KKU Journal for Public Health Research
Vol.10 No.3 July – September 2017

วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ปีที่ 10 ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม – กันยายน 2560

นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสิทธิผลของโพลิโคซานอลต่อระดับไขมันในเลือดและการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดในผู้ใหญ่ที่ไม่เคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน

กุลธิดา ไชยกุล[1], พอใจ พัทธนิตย์ธรรม[2] และกิตติศักดิ์ สวรรยาวิสุทธิ์[3]

วันที่ได้รับต้นฉบับ: 20 เมษายน 2560
วันที่ตอบรับการตีพิมพ์: 6 กันยายน 2560

*(1) **ผู้รับผิดชอบบทความ:** นักศึกษา*
หลักสูตรสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต
คณะสาธารณสุขศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
(โทรศัพท์: 081-7168890,
e-mail: ann_vct@hotmail.com)
(2) ผู้ช่วยศาสตราจารย์
สาขาวิชาวิทยาการระบาดและชีวสถิติ
คณะสาธารณสุขศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
(3) ศาสตราจารย์ นพ.ดร.
คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

มีหลายรายงานวิจัยที่ขัดแย้งถึงผลของโพลิโคซานอลต่อไขมันในเลือดและการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด การทบทวนวรรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานนี้เพื่อศึกษาประสิทธิผลของโพลิโคซานอลต่อระดับไขมันในเลือดและการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจระดับปฐมภูมิในผู้ใหญ่จากรายงานวิจัยปี พ.ศ. 2534-2558 ในฐานข้อมูล EBSCO, CENTRAL,ISIWeb of Science, Science Direct, ProQuest, Scopus, PubMed, Google Scholar, Thai Clinical Trials Registry วิทยานิพนธ์และวารสาร งานวิจัยโดยสกัดข้อมูลประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอคติแต่ละรายงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane และวิเคราะห์แบบ Inverse variance weight method

ผลการศึกษาพบ 29 รายงานวิจัย (4,206 คน) ที่ผ่านเงื่อนไข ส่วนใหญ่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอคติไม่ชัดเจน พบว่าโพลิโคซานอลเพิ่ม high density lipoprotein (HDL) มากกว่ายาหลอก และ statins อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference (MD) 0.08 mmol/L, 95% CI 0.05 to 0.12) และ (MD 0.09 mmol/L, 95% CI 0.03 to 0.15)ลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่เหนี่ยวนำด้วย collagen, epinephrine และ arachidonic acid มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (standardized mean difference (SMD) -0.74, 95% CI -1.12 to -0.35), (SMD -0.97, 95% CI -1.52 to -0.42) และ (SMD -0.75, 95% CI -1.31 to -0.20) ตามลำดับ และมีผู้มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาหลอกมากกว่าโพลิโคซานอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (risk ratio (RR) 0.55, 95% CI 0.41 to 0.74)

สรุปโพลิโคซานอลให้ผลบวกต่อ HDL และการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด แต่รายงานวิจัยที่ได้ส่วนใหญ่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอคติไม่ชัดเจนจึงควรใช้อย่างระมัดระวัง

คำสำคัญ: *โพลิโคซานอล, ไขมันในเลือด, การเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด, โรคหลอดเลือดหัวใจ, การวิเคราะห์อภิมาน*

KKU Journal for Public Health Research
Vol.10 No.3 July – September 2017

วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ปีที่ 10 ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม – กันยายน 2560

Original Article

Effectiveness of Policosanol on Lipid Profile and Platelet Aggregation in Adults without Coronary Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis

Kulthida Chaikul[(1)], *Porjai Pattanittum*[(2)] *and Kittisak Sawanyawisuth*[(3)]

Received Date: April 20, 2017
Accepted Date: September 6, 2017

*(1) **Corresponding author**:*
Master of Public Health Student,
Faculty of Public Health,
Khon Kaen University
(Tel.: 081-7168890,
e-mail: ann_vct@hotmail.com)
(2) Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics,
Faculty of Public Health,
Khon Kaen University
(3) Professor Dr.,
Faculty of Medicine,
Khon Kaen University

Abstract

Several studies reveal that policosanol has lipid-lowering and antiplatelet qualities, yet many studies show differing results.This systematic review and meta-analysis was to determine the effectiveness and safety of policosanol on lipid profile and platelet aggregation for primary prevention of coronary heart disease in adults. We systematically searched studies published during 1991-2015 from EBSCO, CENTRAL, ISI Web of Science, Science Direct, ProQuest, Scopus, PubMed, Google Scholar, Thai Clinical Trials Registry, thesis and newsletters; synthesized from research topics and abstracts; and extracted and evaluated the quality of each research study based on Cochrane risk of bias and used inverse variance weight method.

