

# การวิเคราะห์ห่อภิมาณประสิทธิภาพของตำลิ่งในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

## Meta-analysis of efficacy of *Coccinia grandis* (L.) on Glycemic Control

วิระพล ภิมาลัย,<sup>1\*</sup> วณิดา ไทรชมภู,<sup>2</sup> บรรลือ สังข์ทอง,<sup>2</sup> กฤษณี สระมณี<sup>1</sup>

Wiraphol Phimarn,<sup>1\*</sup> Wanida Caichompoo,<sup>2</sup> Bunlue Sungthong,<sup>2</sup> Kritsanee Saramunee<sup>1</sup>

### บทคัดย่อ

ตำลิ่งเป็นสมุนไพรที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานมานาน การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าตำลิ่งมีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดแต่ผลการศึกษายังคงขัดแย้งกัน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิมาณประสิทธิภาพของตำลิ่งในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การวิจัยนี้สืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูล MEDLINE, CENTRAL, CINAHL, Scopus, ScienceDirect และสืบค้นด้วยมือจนถึงเดือนเมษายน 2559 โดยไม่จำกัดภาษา มี 3 ผลงานที่ถูกคัดเข้าและประเมินคุณภาพการศึกษาด้วยเกณฑ์การประเมินของ Jadad score ทั้ง 2 ผลงานเป็นการศึกษาที่มีคุณภาพสูงโดยมีคะแนนระหว่าง 3 ถึง 5 จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาอยู่ในช่วง 32 ถึง 120 คน ผลการศึกษาพบว่าตำลิ่งสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FBS) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD= -19.48 mg/dL, 95% CI -38.48, -0.48, p=0.04) และระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร (PPG) ที่ 60 นาที (MD=-23.82 mg/dL, 95% CI=-41.53, -6.12, p=0.008) อย่างไรก็ตามตำลิ่งไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร (PPG) ที่ 120 นาทีได้ (MD=-34.46, 95% CI=-86.44, 17.53, p=0.19) การศึกษานี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ตำลิ่ง การศึกษานี้เป็นข้อมูลสนับสนุนว่าตำลิ่งมีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษารูปแบบ randomized controlled trial ที่มีคุณภาพสูงและศึกษาผลิตภัณฑ์จากตำลิ่งที่มีมาตรฐาน

**คำสำคัญ :** ตำลิ่ง การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การวิเคราะห์ห่อภิมาณ

### Abstract

*Coccinia grandis* has been long used in traditional medicine for diabetes. Several studies were conducted on the effect of *C. grandis* on glycemic control. However, the results also appear inconsistent. This study was aimed to systematic review and meta-analysis to assess the effect of *C. grandis* on glycemic control. A literature search was performed through MEDLINE, CENTRAL, CINAHL, Scopus, ScienceDirect and hand searching to end April 2016

<sup>1</sup> อาจารย์, หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

<sup>2</sup> อาจารย์, หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชเคมีและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

<sup>1</sup> Instructors, Social Pharmacy Research Unit Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai District, Maha Sarakham, Thailand 44150

<sup>2</sup> Instructors, Pharmaceutical Chemistry and Natural Products Research Unit Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantarawichai District, Maha Sarakham, Thailand 44150

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

without language restriction. The quality of 3 included studies was assessed according to the criteria of Jadad score. The quality of most of the included studies was high with the score between 3 and 5. The number of participants in the studies ranged from 32 to 120. The review found that *C. grandis* could statistically significant reduce the level of fasting blood Sugar (FBS) (MD= -19.48 mg/dL, 95% CI -38.48,-0.48, p=0.04) and post prandial plasma glucose (PPG) at 60 min (MD=-23.82 mg/dL, 95% CI=-41.53, -6.12, p=0.008). However, *C. grandis* showed no effects on the prandial plasma glucose at 120 min (MD= -34.46, 95% CI=-86.44, 17.53, p=0.19). The study found no severe adverse effects from the use of *C. grandis*. The current evidence suggests that some potential benefit was found *C. grandis* in improving glycemic control. However, high quality randomized controlled trial using standardized preparation are needed.

