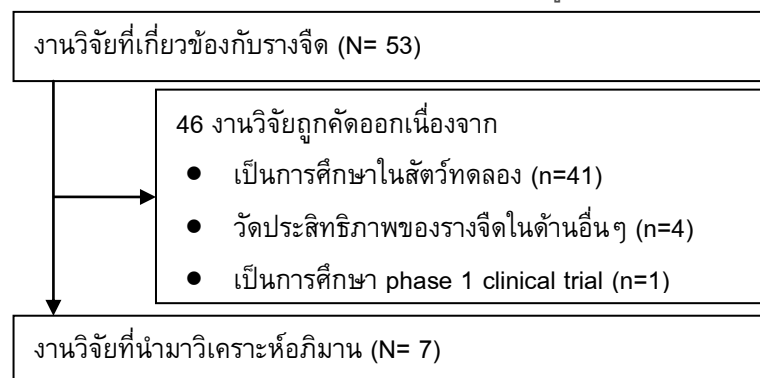
พันธ์ (heterogeneity) ของแต่ละงานวิจัยที่นำเข้ามาวิเคราะห์ ค่า I^2 จะรายงานในรูปของร้อยละ ถ้ามีค่ามากแสดงว่าไม่สอดคล้องกันมาก วิธีการแปลผลคือ ถ้า I^2 มีค่าน้อยกว่าร้อยละ 50 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ แต่ถ้ามีค่าตั้งแต่ร้อยละ 50 แสดงว่ามีความไม่เป็นเอกพันธ์ (Higgins et al., 2003)

การรวมผลการวิจัย (Pooled estimate) คือ การนำผลการวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกแล้วมาวิเคราะห์ผลรวมกัน สามารถทำได้ 2 วิธีหลักได้แก่ 1) Fixed effect model ใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษานี้ที่ข้อมูลมีความเป็นเอกพันธ์ โดยใช้ค่าความแปรปรวนในแต่ละการศึกษามาคำนวณด้วยวิธีของ Mantel-Haenszel แต่หากเป็นการรวมผลการศึกษานี้จากงานวิจัยที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อย แม้ว่าข้อมูลมีความเป็นเอกพันธ์ซึ่งอาจเกิดจากความบังเอิญอย่างสุ่ม ก็สามารถเลือกใช้ Fixed effect model ได้ 2) Random

effects model ใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษานี้ที่พบข้อมูลไม่มีความเป็นเอกพันธ์ โดยใช้ค่าความแปรปรวนในแต่ละการศึกษา และระหว่างการศึกษา โดยใช้ DerSimonian-Laird model (Petitti et al., 2000)

ผลการวิจัย

ผลการสืบค้นงานวิจัยเกี่ยวกับรางจืดด้วยคำสืบค้นต่าง ๆ จากฐานข้อมูลที่กำหนด พบว่ามีงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของรางจืดในการลดความเป็นพิษของเกษตรกรผู้ใช้สารกำจัดแมลงทั้งหมด 53 ฉบับ โดยจำแนกตามฐานข้อมูลที่สืบค้นคือ ThaiLis 1 เรื่อง สืบค้นด้วยมือ 5 เรื่อง และการค้นเอกสารอ้างอิง 1 เรื่อง แต่ในจำนวนนี้มีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการรักษาลดความเป็นพิษของเกษตรกรผู้ใช้สารกำจัดแมลงที่ผ่านการคัดเลือกเข้าสู่การศึกษานี้ 7 ฉบับ ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงการคัดเลือกรางจืด

ในจำนวนงานวิจัยทั้ง 7 เรื่องที่ถูกคัดเข้ามานั้น พบว่ามีขนาดตัวอย่างมากที่สุดคือ 296 คนและน้อยที่สุดคือ 37 คน งานวิจัยทั้ง 7 เรื่องทำการศึกษาในประเทศไทย ระยะเวลาที่ติดตามผลการรักษาอยู่ระหว่าง 7-21 วันดังแสดงในตารางที่ 1 การประเมินคุณภาพงานวิจัยพบว่ามีเพียง 2 งานวิจัยเท่านั้นที่มีรูปแบบการศึกษาเป็นแบบ RCT เมื่อประเมินคุณภาพงานวิจัยด้วย Jadad's quality scale แล้วพบว่ามีความสูงทั้ง 2 งานวิจัยและมีอคติจากงานวิจัยเมื่อประเมินแนวทางของ Cochrane risk of bias พบว่ามีอคติอยู่ระดับต่ำทั้ง 2 งานวิจัย (low risk of bias)