From the 29 research studies met the criteria (4,206 participants), and it was unclear if most studies had a risk of bias. Policosanol had statistically significant higher HDL compared to placebo and statins (MD 0.08 mmol/L, 95% CI 0.05 to 0.12) and (MD 0.09 mmol/L, 95% CI 0.03 to 0.15) respectively and had statistically significant reduced platelet aggregation induced by collagen, epinephrine and arachidonic acid compared to placebo (SMD -0.74, 95% CI -1.12 to -0.35), (SMD -0.97, 95% CI -1.52 to -0.42) and (SMD -0.75, 95% CI -1.31 to -0.20) respectively. The number of participants who had adverse events from placebo were statistically significantly higher than policosanol (RR 0.55, 95%Cl 0.41 to 0.74).

In conclusion, policosanol has positive influence on HDL and platelet aggregation. But, majority of included studies were at unclear risk of bias. Therefore, careful consideration should be taken before applying.

Keyword: *Policosanol, Lipid Profile, Platelet Aggregation, Coronary Heart Disease, Meta-Analysis*

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุอันดับ 1 ของการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2555 มีการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจประมาณ 7.4 ล้านคนและคาดว่าในปี พ.ศ. 2573 อัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือดจะเพิ่มขึ้นเป็น 23.3 ล้านคน (World Health Organization, 2014) ในประเทศไทยโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 3 รองจากโรคมะเร็งและอุบัติเหตุ ในช่วงปี พ.ศ. 2554-2556 มีอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ และในปี พ.ศ. 2556 พบผู้เสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด 54,530 คน (สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2557) เนื่องจากไขมันจับที่ผนังหลอดเลือดหัวใจทำให้ตีบและอักเสบ ร่างกายจะซ่อมแซมผนังหลอดเลือดโดยการจับตัวของเกล็ดเลือดเกิดหลอดเลือดอุดตันทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายโดยมีปัจจัยเสี่ยง เช่น อายุ เพศ ไขมันในเลือดสูง อ้วนลงพุง (American Heart Association, 2014) เป็นต้น วิธีป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น ใช้ยาลดไขมันในเลือดยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดซึ่งอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรง (Stone et al., 2014) และระคายเคืองเกิดแผลในกระเพาะ (Hennekens et al., 1989) ปัจจุบันพบงานวิจัยจำนวนหนึ่งแสดงให้เห็นว่าโพลิโคซานอล (policosanol) เป็นสารพฤกษเคมีในกลุ่มแอลกอฮอล์สายตรงยาวประกอบด้วย octacosanol ร้อยละ 66, triacontanol ร้อยละ 12, hexacosanol ร้อยละ 7 และแอลกอฮอล์อื่นๆ ร้อยละ 15 พบได้ในไขจากสัตว์และพืชบางชนิด เช่น ไขจากผึ้ง อ้อย รำข้าว ถูกค้นพบโดยกลุ่มนักวิจัยชาวคิวบา (Thorne Research Inc., 2014) สามารถลดไขมันในเลือดและลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (Chen et al., 2005) แต่มีงานวิจัยอีกจำนวนหนึ่งที่ให้ผลในทางตรงข้าม (Kassis et al., 2009)

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของโพลิโคซานอลต่อระดับไขมันในเลือดและการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดเพื่อป้องกันระดับปฐมภูมิของโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ใหญ่

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการยกเว้นการพิจารณาทางจริยธรรม เนื่องจากเป็นการศึกษาจากรายงานวิจัยโดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานตามแนวทางของ Cochrane จากรายงานวิจัยที่มีเงื่อนไขดังนี้

- **ประชากรที่ศึกษา**

เกณฑ์คัดเข้า: อายุตั้งแต่ 18 ปีไม่เคยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ และสามารถรับโพลิโคซานอลได้

เกณฑ์คัดออก: ผู้ที่อยู่ในระยะตั้งครรภ์ให้นมบุตร หรือผู้ที่ต้องควบคุมอาหารและยา

- **สิ่งที่ต้องการศึกษา**

โพลิโคซานอลหรือโพลิโคซานอลร่วมกับยาหรือสารอื่น ๆ

สิ่งเปรียบเทียบ: ไม่ได้รับสิ่งแทรกแซง (no intervention) ยาหลอก (placebo) ยาลดไขมันในเลือดยาลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดสารอื่นๆ

