

การวิเคราะห์อภิมานประสิทธิศึกย์ในการลดความดันโลหิตของสารสกัด หญ้าหนวดแมว

วิหยา บุญเลิศเกิดไกร*, ผนการอง ชวัญช่าว

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร ตำบลท่างาม อำเภอเมือง จังหวัดปราจีนบุรี 25000

* ผู้รับผิดชอบบทความ: wittb@hotmail.co.th

บทคัดย่อ

หญ้าหนวดแมว เป็นสมุนไพรไทยที่มีสรรพคุณโดดเด่นในการขับปัสสาวะ ขับน้ำ ในระยะหลังมีการศึกษาฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตสูงแต่ยังขาดการประเมินผลอย่างเป็นระบบ การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์อภิมานเกี่ยวกับประสิทธิศึกย์ของสารสกัดหญ้าหนวดแมวในการลดความดันโลหิตสูง ด้วยวิธีการสืบค้นข้อมูลงานวิจัยที่ถูคดีพิมพ์จากฐานข้อมูลงานวิจัยใน 3 แหล่ง ได้แก่ Pubmed, ScienceDirect และ Google Scholar มีงานวิจัยที่สอดคล้องกับเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 2 เรื่อง เมื่อประเมินคุณภาพงานวิจัยพบว่ามีความคุณภาพโดยได้คะแนนการประเมินตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไปตามเกณฑ์ของ Jadad โดยแต่ละการศึกษามีขนาดตัวอย่างตั้งแต่ 30-80 รายและการศึกษาทั้งหมดเป็นการศึกษาในต่างประเทศ การศึกษาทั้งสองชิ้นนี้เป็นการใช้โชนเภสัชภัณฑ์ที่มีสารสกัดหญ้าหนวดแมวเป็นส่วนผสมร่วมกับการแนะนำในการปรับวิถีชีวิต พบว่าสารสกัดหญ้าหนวดแมวมีประสิทธิศึกย์ในการลดความดันโลหิตทั้งในส่วนอง Systolic blood pressure (SMD -0.59; 95% CI -0.99,-0.19; $p = 0.003$) และ Diastolic blood pressure (SMD -0.53; 95% CI -0.92, -0.14; $p = 0.008$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้เป็นข้อมูลสนับสนุนว่าตำรับโชนเภสัชภัณฑ์ที่มีสารสกัดหญ้าหนวดแมวเป็นส่วนผสมอาจมีประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตสูงได้แต่ควรจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมประสิทธิศึกย์ของหญ้าหนวดแมวหรือสารสกัดหญ้าหนวดแมวชนิดเดียว ในการลดความดันโลหิตสูง เพราะขนาดตัวอย่างทั้ง 2 การศึกษานี้นำมาวิเคราะห์ยังเล็กมาก

คำสำคัญ: หญ้าหนวดแมว, ความดันโลหิตสูง, การวิเคราะห์อภิมาน

A Meta-analysis on Efficacy of *Orthosiphon stamineus* Extract in Hypertension Treatment

Wittaya Boonlerdkerkrai*, Pakakrong Kwankhao

Chaophya Abhaibhubejhr Hospital, Thailand

*Corresponding author: wittb@hotmail.co.th

Abstract

Orthosiphon stamineus (OS) is a medicinal plant mainly used as diuretic, kidney stone treatment. Recently, a few studies on the efficacy of OS on hypertension have been conducted, but no comprehensive evaluation has been done so far. The objective of this study was to conduct meta-analysis to confirm the efficacy of OS extract in hypertension treatment. Published articles were retrieved from three accessible databases, namely Pubmed, Science Direct and Google Scholar. Two researches met the inclusion criteria with high quality methodology (Jadad's score ≥ 3). Both of them used multi-ingredient nutraceuticals containing OS extract together with health education on life-style modification. The number of patients involved in the studies ranged from 30-80. All of the studies were conducted in Thailand. The results showed OS extract could significantly reduce both systolic blood pressure (SMD -0.59; 95% CI -0.99, -0.19; $p = 0.003$) and diastolic blood pressure (SMD -0.53; 95% CI -0.92, -0.14; $p = 0.008$). In conclusion, OS extract may helpful for hypertension treatment, however further study of OS extract alone on hypertension control should be conducted, since the sample size of both studies analysed was very small.