งานวิจัยทั้งหมดเป็นการศึกษาถึงการใช้รางจืดเปรียบเทียบกับยาหลอกหรือสมุนไพรเปรียบเทียบกับอื่น ๆ ในเกษตรกรผู้ใช้สารกำจัดแมลง โดยมี 2 การศึกษาที่รายงานระดับของ acetylcholinesterase มี 2 การศึกษารายงานผลการศึกษาโดยการวัดระดับ serum cholinesterase เป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและมี 4 การศึกษาที่รายงานผลการศึกษาโดยหาปริมาณ serum cholinesterase ด้วย reactive paper แล้วแปลผลระดับเอนไซม์ออกเป็น 4 ระดับคือ ระดับปกติ ปกติ มีผลเล็กน้อยและไม่ปกติ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของการศึกษาที่คัดเข้า

ชื่อผู้แต่ง (ปี)	รูปแบบการศึกษา	ผู้ร่วมการศึกษา	สิ่งทดลอง		ผลการศึกษา	Jadad score
			กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม		
Dejudom (1999)	Quasi	เกษตรกรในกลุ่มเสี่ยง	ซังรางจืด 8 กรัมต่อวัน นาน 21 วัน (n=59)	ซังรางจืด 8 กรัมต่อวัน นาน 21 วัน (n=49)	รางจืดสามารถลดจำนวนผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงและไม่ปลอดภัยมาเป็นปลอดภัยได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	N/A
Dunkum (2000)	Quasi	เกษตรกรในกลุ่มเสี่ยงและไม่ปลอดภัย	ซังรางจืด 1 ซ่อนชาวันละ 3 ครั้ง นาน 7 วัน (n=161)	น้ำอุ่น วันละ 3 ครั้ง นาน 7 วัน (n=137)	รางจืดสามารถลดจำนวนผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงและไม่ปลอดภัยมาเป็นปลอดภัยได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	N/A
Sukmag (2004)	RCT	เกษตรกรที่มีเอนไซม์ cholinesterase อยู่ในระดับปลอดภัยและปกติ	ซังรางจืด 6 กรัมต่อวัน นาน 7 วัน (n=60)	ซังเตยหอม 6 กรัมต่อวัน นาน 7 วัน (n=60)	รางจืดสามารถลดจำนวนผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงและไม่ปลอดภัยมาเป็นปลอดภัยได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	4
Jaikla (2011)	Quasi	เกษตรกรในกลุ่มเสี่ยงและไม่ปลอดภัย	รางจืด 5-7 ใบสดต้มในน้ำนาน 10-15 นาทีรับประทานนาน 7 วัน (n=44)	ยาหลอกรับประทานนาน 7 วัน (n=42)	รางจืดลดจำนวนผู้ที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงและไม่ปลอดภัยมาเป็นระดับปกติและปลอดภัยมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ไม่มีความแตกต่างกันในด้านระดับ serum cholinesterase เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก	N/A
Lertpongpiat (2011)	Quasi	เกษตรกรที่ใช้ยาฆ่าแมลงและมี serum cholinesterase น้อยกว่า 87.5 หน่วย/มล.	รางจืดขนาด 4 กรัมต่อวันแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง นาน 14 วัน (n=42)	ย่านางแดงขนาด 4 กรัมต่อวันแบ่งให้วันละ 2 ครั้ง นาน 14 วัน (n=43)	ซังรางจืดสามารถเพิ่มระดับ serum cholinesterase ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับย่านางแดง	N/A
Chinacarawat (2012)	RCT	เกษตรกรในกลุ่มเสี่ยงและไม่ปลอดภัย	สารสกัดรางจืดครั้งละ 2 แคปซูลๆ ละ 300 มก.วันละ 1 ครั้ง นาน 14 วัน (n=30)	ยาหลอกรับประทานนาน 14 วัน (n=30)	สารสกัดรางจืดเพิ่มระดับ serum cholinesterase และลดระดับ acetylcholinesterase แต่ไม่แตกต่างกับยาหลอก	5
Phuneerup (2015)	Quasi	เกษตรกรในกลุ่มเสี่ยงและไม่ปลอดภัย	ซังรางจืดขนาด 2 กรัม วันละ 3 ครั้ง นาน 7 วัน (n=18)	ซังเตยหอมขนาด 2 กรัม วันละ 3 ครั้ง นาน 7 วัน (n=19)	รางจืดเพิ่มระดับ serum cholinesterase ได้แต่ไม่แตกต่างจากยาหลอก	N/A