- **ผลลัพธ์ที่ศึกษา**

ไขมันในเลือด (total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), Triglycerides (TG)) การเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่เหนี่ยวนำด้วยสารก่อให้เกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (adenosine diphosphate (ADP), arachidonic acid (AA), collagen, epinephrine) และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

- **รูปแบบการศึกษา**

รายงานวิจัยแบบ randomized controlled trials (RCTs) ฉบับเต็มภาษาไทยและภาษาอังกฤษ รวมทั้งที่ไม่ได้รับการตีพิมพ์ยกเว้นรายงานวิจัยแบบ cross-over trials

- **การสืบค้น**

สืบค้นเดือนธันวาคม พ.ศ. 2558 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ EBSCO, CENTRAL, ISI Web of Science, Science Direct, ProQuest, Scopus, PubMed, Google Scholar งานวิจัยที่ลงทะเบียนกับ Thai Clinical Trials Registry (TCTR) วิทยานิพนธ์ และวารสารที่มหาวิทยาลัยขอนแก่นบอกรับตามคำค้นที่เกี่ยวข้องกับ policosanol, lipid profile, cholesterol, platelet aggregation ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2534 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2558 โดยใช้โปรแกรม Mendeley (Mendeley Ltd., 2016) จัดการระเบียนรายงานวิจัย

- **คัดเลือกและการสกัดข้อมูล**

คัดกรองรายงานวิจัยจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อตามเงื่อนไขที่กำหนดไว้ผ่านโปรแกรมออนไลน์ Covidence (Covidence Team, 2015) อย่างอิสระต่อกันโดยนักวิจัย 2 คน (กุลธิดา ไชยกุล และพอใจ พัทธนิตย์ธรรม) เมื่อคิดเห็นไม่ตรงกันได้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเชิงเนื้อหา (กิตติศักดิ์ สวรรยาวิสุทธิ์) เพื่อหาข้อสรุปสกัดข้อมูลโดยนักวิจัยหลัก (กุลธิดา ไชยกุล) ทุกรายงานวิจัยและนักวิจัยรอง (พอใจ พัทธนิตย์ธรรม) สุ่มร้อยละ 20 อย่างอิสระต่อกัน เมื่อคิดเห็นแตกต่างได้พิจารณาร่วมกันและ/หรือปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเชิงเนื้อหาเพื่อหาข้อสรุป

- **การพิจารณาอคติในการทำวิจัย**

การประเมินคุณภาพของรายงานวิจัยใช้เครื่องมือประเมินอคติตามแนวทางของ Cochrane (Higgins & Green, 2015) พิจารณาความเสี่ยงต่อการเกิดอคติในระดับต่ำ (low risk of bias) หรือระดับสูง (high risk of bias) หรือไม่ชัดเจน (unclear risk of bias) ในประเด็นดังนี้ คือ random sequence generation, allocation concealment, blinding of participants and personnel, blinding of outcome assessors, incomplete outcome data, selective reportingและ other bias

- **การสังเคราะห์ข้อมูล**

วัดผลลัพธ์ตัวแปรต่อเนื่องด้วย mean difference (MD) หรือ standardize mean difference (SMD) วัดผลลัพธ์ตัวแปรกลุ่มด้วย risk ratio(RR)พร้อม 95% CI ของค่าสถิติ วิเคราะห์แบบ Inverse variance weight method ด้วยโปรแกรม Review Manager 5.3.5 (Cochrane Collaboration, 2014) รวมผล fixed-effect model เมื่อผลการศึกษาคล้ายคลึงกัน (Cochran's Q test ที่ $p>0.10$ และ $I^2<50\%$) รวมผล random-effects model เมื่อผลการศึกษาแตกต่างกัน (Cochran's Q test ที่ $p<0.10$ หรือ $I^2=50\text{-}75\%$) และวิเคราะห์กลุ่มย่อยโดยพิจารณา อายุ เพศ ผู้มีไขมันในเลือดสูงและอ้วนลงพุง ไม่สามารถหาสาเหตุความแตกต่างของผลการศึกษาได้และสรุปเชิงพรรณนาหากพบความแตกต่างระหว่างรายงานวิจัยสูง (Cochran's Q test ที่ $p<0.10$ และ $I^2>75\%$) วิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) โดยตัดรายงานวิจัย high risk of bias ในหัวข้อ allocation concealment และ blinding of participants and personnel ออกหากได้ผลการวิเคราะห์ใกล้เคียงดังเดิม (robust results) แสดงว่ามีความคงที่ของผลลัพธ์