**Keywords :** *Coccinia grandis*, glycemic control, meta-analysis

## บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าปกติ ซึ่งการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าระดับปกติเป็นเวลานานจะเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ<sup>1</sup> ปัจจุบันพบว่าอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานเพิ่มสูงขึ้นอย่างมาก ทั่วโลกคาดการณ์ว่ามีผู้ที่เป็นโรคนี้ถึง 180 ล้านคน สาเหตุเกิดจากหลายปัจจัยที่ส่งเสริมให้อุบัติการณ์ของโรคเบาหวานเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็วคือ พฤติกรรมการรับประทานอาหารที่มีปริมาณน้ำตาลสูง อาหารไขมันสูงรวมถึงการไม่ออกกำลังกาย<sup>2</sup> แนวทางการรักษาโรคเบาหวานในปัจจุบันจะใช้ยาในการรักษาร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเช่น การจำกัดอาหารน้ำตาลและไขมันสูง การออกกำลังกาย การลดน้ำหนัก เป็นต้น ซึ่งมีเป้าหมายคือควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ได้ตามเป้าหมายและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน นอกจากแนวทางการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่กล่าวมาแล้วข้างต้น การแพทย์ทางเลือกรวมถึงการใช้สมุนไพรเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ใช้ช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด<sup>3</sup> ตำลึง (*Coccinia grandis* (L.) Voigt) อยู่ในวงศ์ Cucurbitaceae เป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่ถูกนำมาใช้รักษาโรคเบาหวาน โดยกลไกในการลดระดับน้ำตาลในเลือดคาดว่าตำลึงมีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินมากขึ้น<sup>4</sup> และยับยั้งเอนไซม์ alpha glucosidase ได้<sup>5</sup> อย่างไรก็ตาม การศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของตำลึงในการลดระดับน้ำตาล

ในเลือดยังมีความขัดแย้งกัน<sup>6-8</sup> ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิมาณประสิทธิภาพและฤทธิ์ของตำลึงในการลดระดับน้ำตาลในเลือด

## ขั้นตอนการทดลอง

### การสืบค้นงานวิจัย

ผู้วิจัยรวบรวมงานวิจัยที่ทำการศึกษาในต่างประเทศและประเทศไทย ทั้งที่ตีพิมพ์เผยแพร่และไม่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารวิชาการ จนถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2559 แหล่งข้อมูลที่ใช้ในการสืบค้นได้แก่ MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Cumulative Index to nursing and allied health (CINAHL), Scopus, ScienceDirect รวมถึงการค้นหาด้วยมือ โดยการสืบค้นจากวารสารที่เกี่ยวข้อง คำสืบค้นที่ใช้จะใช้คำค้นตาม medical subject headings (MESH) terms ได้แก่ [*Coccinia indica* or *Coccinia cordifolia* or *Coccinia grandis*] AND [blood glucose or glycemic control or fasting blood glucose or fasting plasma glucose or diabetes mellitus or prediabetes or impaired plasma glucose or impaired glucose tolerance]



### เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัย

งานวิจัยที่นำเข้าสู่การศึกษาต้องผ่านเกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยเข้าสู่การวิเคราะห์ห่อภิณดังนี้ 1) เป็นงานวิจัยเชิงทดลองในมนุษย์ที่มีกระบวนการสุ่มแยก (randomized) กลุ่มตัวอย่างให้ได้รับการแทรกแซงโดยตำลึง สารสกัดจากตำลึงหรือผลิตภัณฑ์จากตำลึงหรือยาหลอกหรือการรักษาอื่นๆ 2) เป็นการศึกษาผลของการใช้ตำลึงหรือผลิตภัณฑ์จากตำลึงในการลดระดับน้ำตาลในเลือด 3) เป็นการศึกษาที่กำหนดแนวทางและระยะเวลาในการติดตามประสิทธิภาพและอาการไม่พึงประสงค์ไว้อย่างชัดเจน