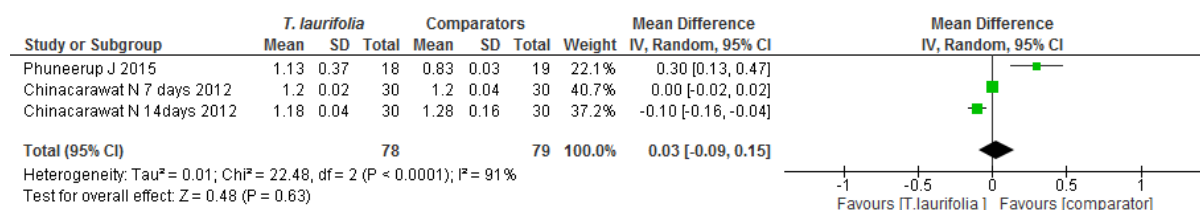
หมายเหตุ: RCT=randomized controlled trial; N/A : not available

ประสิทธิภาพในการลดระดับ

acetylcholinesterase

การศึกษา 2 เรื่องได้ศึกษาประสิทธิภาพของ รางจืด ในการลดระดับ acetylcholinesterase การศึกษาของ Chinacarawat (2012) ทำการศึกษาในเกษตรกรที่ได้รับสัมผัสกับสารกำจัดแมลงที่มีระดับ serum cholinesterase อยู่ในระดับเสี่ยงและไม่ปลอดภัยโดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารสกัด รางจืดแคปซูลครั้งละ 2 แคปซูล (300 มิลลิกรัมต่อ แคปซูล) วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้าเป็นระยะเวลา 14 วัน เปรียบเทียบกับยาหลอกหลังจากนั้นทำการติดตาม ระดับของ acetylcholine ในวันที่ 7 และ 14 หลังได้รับ รางจืดและการศึกษาของ Phuneerup (2015) ศึกษา ประสิทธิภาพของรางจืดแบบชาชงในเกษตรกรที่มี ระดับ serum cholinesterase ในระดับเสี่ยงและไม่

ปลอดภัย โดยกลุ่มทดลองจะได้รับชาชงรางจืดขนาด 2 กรัมบรรจุในซองสี่เหลี่ยมกระดาษรับประทานวันละ 3 ครั้งก่อนอาหารเป็นเวลานาน 7 วันส่วนกลุ่มควบคุมจะ ได้รับชาชงเตยหอมวันละ 2 กรัมรับประทานวันละ 3 ครั้งเป็นระยะเวลา 7 วันเช่นเดียวกัน เมื่อนำข้อมูล จากทั้งสองการศึกษามาวิเคราะห์พบว่าผลการทดสอบ ความไม่เป็นเอกพันธ์ การศึกษาพบว่ามีความไม่เป็น เอกพันธ์ ($I^2 = 91\%$, $p < 0.001$) ผลการศึกษาพบว่าการใช้รางจืดเป็นระยะเวลา 14 วันจะมีผลลดระดับ ของ acetylcholine ได้มากกว่ายาหลอกแต่ผลการ วิเคราะห์ขนาดของผลรวมพบว่าการใช้รางจืดมี ประสิทธิภาพต่อระดับของ acetylcholinesterase ไม่ แตกต่างจากยาหลอกในทางสถิติ ($MD = 0.03$; $95\%CI = -0.09, 0.15$; $p = 0.63$) ดังแสดงในรูปที่ 2