ผลการวิจัย

จากการสืบค้นพบรายงานวิจัย 1,255 รายงาน เป็นไปตามเงื่อนไขการศึกษา 29 รายงาน (ภาพที่ 1) ส่วนใหญ่มีผู้เข้าร่วมศึกษา 21-60 คน (18/29 รายงาน) ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษทั้งหมด เผยแพร่มากที่สุดปี พ.ศ. 2544-2553 (11/29 รายงาน) ศึกษาในประเทศคิวบา (14/29 รายงาน) ศึกษาในผู้มีไขมันในเลือด

สูง (20/29 รายงาน) ใช้ปริมาณ 3.7-80 mg.ในรูปเม็ดยา ยาเม็ดเคลือบ (film coated tablet) และแคปซูลระยะเวลาศึกษาตั้งแต่ 7 วัน ถึง 1 ปีส่วนใหญ่ศึกษาเปรียบเทียบโพลิโคซานอลกับยาหลอก

รายงานวิจัยส่วนใหญ่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอคติไม่ชัดเจนมากที่สุดรองลงมา คือ มีความเสี่ยงต่ำและมีความเสี่ยงสูงตามลำดับ (ภาพที่ 2-3)

โพลิโคซานอลเปรียบเทียบกับยาหลอกพบผู้รับโพลิโคซานอลมี HDL สูงกว่าผู้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD 0.08 mmol/L, 95% CI 0.05 to 0.12) มีการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่เหนี่ยวนำด้วย collagen, epinephrineและ AA น้อยกว่าผู้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD -0.74, 95% CI -1.12 to -0.35), (SMD -0.97, 95% CI -1.52 to -0.42) และ (SMD -0.75, 95% CI -1.31 to -0.20) ตามลำดับ และมีผู้มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เช่น คัน ปวดศีรษะ ง่วงซึม วิตกกังวล และปวดกล้ามเนื้อ จากยาหลอกมากกว่าโพลิโคซานอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.55, 95% CI 0.41 to 0.74, sensitivity analysis RR 0.56, 95% CI 0.41 to 0.76) โพลิโคซานอลเปรียบเทียบกับยาต้านเกล็ดเลือดพบผู้รับโพลิโคซานอลมี TC และ LDL ต่ำกว่าผู้รับยาต้านเกล็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD -0.60 mmol/L, 95% CI -1.00 to -0.20) และ (MD -0.85 mmol/L, 95% CI -1.27 to -0.42) ตามลำดับ มี HDL สูงกว่าผู้รับยาต้านเกล็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD 0.22 mmol/L, 95% CI 0.04 to 0.41) และมีจำนวนผู้มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เช่น ปวดศีรษะ ปวดท้อง ท้องเสีย จากยาต้านเกล็ดเลือดมากกว่าโพลิโคซานอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.18, 95% CI 0.04 to 0.77) โพลิโคซานอลเปรียบเทียบกับ statins พบผู้รับโพลิโคซานอลมี HDL มากกว่าผู้รับ statins อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD 0.09 mmol/L, 95% CI 0.03 to 0.15, sensitivity analysis MD 0.09 mmol/L, 95% CI 0.03 to 0.15) (ตารางที่ 1) พบ 3 รายงานวิจัยที่ศึกษาโพลิโคซานอลโพลิโคซานอลร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือด โพลิโคซานอลร่วมกับ statins โพลิโคซานอลร่วมกับโอเมก้า 3 ต่อการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดระดับไขมันในเลือด และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Arruzazabala et al., 1997, Castaño et al., 2006, Cubeddu et al., 2006) ซึ่งมีคู่เปรียบเทียบแตกต่างกันจึงไม่สามารถนำผลการศึกษามารวมสังเคราะห์ได้

บทสรุปและอภิปรายผล

รายงานวิจัย 29 รายงาน (4,206 คน) ส่วนใหญ่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอคติของรายงานวิจัยไม่ชัดเจนการศึกษาเปรียบเทียบอาหารเสริมที่มีโพลิโคซานอลเป็นส่วนประกอบผลที่ได้ไม่ใช่ประสิทธิผลของโพลิโคซานอลอย่างเดียวแต่อาจเป็นผลของอาหารเสริมชนิดนั้นๆ ประกอบด้วย berberine, policosanol, red yeast rice, artichoke leaf extract เป็นต้น