Key words: *Orthosiphon*, blood pressure, meta-analysis

บทนำและวัตถุประสงค์

โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) เป็นโรคที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้นในปัจจุบัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคความดันโลหิตสูงที่ทำให้เกิดการตายและทุพพลภาพที่สำคัญ และพบบ่อยในเวชปฏิบัติ ในปี พ.ศ. 2560 จากรายงานของกรมควบคุมโรคพบผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยความดันโลหิตสูงรายใหม่ที่มีข้อมูลครบถ้วนในทุกตัวแปรที่วิเคราะห์จำนวน 326,097 ราย อัตราผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรายใหม่ 532.42 ต่อประชากรแสนคน^[1] อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 1 ต่อ 1 เป็นผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี เท่ากับ 1,914.03 ต่อประชากรแสนคน รองลงมา คือ กลุ่มอายุ 60-69 ปี (1,648.15) 50-59 ปี

(1,052.53) 40-49 ปี (511.78) และ 30-39 ปี (184.84) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556-2560 ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยรายใหม่ในแต่ละปีมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น กล่าวคือ ปี พ.ศ. 2556 อัตราป่วย 488.37 ต่อประชากรแสนคน แนวโน้มเริ่มลดลง เท่ากับ 212.70 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2558 แล้วเพิ่มขึ้นเป็น 532.42 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2560 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 1.69 ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนด้านหลอดเลือดและหัวใจ และภาวะแทรกซ้อนทางไต การรักษาโรคความดันโลหิตสูงนั้นมียาประกอบหลายอย่าง^[2] ทั้งการรับประทานยาที่มีประโยชน์ การรับประทานยา และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการใช้ชีวิตประจำวัน

สำหรับการใช้ยาเพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาจต้องรับประทานยาไปตลอดชีวิต เพื่อป้องกันหรือชะลอการเกิดผลแทรกซ้อนร้ายแรงที่อาจตามมาภายหลังได้ แต่เนื่องจากยาสังเคราะห์จากต่างประเทศมีราคาสูง การใช้ยาสมุนไพรจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่ช่วยลดค่าใช้จ่าย หน่วยงานนมเป็นสมุนไพรไทยที่มีสรรพคุณในการลดความดันโลหิตได้ สามารถลดภาวะหลอดเลือดหด (vasoconstriction) ด้วยการยับยั้งตัวรับ alpha 1 adrenergic และ angiotensin 1 จึงน่าจะเป็นประโยชน์ในการรักษาความดันโลหิตสูงจากสารสำคัญที่ออกฤทธิ์มาจากกลุ่ม diterpenes และ methylripario-chromene A^[3-4]

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์อภิमानเกี่ยวกับประสิทธิผลของหญ้าหนวดแมวในการลดความดันโลหิตสูง

วิธีการสืบค้นข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิเคราะห์อภิमान (meta-analysis) จากงานวิจัยรูปแบบ Experimental study ที่ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของหญ้าหนวดแมวในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง โดยทำการรวบรวมจากงานวิจัยในประเทศไทยและต่างประเทศที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ก่อนปี พ.ศ. 2561 โดยสืบค้นจากฐานข้อมูลวิชาการทางการแพทย์ที่น่าเชื่อถือ ได้แก่ Pubmed, ScienceDirect และ Google Scholar กำหนดคำสืบค้นงานวิจัยตามระบบ PICO ดังนี้ Patients/Participants (P) หมายถึง กลุ่มเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง Intervention (I) หมายถึง การรักษาที่ให้ คือ การได้รับ/ไม่ได้รับหญ้าหนวดแมวในรูปแบบต่าง ๆ Comparators (C) หมายถึง กลุ่มเปรียบเทียบ คือ กลุ่มที่ได้รับยาหลอกหรือการรักษาอื่น ๆ Outcomes (O) หมายถึง ผลลัพธ์ของการ

ศึกษา คือ ความดันโลหิต และความปลอดภัย แล้วใช้คำเชื่อม and, or, และ not

เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา

1) รายงานการวิจัยเชิงทดลองในมนุษย์ที่ออกแบบโดยมีกลุ่มควบคุมและทดลอง โดยวิธีการสุ่ม (randomized) มีการให้หญ้าหนวดแมวในกลุ่มทดลองและให้ยาตัวอื่น