### การสกัดข้อมูลและประเมินคุณภาพงานวิจัย

ผู้วิจัย 2 คนทำการสกัดข้อมูลโดยใช้แบบสกัดข้อมูล (data extraction) โดยพิจารณาประเด็นสำคัญ ได้แก่ ชื่อผู้แต่ง ปีที่ตีพิมพ์งานวิจัย ประเทศที่ทำการศึกษา กลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา รูปแบบผลิตภัณฑ์ของตำลึงที่ทำการศึกษา ขนาดและวิธีใช้ระยะเวลาที่ใช้และการวัดผล นอกจากนี้ผู้วิจัยจะทำการประเมินคุณภาพงานวิจัยตามแบบประเมินของ Jadad และคณะ<sup>9</sup> ซึ่งมีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-5 คะแนน ประเด็นในการประเมินงานวิจัยประกอบด้วยกระบวนการสุ่ม (randomization) การปกปิดการแบ่งกลุ่ม (allocation concealment) วิธีการปกปิด (blinding) และคำอธิบายการสูญหายของผู้เข้าร่วมการศึกษา งานวิจัยที่มีคะแนน 3-5 คะแนนถือว่าเป็นงานวิจัยที่มีคุณภาพสูง จากนั้นผู้วิจัยจะทำการประเมินคุณภาพงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias โดยประเมิน 6 หัวข้อหลักดังต่อไปนี้ 1) การอธิบายลำดับของการให้การแทรกแซงและวิธีการใช้เปรียบเทียบอย่างเหมาะสม (sequence generation) 2) อธิบายการปกปิดการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยในกลุ่มที่ศึกษาและกลุ่มควบคุม (allocation concealment) 3) อธิบายการปกปิดผู้ป่วย เจ้าหน้าที่โครงการวิจัยและผู้ประเมินผลลัพธ์ในการวิจัยเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยทราบว่าจะอยู่กลุ่ม การศึกษา หรือ กลุ่ม ควบคุม (blinding of participants, personnel and outcome assessment) 4)

อธิบายถึงลักษณะและเหตุผลของผลลัพธ์ที่ไม่สมบูรณ์ และการจัดการปัญหาดังกล่าว (incomplete outcome data) 5) นำเสนอผลการศึกษาที่เป็นผลลัพธ์หลักและรองตามที่ผู้วิจัยได้ตั้งไว้ (selective outcome reporting) และ 6) นำเสนอความเสี่ยงอื่นๆ ที่ก่อให้เกิดอคติ (other sources of bias) การประเมินอคติผู้วิจัยจะประเมินจากหัวข้อหลัก 4 ข้อแรกเนื่องจากผู้วิจัยเห็นว่าเป็นส่วนที่ส่งผลให้เกิดอคติได้สูง งานวิจัยที่มีคุณภาพสูงที่คัดเข้าการศึกษานี้จะต้องผ่านตามเกณฑ์การประเมินของ Higgins และคณะ<sup>10</sup> อย่างน้อย 3 ข้อใน 4 ข้อแรก และต้องมีอย่างน้อย 1 ข้อในข้อที่ 5-6 ส่วนงานวิจัยที่รายงานข้อมูลไม่ครบถ้วนจะถูกตัดสินว่ามีข้อมูลไม่ชัดเจนงานวิจัยที่คัดเข้ามาในการศึกษาแต่ละเรื่องถูกประเมินด้วยผู้วิจัย 2 คน แบบคู่ขนานและเป็นอิสระต่อกัน หากมีความเห็นขัดแย้งกัน ผู้วิจัยคนที่ 3 จะเป็นผู้ตัดสิน

### สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

การวิเคราะห์ห่อภิณจะจำแนกตามชนิดของผลลัพธ์หลักคือ ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (FBS) และระดับน้ำตาล HbA1C จะแสดงผลรวมการศึกษาเป็นค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (weighted mean difference, WMD) การวิจัยกำหนดช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval) ไว้เท่ากับร้อยละ 95 โปรแกรมที่ใช้สำหรับวิเคราะห์ข้อมูลคือ Review Manager (RevMan) version 5.3 สถิติที่ใช้ในการประเมินความไม่เป็นเอกพันธ์ (heterogeneity) ของผลลัพธ์แต่ละประเภทจากงานวิจัยที่คัดเข้ามา ได้แก่ Cochrane statistic (Q-statistic) และค่า percentage of inconsistency index ( $I^2$ ) ค่า  $I^2$  จะรายงานในรูปของร้อยละ กล่าวคือ ถ้าหากค่า  $I^2$  มีค่าไม่เกินร้อยละ 25 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับสูง หากมีค่าร้อยละ 50 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับปานกลาง แต่ถ้ามีค่ามากกว่าร้อยละ 75 แสดงว่ามีความเป็นเอกพันธ์ในระดับต่ำหรือไม่มีความเป็นเอกพันธ์<sup>11</sup> การวิเคราะห์ผลลัพธ์จากการรวมผลการวิจัย (pooled estimate) คือ การนำผลลัพธ์ของการวิจัยที่ผ่านการ

คัดเลือกแล้วมาวิเคราะห์รวมกัน ซึ่งทำได้ 2 วิธีได้แก่ 1) fixed effect model ใช้สำหรับการวิเคราะห์ผลการศึกษาในกรณีที่ข้อมูลมีความเป็นเอกพันธ์ โดยใช้ค่าความแปรปรวนในแต่ละการศึกษามาคำนวณด้วยวิธีของ Mantel-Haenszel<sup>12</sup> 2) random effects model ใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษาที่พบว่าข้อมูลไม่มีความเป็นเอกพันธ์ โดยใช้ค่าความแปรปรวนในแต่ละการศึกษาและระหว่างการศึกษา โดยใช้ DerSimonian-Laird model<sup>13</sup> ในด้านการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จะรายงานโดยการเขียนบรรยาย

### ผลการทดลอง

ผลการสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลที่กำหนด พบการศึกษา 97 ฉบับ ที่ศึกษาผลในกาดระดับน้ำตาลในเลือดของตำลึง เมื่อจำแนกตามฐานข้อมูลพบว่า สืบค้นงานวิจัยได้จาก MEDLINE 27 เรื่อง CENTRAL 11 เรื่อง Scopus 29 เรื่อง Science-Direct 28 เรื่อง และค้นด้วยมือ 2 เรื่อง แต่ในจำนวนนี้มีงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาระดับน้ำตาลในเลือดในมนุษย์ จำนวน 3 ฉบับ ขั้นตอนการคัดเลือกงานวิจัยเข้าสู่การศึกษานี้ ดังแสดงใน Figure 1

งานวิจัยที่ถูกคัดเข้าจำนวน 3 การศึกษาพบว่า 2 การศึกษาทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2<sup>6-7</sup> และ 1 การศึกษาเป็นการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 ประชากรที่ทำการศึกษาเป็นอาสาสมัครสุขภาพดี<sup>8</sup> การศึกษาที่มีขนาดตัวอย่างมากที่สุดคือ 120 คนและน้อยที่สุดคือ 32 คน ระยะเวลาที่ติดตามผลการรักษาอยู่ระหว่าง 1-90 วัน ทั้ง 3 การศึกษาใช้ผลิตภัณฑ์จากตำลึงที่แตกต่างกันโดยใช้ผลิตภัณฑ์จากใบตำลึงจำนวน 2 การศึกษา<sup>6,8</sup> และใช้สารสกัดจากตำลึงจำนวน 1 การศึกษา<sup>7</sup> ดังแสดงใน Table 1