จากผลการศึกษาที่พบว่าโพลิโคซานอลเพิ่ม HDL มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD 0.08 mmol/L, 95% CI 0.05 to 0.12) สอดคล้องกับการศึกษาของ Gouni-Berthold (2002) ที่ทำการทบทวนวรรณกรรมรายงานว่าโพลิโคซานอลเพิ่ม HDL ได้ร้อยละ 8-15 และไม่มีอิทธิพลต่อ TG และลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่เหนี่ยวนำด้วย collagen, epinephrine และ arachidonic acid มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD -0.74, 95% CI -1.12 to -0.35), (SMD -0.97, 95% CI -1.52 to -0.42) และ (SMD -0.75, 95% CI -1.31 to -0.20) ตามลำดับ

การศึกษานี้สืบค้นย้อนหลังไปถึงปี พ.ศ. 2534 ทำให้ไม่สามารถเข้าถึงรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ 11 รายงาน และการคัดรายงานวิจัยที่ไม่ใช่ภาษา

อังกฤษหรือไม่ใช่ภาษาไทยออก 2 รายงานด้วยข้อจำกัดทางภาษา ทำให้รายงานวิจัยที่นำมาศึกษามีจำนวนน้อย อีกทั้งรายงานวิจัยส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่ประเทศคิวบา (14/29 รายงาน) และในแต่ละรายงานวิจัยมีขนาดตัวอย่างที่ทำการศึกษาน้อยส่วนใหญ่ประมาณ 21-60 คน

ข้อเสนอแนะหรือการนำไปใช้ประโยชน์

ผลการศึกษาแสดงว่าโพลิโคซานอลมีประสิทธิภาพในการเพิ่ม HDL ได้มากกว่ายาหลอก ยาต้านเกล็ดเลือด และ statinsลด TC และ LDL ได้มากกว่ายาต้านเกล็ดเลือดลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่เหนี่ยวนำด้วย collagen, epinephrine และ AA ได้มากกว่ายาหลอก และมีผู้มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากโพลิโคซานอลน้อยกว่ายาหลอกและยาต้านเกล็ดเลือดแต่รายงานวิจัยที่ถูกคัดเลือกเข้ามาส่วนใหญ่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอคติไม่ชัดเจน เป็นรายงานวิจัยขนาดเล็ก จึงควรพิจารณานำไปใช้อย่างระมัดระวังและเพื่อยืนยันผลการศึกษาควรมีงานวิจัยแบบ RCT ที่มีระเบียบวิธีวิจัยที่ดีและขนาดตัวอย่างที่เหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนโดยทุนอุดหนุนและส่งเสริมการทำวิทยานิพนธ์สำหรับนักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษา ประจำภาคต้น ปีการศึกษา 2558 จากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. (2557). **ประเด็นสารรณรงค์วันหัวใจโลก ปี พ.ศ. 2557**. ค้นเมื่อ 1 พฤศจิกายน 2557, จาก http://www.thaincd.com/information-statistic/non-communicable-disease-data.php

American Heart Association. (2014). **Coronary artery disease, coronary heart disease**. Retrieved November 10, 2014, from http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MyHeartandStrokeNews/Coronary-Artery-Disease---Coronary-Heart-Disease_UCM_436416_Article.jsp#.WJwgb7e7qmF

Chen, J. T., Wesley, R., Shamburek, R. D., Pucino, F., & Csako, G. (2005). Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus policosanol. **Pharmacotherapy, 25**(2), 171–183.

Cochrane Collaboration. (2014). **Review Manager (RevMan) Version 5.3.5**. Retrieved November 10, 2015, from http://community.cochrane.org/tools/review-production-tools/revman-5

Covidence Team. (2015). **Covidence** [web-based software platform]. Retrieved November 10, 2015, from http://www.covidence.org

Gouni-Berthold, I., & Berthold, H. K. (2002). Policosanol: Clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent. **American Heart Journal, 143**(2), 356-365.

Higgins, J. P., & Green, S. (2015). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.** Retrieved November 9, 2015, from http://handbook.cochrane.org

Hennekens, C. H., Buring, J. E., Sandercock, P., Collins, R., & Peto, R. (1989). Aspirin and other antiplatelet agents in the secondary and primary prevention of cardiovascular disease. **Circulation, 80**(4), 749-756.

Kassis, A.N., Kubow, S., & Jones, P.J.H. (2009). Sugar cane policosanols do not reduce ldl oxidation in hypercholesterolemic individuals. **Lipids, 44**(5), 391–396.