2) เป็นงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิผล/ประสิทธิผลของหญ้าหนวดแมวทั้งที่เป็นตำรับเดี่ยวและตำรับผสม ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง โดยมีการกำหนดระยะเวลาในการเริ่มให้ยาในการรักษาไว้อย่างชัดเจน

3) เป็นงานวิจัยที่มีการกำหนดแนวทางและระยะเวลาในการติดตามประสิทธิภาพ ระยะเวลาของการใช้ยาและอาการไม่พึงประสงค์อย่างชัดเจน

4) เป็นงานวิจัยที่ศึกษาในประเทศใดก็ได้ ที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ก่อนปี พ.ศ. 2561

5) รายงานเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ การคัดย่อและประเมินคุณภาพงานวิจัยผู้วิจัยใช้แบบคัดย่อข้อมูล (data abstract form) เพื่อคัดย่อข้อมูลงานวิจัยที่ได้รับคัดเลือกให้อยู่ในรูปแบบเดียวกัน

ประเด็นสำคัญที่พิจารณา ได้แก่ ฤทธิ์ของหญ้าหนวดแมว จำนวนและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง รูปแบบของผลิตภัณฑ์ ขนาดและวิธีใช้ ระยะเวลาที่ใช้การวัดผล โดยงานวิจัยที่ผ่านการคัดเลือกทั้งหมด จะถูกนำมาประเมินคุณภาพด้วยแบบประเมินของ Jadad และคณะ^[5] ซึ่งมีการให้คะแนนอยู่ระหว่าง 0-5 คะแนน โดยมีประเด็นที่ใช้ประเมินงานวิจัยประกอบด้วย กระบวนการสุ่ม (randomization) การปกปิดการแบ่งกลุ่ม (allocation concealment) วิธีการปกปิดสิ่งทดลอง (blinding) และการให้คำอธิบาย

เกี่ยวกับการออกจากการศึกษาของกลุ่มตัวอย่างโดยงานวิจัยที่ได้ ≥ 3 คะแนน ถือว่าผ่านเกณฑ์การประเมินผลลัพธ์หลักที่ใช้ในการวิเคราะห์ (primary analysis outcomes) คือ การลดความดันโลหิต Systolic และ Diastolic blood pressure เป็นมิลลิเมตรปรอท การพิจารณางานวิจัย 1 เรื่องจะใช้ผู้วิจัย 2 คนบันทึกข้อมูล หากมีความเห็นขัดแย้งกันจะนัดหมายให้มีการพิจารณาร่วมกันเพื่อตัดสิน ผลลัพธ์หลักที่ใช้ในการวิเคราะห์คือประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิต การวัดผลโดยใช้ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลลัพธ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์วัดเป็น 2 ระดับ คือ เกิดและไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

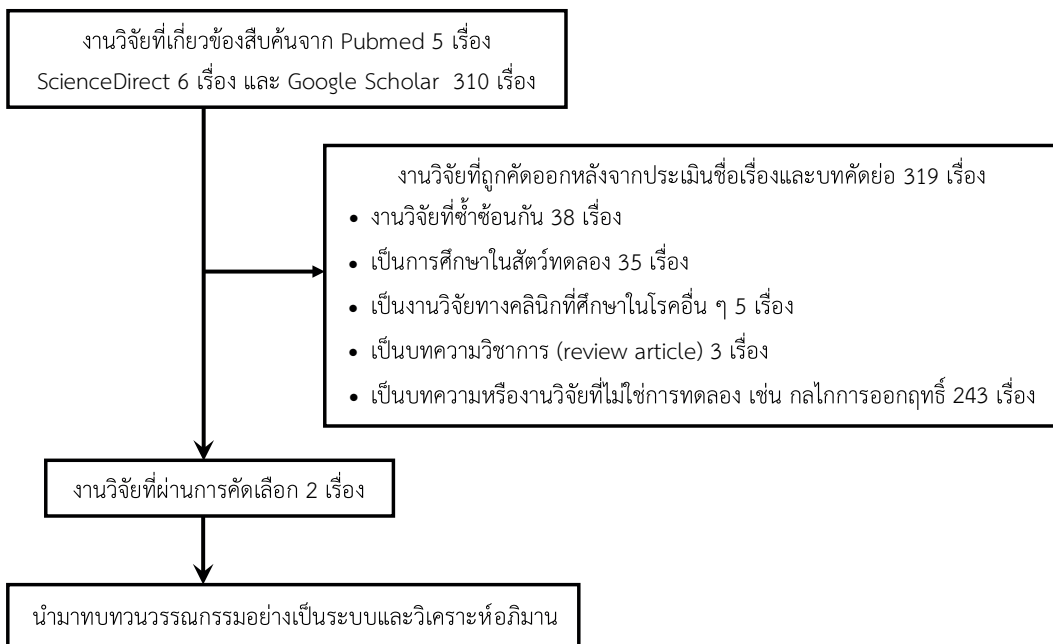
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