### การประเมินอคติในงานวิจัย

Figure 2 แสดงกราฟสรุปอคติงานวิจัยของแต่ละการศึกษา จากการประเมินอคติงานวิจัยทั้ง 3 การศึกษา พบว่ามี 1 การศึกษาที่ไม่ระบุวิธีการสุ่ม (Random)<sup>6</sup> มี 2 การศึกษาคือการศึกษาของ Khan et al<sup>7</sup> และการศึกษาของ Munasinghe et al<sup>8</sup> ไม่ระบุการปกปิดรูปแบบยาที่ให้ (allocation concealment) และมี 1 การศึกษาที่ไม่ได้ระบุการปกปิดผู้เข้าร่วมการศึกษา ส่วนการประเมินอคติในด้านอื่น ๆ พบว่าทุก ๆ การศึกษาที่คัดเข้ามีอคติอยู่ในระดับต่ำ

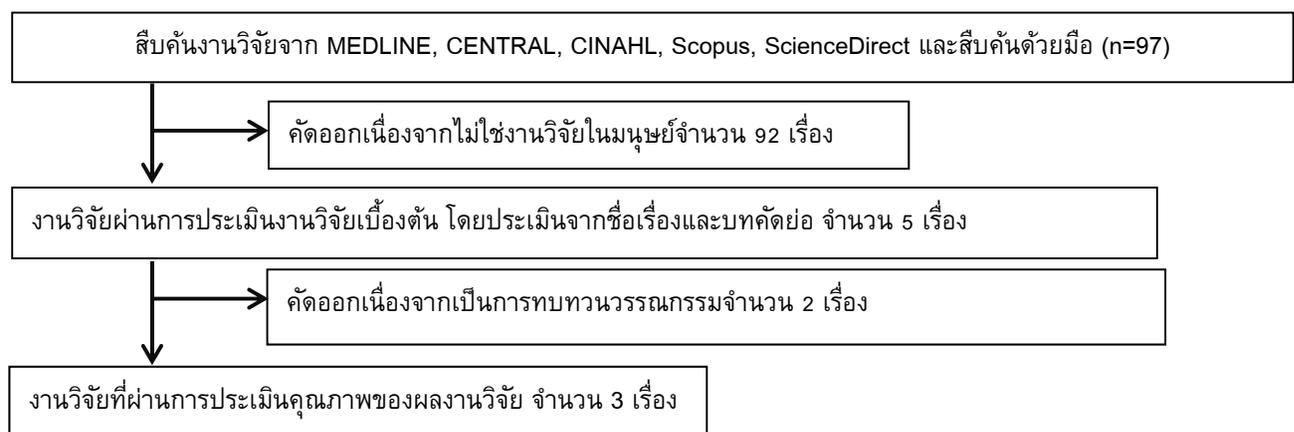


Figure 1 Flow diagram depicting the selection process for studies included in the analysis



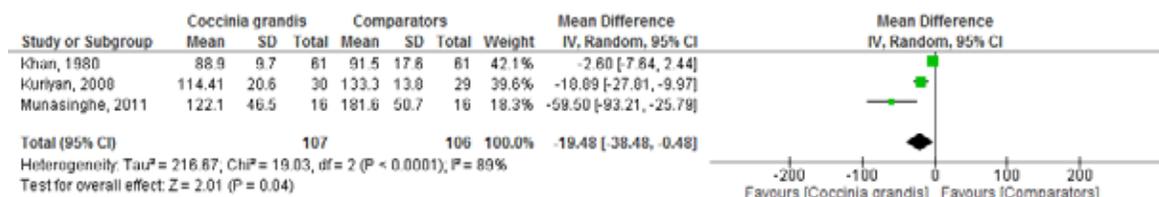
Study	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Khan et al <sup>6</sup>	U	H	H	U	L	L	U
Kuriyan et al <sup>7</sup>	L	U	L	L	L	L	U
Munasinghe et al <sup>8</sup>	L	H	L	L	L	L	U