Mendeley Ltd. (2016). **Mendeley Desktop version 1.61.1**. [Computer program]. New York: Mendeley.

Stone, N. J., Robinson, J. G., Lichtenstein, A. H., Bairey Merz, C. N., Blum, C. B., & Eckel, R. H. (2014). 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation, 129**(25 Suppl 2), S1-45.

Thorne Research Inc. (2014). **Policosanol.** Retrieved November 10, 2014, from http://www.altmedrev.com/publications/9/3/312.pdf

World Health Organization. (2014). **Cardiovascular diseases (CVDs).** Retrieved November 19, 2014, from http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/

ตารางที่ 1 ประสิทธิผลของโพลิโคซานอลจำแนกตามสิ่งเปรียบเทียบ

outcomes	studies	participants	I^2 (%)	p[a]	statistical method	effect estimate	p[b]
1. policosanol versus placebo							
1.1 TC	10		93	<0.00001	MD (IV, Random, 95% CI)	no totals	no totals
1.2 LDL	9		93	<0.00001	MD (IV, Random, 95% CI))	no totals	no totals
1.3 HDL	9	1,105	0	0.90	MD (IV, Fixed, 95% CI)	0.08 [0.05, 0.12]	<0.00001
1.4 TG	9	1,107	69	0.0010	MD (IV, Random, 95% CI)	-0.11 [-0.32, 0.10]	0.32
1.5 platelet aggregation (ADP)	4		89	<0.00001	SMD (IV, Random, 95% CI)	no totals	no totals
1.6 platelet aggregation (collagen)	4	113	11	0.34	SMD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.74 [-1.12, -0.35]	0.0002
1.7 platelet aggregation (epinephrine)	2	58	0	0.82	SMD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.97 [-1.52, -0.42]	0.0005
1.8 platelet aggregation (AA)	2	54	0	0.78	SMD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.75 [-1.31, -0.20]	0.008
1.9 adverse events	12	1,180	34	0.14	RR (M-H, Fixed, 95% CI)	0.55 [0.41, 0.74]	0.0001
sensitivity	11	1,155	38	0.13	RR (M-H, Fixed, 95% CI)	0.56 [0.41, 0.76]	0.0002
2. policosanol versus antiplatelet drugs							
2.1 TC	2	64	0	0.68	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.60 [-1.00, -0.20]	0.003
2.2 LDL	2	64	0	0.40	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.85 [-1.27, -0.42]	<0.0001

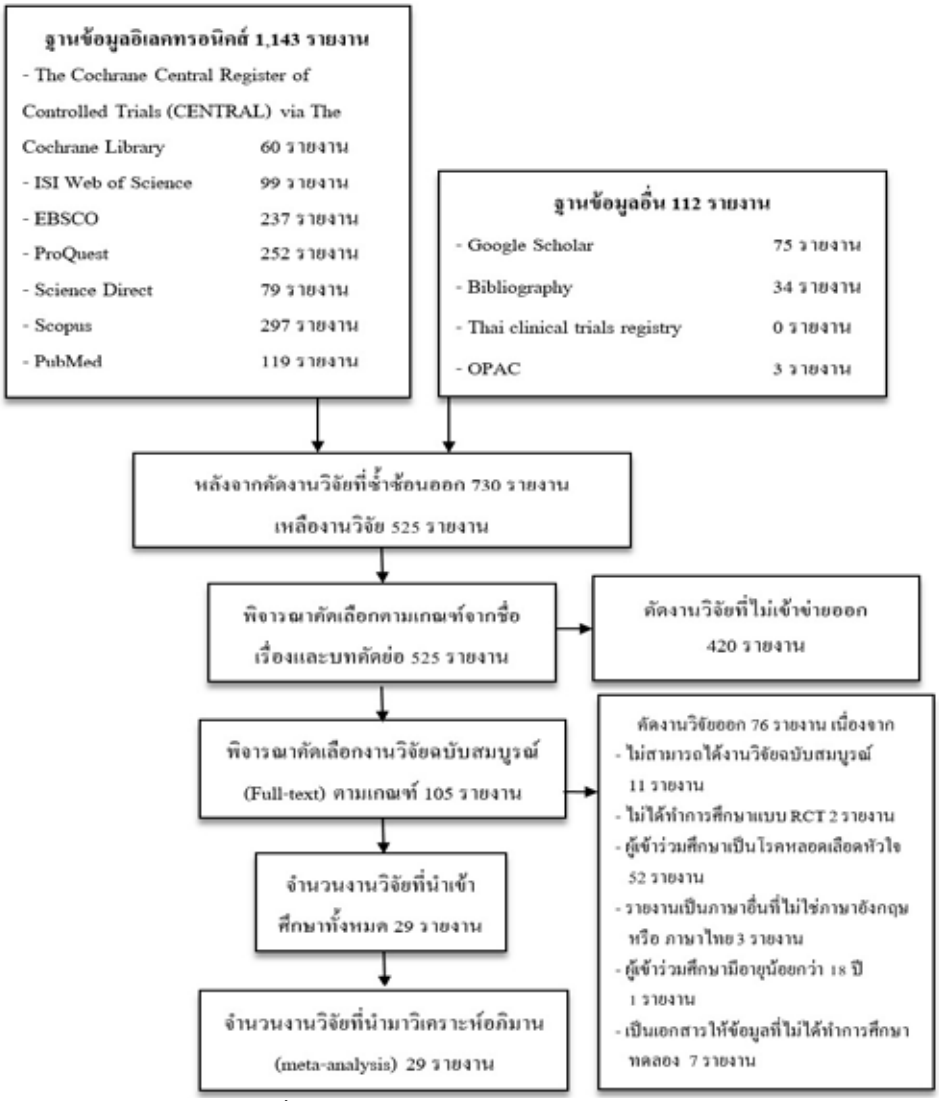
ตารางที่ 1 ประสิทธิผลของโพลิโคซานอลจำแนกตามสิ่งเปรียบเทียบ (ต่อ)