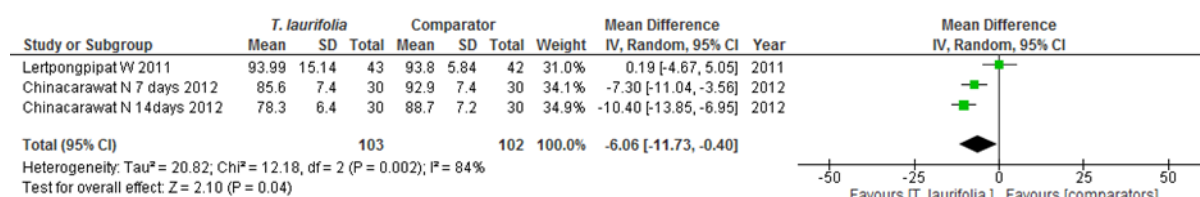
รูปที่ 2 ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (MD) ของประสิทธิภาพในการลดระดับของ acetylcholinesterase เปรียบเทียบกับยาหลอก

ประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับ serum

cholinesterase

มี 2 การศึกษาที่ศึกษาประสิทธิภาพในการ เพิ่มระดับ serum cholinesterase ในเลือดคือ การศึกษาของ Chinacarawat (2012) และการศึกษา ของ Lertpongpiat (2011) ทำการศึกษาประสิทธิภาพ ของรางจืดรูปแบบชาชง ซองละ 2 กรัมดื่มวันละ 2 ครั้ง

ก่อนอาหารนาน 14 วันเปรียบเทียบกับชาชงย่านาง แดงรับประทานวันละ 2 ครั้งนาน 14 วันเช่นเดียวกัน ผลการวิเคราะห์ขนาดของผลรวมพบว่าการใช้รางจืดมี ประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับของ serum cholinesterase ได้มากกว่ายาเปรียบเทียบกับชาชง ย่านางสำคัญทางสถิติ ($MD = -6.06$; $95\%CI = -11.73, -0.40$; $p = 0.04$) ดังแสดงในรูปที่ 3

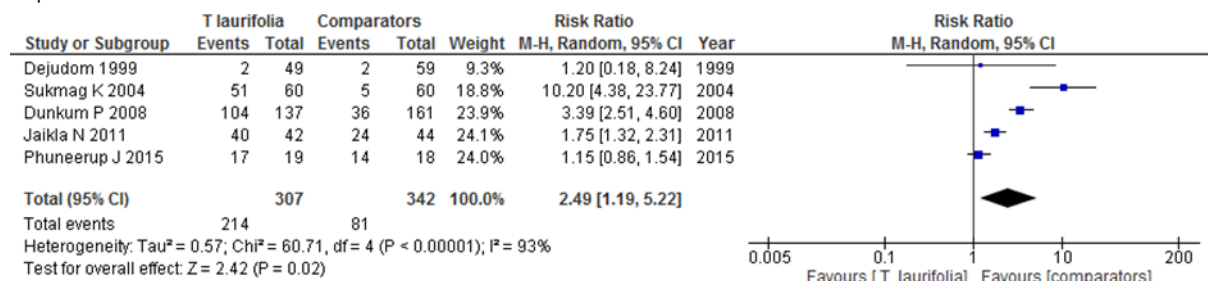


รูปที่ 3 ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (MD) ของประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับของ serum cholinesterase
เปรียบเทียบกับยาหลอก

**ประสิทธิภาพต่อการลดจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา
ระดับมีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัย**

การศึกษา 5 เรื่อง (Dejudom., 1999; Sukmag., 2004; Dunkum., 2008; Jaikla., 2011; Phuneerup., 2015) ศึกษาประสิทธิภาพของรางจิตในการลดจำนวนผู้ที่มีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัยด้วย reactive paper การตรวจวัดด้วย reactive paper จะจำแนกผู้ที่ได้รับสารพิษจากยาฆ่าแมลงออกเป็น 4 กลุ่มคือ ไม่ปลอดภัย เสี่ยง ปลอดภัยและปกติแต่