ผลลัพธ์ของตัวแปรในการศึกษานี้จะอยู่ในรูปของตัวแปรต่อเนื่อง รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การแสดงผลของการวิเคราะห์หอกิ

มานจะนำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ Forest plot ซึ่งจะแสดงค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยหรือ Mean difference ที่ระดับความเชื่อมั่นเท่ากับร้อยละ 95 ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ (heterogeneity) ของแต่ละงานวิจัยที่นำเข้ามาด้วยการคำนวณค่า Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า Percentage of inconsistency index (I^2) การรวมผลการวิจัย (Pooled estimate) ด้วย Fixed หรือ Random effects model ตามลักษณะความเป็นเอกพันธ์ของงานวิจัย

เนื้อหาที่ทบทวน

จากฐานข้อมูลที่กำหนดมีงานวิจัยที่ศึกษาที่เกี่ยวข้อง จำแนกตามฐานข้อมูลที่สืบค้นคือ Pubmed 5 เรื่อง ScienceDirect 6 เรื่อง และ Google Scholar 310 เรื่อง มีงานวิจัยที่ผ่านการพิจารณาจำนวน 2 เรื่อง



ภาพที่ 1 กระบวนการคัดเลือกงานวิจัย

ตารางที่ 1 ลักษณะของงานวิจัย

การศึกษา	Cicero et al.	Trimarco et al.
ปีที่พิมพ์	2012	2012
ประเทศ	อิตาลี	อิตาลี
รูปแบบการศึกษา	การศึกษาแบบสุ่ม (RCT)	การศึกษาแบบสุ่ม (RCT)
ระยะเวลาการศึกษา	8 สัปดาห์	4 สัปดาห์
กลุ่มประชากร	Uncontrolled Hypertension by CCB* or ACE-I**	Grade 1 Essential Hypertension
การรักษาที่ให้	<ul style="list-style-type: none"> ● กลุ่มทดลอง (40): Nutraceutical combination containing OS extract ● กลุ่มควบคุม (40): HCTZ ● ทั้งสองกลุ่มได้รับ standardized therapeutic lifestyle suggestion 	<ul style="list-style-type: none"> ● กลุ่มทดลอง (18): Nutraceutical combination containing OS extract ● กลุ่มควบคุม (9): Nutraceutical combination without OS extract ● ทั้งสองกลุ่มได้รับ dietary counselling
ผลลัพธ์หลัก	Systolic BP และ Diastolic BP (เปรียบเทียบก่อน-หลังและระหว่างกลุ่ม)	Systolic BP และ Diastolic BP
Jadad score	3	3

หมายเหตุ: CCB = calcium channel blocker ACE-I = angiotensin converting enzyme inhibitor

งานวิจัยทั้ง 2 เรื่องที่ถูกคัดเข้ามานั้น พบว่ามีขนาดตัวอย่างมากที่สุดคือ 80 คนและน้อยที่สุดคือ 27 คน งานวิจัยทั้ง 2 เรื่องทำการศึกษาในประเทศอิตาลี^[6-7] ระยะเวลาที่ติดตามผลการรักษาต่ำสุด 4 สัปดาห์ สูงสุด 8 สัปดาห์

ผลต่อระดับความดันโลหิต Systolic blood pressure

จากการวิเคราะห์อภิมาน พบว่าหญ้าหนวดแมวมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิต Systolic blood pressure (SMD -0.59; 95% CI -0.99,-0.19; $p = 0.003$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการรวมผลด้วย Fixed effect model เนื่องจากข้อมูลมีความเป็นเอกพันธ์ ($I^2 = 54.9\%$, $p = 0.136$)