outcomes	studies	participants	I^2 (%)	p[a]	statistical method	effect estimate	p[b]
2.3 HDL	2	64	58	0.12	MD (IV, Random, 95% CI)	0.22 [0.04, 0.41]	0.02
2.4 TG	2	64	0	0.92	MD (IV, Fixed, 95% CI)	0.11 [-0.30, 0.52]	0.61
2.5 adverse events	3	89	0	0.82	RR (M-H, Fixed, 95% CI)	0.18 [0.04, 0.77]	0.02
3. policosanol versus statins							
3.1 TC	3		96	<0.00001	MD (IV, Random, 95% CI)	no totals	no totals
3.2 LDL	3		97	<0.00001	MD (IV, Random, 95% CI)	no totals	no totals
3.3 HDL	3	497	0	0.39	MD (IV, Fixed, 95% CI)	0.09 [0.03, 0.15]	0.002
sensitivity	2	461	44	0.18	MD (IV, Fixed, 95% CI)	0.09 [0.03, 0.15]	0.003
3.4 TG	3	497	12	0.32	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.05 [-0.19, 0.09]	0.46
sensitivity	2	461	46	0.18	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.06 [-0.21, 0.08]	0.38
3.5 adverse events	3	497	69	0.07	RR (M-H, Random, 95% CI)	0.85 [0.06, 11.24]	0.90
4. policosanol and statins versus statins							
4.1 TC	2	86	40	0.20	MD (IV, Fixed, 95% CI)	0.06 [-0.33, 0.44]	0.78
4.2 LDL	2	86	61	0.11	MD (IV, Random, 95% CI)	0.16 [-0.35, 0.66]	0.55
4.3 HDL	2	86	0	0.92	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.04 [-0.20, 0.11]	0.58
4.4 TG	2	86	0	0.70	MD (IV, Fixed, 95% CI)	0.01 [-0.29, 0.31]	0.96
4.5 adverse events	2	86	not estimable	not estimable	RR (M-H, Fixed, 95% CI)	5.00 [0.25, 99.16]	not estimable
5. supplement containing policosanol 10 mg (berberine, policosanol and red yeast rice,) versus others (placebo, dietary, no intervention)							
5.1 TC	5	309	58	0.05	MD(IV, Random, 95% CI)	-0.56 [-0.86, -0.26]	0.0002
5.2 LDL	5	309	73	0.005	MD (IV, Random, 95% CI)	-0.50 [-0.84, -0.16]	0.004