การศึกษานี้ได้จำแนกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มหลักคือ กลุ่มที่ 1 คือกลุ่มที่ปลอดภัยและปกติ และกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มที่ไม่ปลอดภัยและเสี่ยง เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์พบว่ายาหลอกมีประสิทธิภาพในการลดจำนวนผู้ที่มีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัยสู่ระดับปลอดภัยและปกติได้ดีกว่ารางจิต 2.49 เท่า (RR=2.49; 95%CI=1.19,5.22; p=0.02) การศึกษาพบความไม่เป็นเอกพันธ์ ($I^2 = 93\%$, $p < 0.001$) ดังแสดงในรูปที่ 4

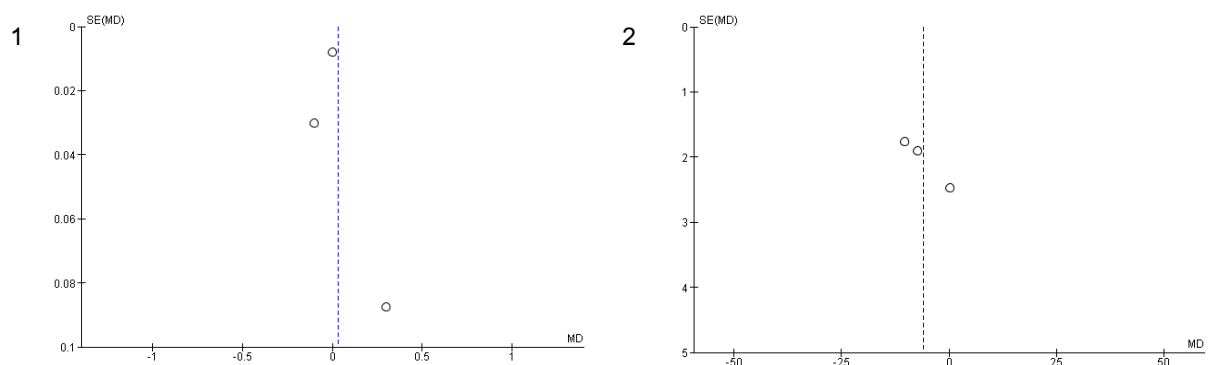


รูปที่ 4 ค่าrelative risk (RR) ของรางจิตเปรียบเทียบกับยาหลอกในการลดจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีความเสี่ยงและไม่ปลอดภัย (Event คือจำนวนคนที่อยู่ในระดับปลอดภัยและปกติเมื่อทดสอบด้วย reactive paper)

การทดสอบอคติจากการตีพิมพ์

การวิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์ การศึกษาครั้งนี้วิเคราะห์โดยใช้ Funnel plot พบว่าผลต่อทุกๆ

ผลลัพธ์ไม่มีอคติจากการตีพิมพ์เนื่องจากพบว่าการกระจายของจุดบนกราฟสมมาตร ดังรูปที่ 5



รูปที่ 5 Funnel plot ในแต่ละผลลัพธ์ โดยแต่ละหมายเลขคืออคติจากการตีพิมพ์ในผลลัพธ์ดังนี้ หมายเลข 1 ระดับ acetylcholinesterase หมายเลข 2 คือ ระดับ serum cholinesterase

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์

พบ 2 การศึกษา (Chinacarawat et al., 2012, Phuneerup, 2015) ที่รายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดได้แก่ ปัสสาวะบ่อย ส่วนอาการอื่นๆ ที่พบได้แก่ อายากอาหารเพิ่มขึ้น คลื่นไส้ อาเจียน แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม

อภิปรายและสรุปผล

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของรางจืดในการลดพิษในกลุ่มเกษตรกรที่ใช้ยาฆ่าแมลง การศึกษาทั้งหมดเป็นการศึกษาในประเทศไทยระยะเวลา 7-21 วัน ผลการศึกษาพบว่าการได้รับรางจืดในรูปแบบต่างๆ พบว่ามีประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับ serum cholinesterase เท่านั้นแต่การลดระดับเอนไซม์ acetylcholinesterase ไม่แตกต่างจากยาหลอก ส่วนประสิทธิภาพในการลดจำนวนผู้ที่ได้รับสารพิษจากยาฆ่าแมลงซึ่งวัดผลด้วย reactive paper พบว่ารางจืดมีประสิทธิภาพดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาในสัตว์ทดลอง (Usanawarong et al., 2000) ทำการศึกษาในหนูขาวที่เกิดพิษจากยาฆ่าแมลงแล้วได้รับสารสกัดจากใบรางจืดด้วยน้ำร้อนเปรียบเทียบกับยาหลอกผลการศึกษาพบว่าสารสกัดใบรางจืดสามารถเพิ่มระดับ serum cholinesterase ลดระดับ acetylcholinesterase และอัตราการตายของหนูได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก นอกจากนี้รางจืดยังสามารถลดอัตราการตายในหนูที่ได้รับยาฆ่าแมลงกลุ่ม organophosphates และ carbamates ได้ (Sitiprom et al., 2012) แต่การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างระหว่างรางจืดและยาหลอกในด้านการลดระดับ acetylcholinesterase และการลดจำนวนคนให้อยู่ในระดับปลอดภัยและปกติทั้งนี้เนื่องจากสาเหตุได้แก่ 1) การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของรางจืด

ในระยะสั้นแต่กลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาเป็นเกษตรกรที่ได้รับสารพิษจากยาฆ่าแมลงมานานอาจเกิดการสะสมในร่างกายในปริมาณมากซึ่งค่อนข้างแตกต่างจากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ได้รับสารพิษแบบเฉียบพลัน 2) การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์เป็นการศึกษาขนาดค่อนข้างเล็ก และไม่มีความเป็นเอกพันธ์ในระดับสูง (high heterogeneity) ในแต่ละผลลัพธ์ที่ทำการวิเคราะห์ 3) รูปแบบของรางจืดที่นำมาศึกษาการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษารางจืดในรูปแบบดั้งเดิมคือนำใบสดต้มกับน้ำร้อนหรือทำเป็นผงแห้งในรูปของชาชงแล้วดื่มในน้ำร้อน ซึ่งอาจจะทำให้ได้รับสารสำคัญในขนาดที่ค่อนข้างแตกต่างกัน มีเพียงการศึกษาของ Chinacarawat (2012) ทำการศึกษาในรูปแบบสารสกัดขนาด 600 มิลลิกรัมต่อวัน (มีปริมาณสาร total phenolic 218.69 มิลลิกรัมต่อกรัม) 4) คุณภาพของการศึกษา พบว่าการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพส่วนใหญ่ยังเป็นการศึกษาทั้งทดลองหรือไม่มีกระบวนการสุ่มซึ่งอาจเกิดอคติจากงานวิจัยทำให้คุณภาพค่อนข้างต่ำ มีเพียง 2 การศึกษาเท่านั้น (Sukmag et al., 2004; Chinacarawat et al., 2012) ที่การศึกษาแบบ double blind randomized controlled trial และมีคะแนนคุณภาพงานวิจัยอยู่ในระดับสูง

ในด้านการเกิดอาการไม่พึงประสงค์และการเกิดพิษอื่นๆ การศึกษานี้ไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้รางจืดในรูปแบบต่างๆ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาเกี่ยวกับการเกิดพิษจากรางจืดทั้งในสัตว์ทดลองของ Chivapat (2009) ได้ทดสอบความเป็นพิษในหนูจากรางจืดในขนาด 20, 200, 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวันเป็นระยะเวลา 6 เดือนไม่พบความเป็นพิษจากรางจืดรางจืดทุกๆ ขนาดยกเว้นขนาด 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมเท่านั้นที่ทำให้เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น ส่วนการศึกษาความเป็นพิษในมนุษย์ของ Sitiprom (2012) ซึ่งเป็นการวิจัยคลินิกระยะที่ 1 ศึกษาความปลอดภัยและอาการไม่พึงประสงค์จากรางจืด