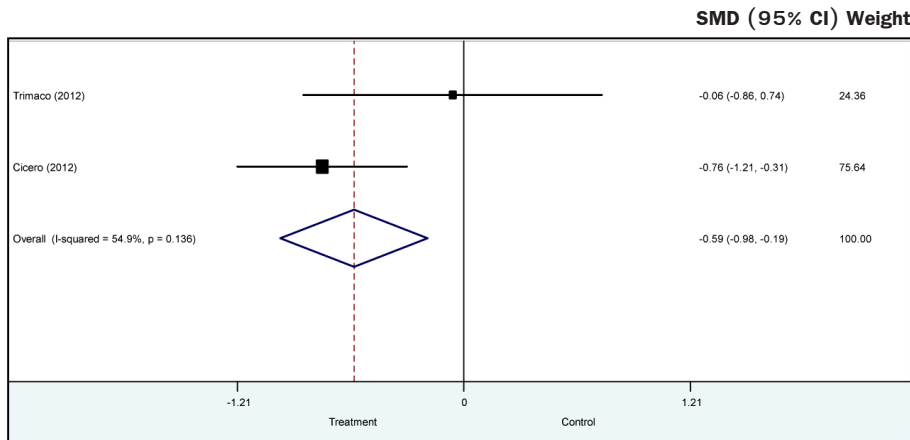
ผลต่อระดับความดันโลหิต Diastolic blood pressure

จากการวิเคราะห์อภิมาน พบว่าหญ้าหนวดแมวมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิต Diastolic blood pressure (SMD -0.53; 95% CI -0.92, -0.14; $p = 0.008$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการรวมผลด้วย Fixed effect model เนื่องจากข้อมูลมีความเป็นเอกพันธ์ ($I^2 = 0\%$, $p = 0.995$)

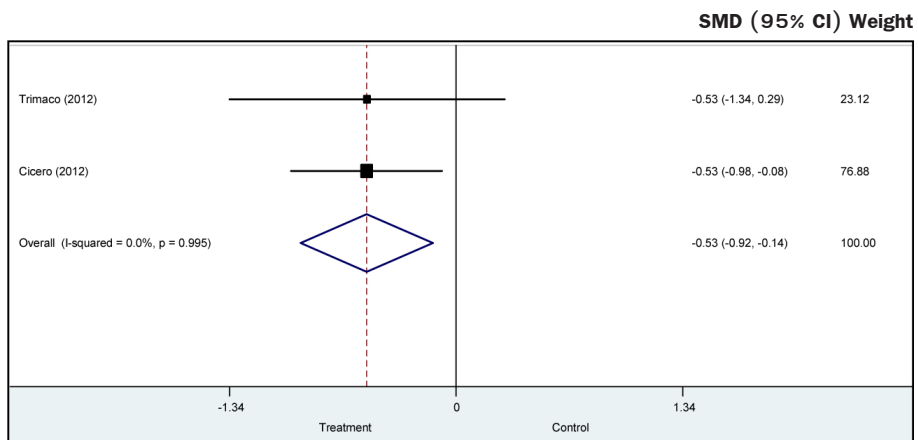
การศึกษานี้ ตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์ (Publication bias) จาก Funnel plot และไม่ได้ทำการวิเคราะห์ความไว (Sensitivity analysis) เนื่องจากมีวรรณกรรมที่นำมาวิเคราะห์เพียง 2 เรื่อง

บทวิจารณ์

ปัจจุบันหญ้าหนวดแมวถูกรวบรวมในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีสรรพคุณขับปัสสาวะ แก้ขัดเบา ขับนิ่วขนาดเล็ก^[8] แต่สรรพคุณในการลดความดันโลหิตยัง



ภาพที่ 2 Systolic blood pressure Forest plot



ภาพที่ 3 Diastolic blood pressure Forest plot

มีการใช้ไม่กว้างขวางนัก งานวิจัยจึงทำให้เห็นแนวโน้มว่าสารสกัดหุ้มหัวหนวดแมวน่าจะมีประโยชน์ในการลดความดันโลหิตสูง โดยการศึกษานี้ของ Cicero และคณะ^[6] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบกับ HCTZ พบว่ามีผลในการลด systolic และ diastolic blood pressure ไม่ต่างกัน ซึ่งการศึกษานี้ไม่อาจสรุปได้ว่าความดันโลหิตที่ลดลงมาจากฤทธิ์ของหุ้มหัวหนวดแมวเพียงอย่างเดียว เพราะยังมีส่วนประกอบของสมุนไพรอื่น ๆ ในตำรับอีกที่อาจมีผล ในส่วนการศึกษาของ Trimaco และคณะ^[7] เห็นได้ชัดเจนว่าตำรับโสมกษณเภสัชภัณฑ์ที่มี