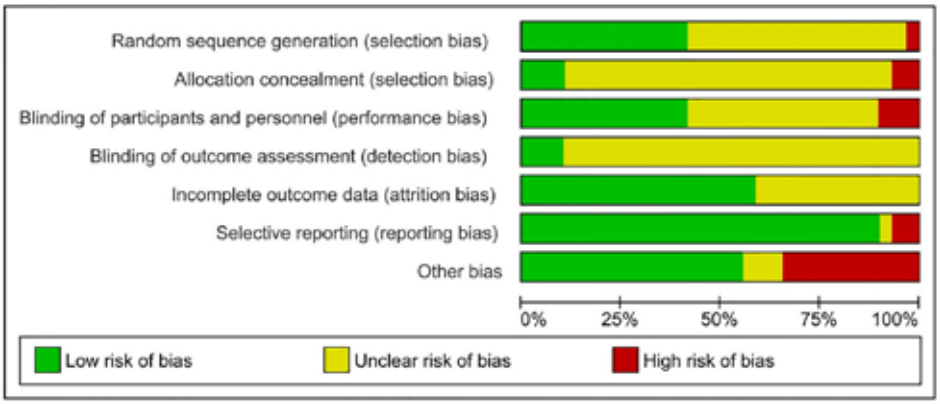
ตารางที่ 1 ประสิทธิผลของโพลิโคซานอลจำแนกตามสิ่งเปรียบเทียบ (ต่อ)

outcomes	studies	participants	I^2 (%)	p[a]	statistical method	effect estimate	p[b]
5.3 HDL	4	261	38	0.19	MD (IV, Fixed, 95% CI)	0.01 [-0.07, 0.09]	0.75
5.4 TG	4	261	0	0.66	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.24 [-0.41, -0.06]	0.008
5.5 adverse events	5	1,948	43	0.17	RR (M-H, Fixed, 95% CI)	2.98 [1.42, 6.24]	0.004
6. supplement containing sugar cane extract 3.7 mg (red yeast rice, sugar cane extract, artichoke, garlic, pine bark, vitamin E etc.) versus placebo							
6.1 TC	3	183	37	0.21	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.68 [-0.91, -0.44]	<0.00001
sensitivity	2	138	3	0.31	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.79 [-1.07, -0.51]	<0.00001
6.2 LDL	3	183	0	0.41	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.70 [-0.90, -0.49]	<0.00001
sensitivity	2	138	9	0.30	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.75 [-0.99, -0.51]	<0.00001
6.3 HDL	3	183	65	0.06	MD(IV, Random, 95% CI)	0.05 [-0.20, 0.30]	0.72
sensitivity	2	138	70	0.07	MD(IV, Random, 95% CI)	-0.07 [-0.43, 0.27]	0.70
6.4 TG	3	183	0	1.00	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.19 [-0.35, -0.04]	0.02
sensitivity	2	138	0	0.99	MD (IV, Fixed, 95% CI)	-0.19 [-0.37, -0.01]	0.04
6.5 adverse events	3	184	0	0.54	RR (M-H, Fixed, 95% CI)	1.21 [0.69, 2.12]	0.51

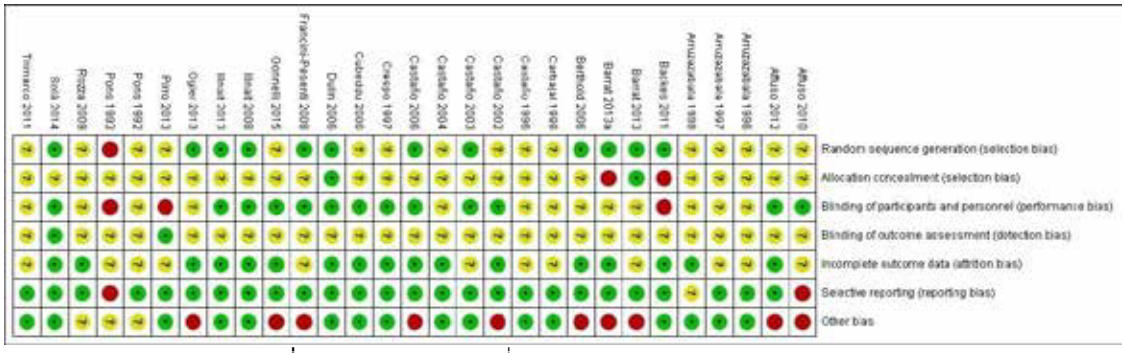
หมายเหตุ: [a]test for heterogeneity ($p < 0.10$)
[b]test for overall effect ($p < 0.05$)



ภาพที่ 1 ผลการสืบค้นและการคัดเลือกรายงานวิจัย



ภาพที่ 2 แผนภาพความเสี่ยงต่อการเกิดอคติของรายงานวิจัยจำแนกตามหัวข้อที่ใช้ในการประเมิน



ภาพที่ 3 แผนภาพความเสี่ยงต่อการเกิดอคติของแต่ละรายงานวิจัย