ด้วยน้ำหนัก 600 มิลลิกรัมต่อวัน ผลการศึกษาว่าไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากรางจืดและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบรางจืดมีผลทำให้ค่า AST และ ALT เพิ่มขึ้นเล็กน้อยแต่กลับเป็นปกติภายใน 14 วัน

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือการศึกษาทั้งหมดที่คัดเลือกเข้ามานั้นได้มาจากรฐานข้อมูลในประเทศไทยเท่านั้น การศึกษามีคุณภาพต่ำ มีอคติจากงานวิจัยก่อนข้างสูงและการศึกษาจำนวนน้อยเมื่อหาอคติจากการตีพิมพ์ไม่พบอคติจากการตีพิมพ์ ดังนั้นการศึกษาในอนาคตเกี่ยวกับประสิทธิภาพของรางจืดในเกษตรกรที่ใช้ยาฆ่าแมลงควรเป็นการศึกษาแบบ RCT ในระยะยาว มีกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ขึ้น

References

Chinacarawat N, Kiettinun S, Amatayakul C, Jaiaree N, Itharat A, Chinsoi P. Study on the Efficacy and Side Effects of *Thunbergia laurifolia* Lindl. Extract on Reducing Chemical Toxicity among Agricultural Workers Receiving Organophosphate and Carbamate Insecticide Poisoning (Clinical Trial Phase II). *Thammasat Medical Journal* 2012; 12(3) : 496-505.

Chivapat S, Chavalittumrong P, Attawish A, Bansiddhi J, Padungpat S. Chronic toxicity of *Thunbergia laurifolia* Lindl. Extract. *Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine* 2009;7:17-23.

Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 1997; 126:376-80.

Dejudom crown prince hospital. The effective of *Thunbergia laurifolia* in detoxication

pesticide agricultural, Dejudom district, Ubon Ratchathani province. 1999.

Dunkum P. Efficacy of *Thunbergia laurifolia* in detoxication pesticide of agriculturist in Phothong, Aungthong. *FDA Journal* 2000; 1-8.

Higgins JPT, Thomson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327:557-60.

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.

Jaikla N, Jarujit S, Lekwong S. Effects of *Thunbergia laurifolia* Linn. and Health Education in Reducing Poisonous Agents in Serum at Dangerous Levels. *J of Phrapokklao Nursing College* 2012; 22(2) : 50-61.

Lertpongpiat W, Chaiyakhun D. Comparison of Effectiveness on Increasing Cholinesterase Blood Level between Thunbergiaceae and *Bauhinia strychnifolia* Craib in Agriculturists. *DPC Journal* 2011; 18(3) : 49-59.

Petitti DB. Meta-analysis decision analysis and cost effectiveness analysis. 2nd ed. Oxford University; New York; 2000.

Phuneerup J. The effect of rang-chuet (*Thunbergia laurifolia* Lindl.) tea consumption on cholinesterase enzyme in pesticide intoxicated agriculturists. M.Sc. Thesis. Mahasarakham University. Maha Sarakham. 2015.

Sittiprom O, Amnuaypattanapon K, Pattaraarchachai J, Itharat A, Kietinun S. Study on the Safety of *Thunbergia laurifolia* Lindl. Extract Capsule by Oral Administration on Healthy Volunteers Phase I. *Thammasat Medical Journal* 2012; 12(1) : 42-49.

Sukmag K, Koomthong N, Lheugsrisakul S, Ochakull A, Tongasuk T. The efficacy of rang jert (*Thunbergia laurifolia*) on the prevention of insect-eradicating chemical substance collection into farmers' blood

stream in tumbon Pitaho, Phopatubchang district, Pichit province. M.Sc. Independent study. Naresuan University. 2004.

Thongsaard W, Marsden CA. A herbal medicine used in the treatment of addiction mimics the action of amphetamine on in vitro rat striatal dopamine release. *Neuroscience letters* 2002;329:129-32.

Usanawarong S, Thesiri T, Mahakunakorn P, Parasupattana S. Effect of *Thunbergia laurifolia* Linn. on detoxication of paraquat. *KKU Res J* 2000; 5(1):11-17.