ส่วนประกอบของสารสกัดหุ้มหัวหนวดแมวพบว่าลดความดันโลหิตได้ดีกว่า แต่อาสาสมัครในการศึกษานี้ก็ยังเป็นอาสาสมัครที่มีความดันโลหิตสูงในระยะแรก หรือ grade I essential hypertension ซึ่งยังไม่มีการใช้ยาอาสาสมัครในการศึกษาทั้งสองยังมีน้อย กล่าวคือ 80 และ 30 คนเท่านั้น ระยะเวลาการศึกษา ก็ยังสั้นคือ 8 และ 4 สัปดาห์ อนึ่งอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มนั้นก็ยังได้รับคำแนะนำให้ปรับวิถีชีวิต ซึ่งนับเป็นปัจจัยสำคัญที่จะทำให้การควบคุมความดันโลหิตมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น จากที่กล่าวข้างต้นจึงยังเป็น

ข้อจำกัดที่จะนำหญ้าหนวดแมวไปใช้ในการควบคุมความดันโลหิต

บทสรุป

จากการวิเคราะห์อภิมานของสารสกัดหญ้าหนวดแมวในการลดความดันโลหิตสูง พบว่าสารสกัดหญ้าหนวดแมวมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิต ทั้งในส่วนของ Systolic และ Diastolic blood pressure ร่วมกับการได้รับคำแนะนำในการปรับวิถีชีวิต ซึ่งการนำไปใช้ในทางคลินิกยังมีข้อจำกัดที่ปรากฏในการอภิปรายผล แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาที่สามารถใช้เป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในประสิทธิภาพของหญ้าหนวดแมวได้

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ถึงประสิทธิภาพของสารสกัดหญ้าหนวดแมวใน 2 งานวิจัยซึ่งใช้โพลีเอทิลีนกั้นที่มีสารสกัดหญ้าหนวดแมวเป็นส่วนประกอบ อาจไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่าสารสกัดหญ้าหนวดแมวทำให้ความดันโลหิตลดลง จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในทางคลินิก ตลอดจนความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ อีกทั้งควรมีการควบคุมคุณภาพสารออกฤทธิ์สำคัญก่อนนำไปศึกษาทางคลินิกด้วย เพื่อให้สามารถนำไปใช้ในทางคลินิกได้อย่างแท้จริง

References

1. Department of Disease Control. Annual Epidemiological Surveillance Report 2017 [Internet]. 2017 [cited 2019 May 1]. Available from: <https://apps.boe.moph.go.th/boeeng/annual.php> (in Thai)
2. MedThai. Hypertension: symptoms, etiology, treatment, prevention etc. [Internet]. 2017 [cited 2019 May 11]. Available from: <https://is.gd/7OSeEB> (in Thai)
3. Kidney tea plant [Internet]. [cited 2019 May 11]. Available from: <http://www.medplant.mahidol.ac.th/pubhealth/orthosip.html> (in Thai)
4. Tangjitjareonkun J, Yahayo W, Supabphol R. Application of Orthosiphon stamineus for diuretic effect. *J Med Health Sci.* 24(1):67-78. (in Thai)
5. Appendix: Jadad Scale for Reporting Randomized Controlled Trials. In: Evidence-based Obstetric Anesthesia [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [cited 2019 May 11]. p. 237-8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470988343.app1>
6. Cicero AF, De Sando V, Izzo R, Vasta A, Trimarco A, Borghi C. Effect of a combined nutraceutical containing Orthosiphon stamineus effect on blood pressure and metabolic syndrome components in hypertensive dyslipidaemic patients: a randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2012(18):190-4.
7. Trimarco V, Cimmino CS, Santoro M, Pagnano G, Manzi MV, Piglia A, Giudice CA, Luca ND, Izzo R. Nutraceuticals for blood pressure control in patients with high-normal or grade 1 hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2012(19):117-22.