**Figure 2** Risk of bias diagram derived from individual studies โดย H = งานวิจัยมีอคติในข้อนี้ในระดับสูง (high risk), L = งานวิจัยมีอคติในข้อนี้ในระดับต่ำ (Low risk), U = งานวิจัยรายงานอคติในข้อนี้ไม่ชัดเจน (unclear)

**ประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร (FBS)**

จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณงานวิจัย 3 ผลงานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของตำลึง ผลการศึกษาพบว่าตำลึงสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FBS) ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD= -19.48 mg/dL, 95%

CI -38.48,-0.48, p=0.04) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ระหว่างการศึกษาพบว่ามีค่าไม่เป็นเอกพันธ์ (I<sup>2</sup> =89%, p=0.04) ดังแสดงใน Figure 3

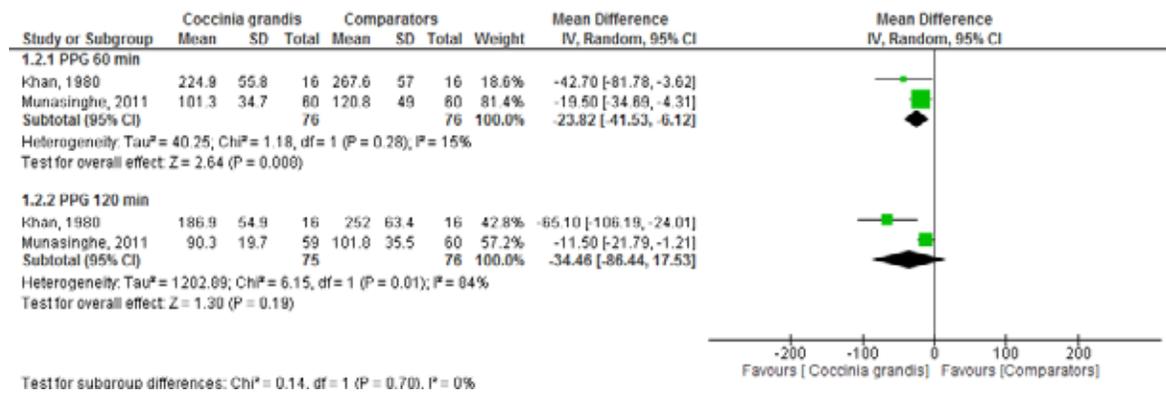


**Figure 3** Efficacy of FBS reduction of *Coccinia grandis*. The diamond indicates the mean difference (MD) and the 95%CI.

### ประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลหลังรับประทาน อาหาร (PPG)

จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าค่าเฉลี่ยสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร (PPG) ที่เวลา 60 นาที ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD=-23.82 mg/dL, 95% CI=-41.53, -6.12,  $p=0.008$ ) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ระหว่างการศึกษพบว่ามีความ

ความเป็นเอกพันธ์ ( $I^2=15\%$ ,  $p=0.28$ ) ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหารที่เวลา 120 นาที ของค่าเฉลี่ยพบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลได้ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (MD= -34.46, 95% CI=-86.44, 17.53,  $p=0.19$ ) ผลการทดสอบความไม่เป็นเอกพันธ์ระหว่างการศึกษพบว่าไม่มีความเป็นเอกพันธ์ ( $I^2=84\%$ ,  $p=0.01$ ) (Figure 4)



**Figure 4** Efficacy of PPG reduction of *Coccinia grandis*. The diamond indicates the mean difference (MD) and the 95%CI.

### การเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ในส่วนของอาการไม่พึงประสงค์ของตำลึงพบว่าผู้ป่วยทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากตำลึงได้ดี งานวิจัยที่คัดเข้ามาในการวิเคราะห์นี้มี 1 การศึกษา คือ การศึกษาของ Khan et al<sup>6</sup> ในปี 1980 พบว่ากลุ่มผู้ที่ได้รับตำลึงและยาหลอกมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ hemoglobin, leukocyte count, AST, ALT และ renal function test ไม่แตกต่างกัน การศึกษาของ Kuriyan et al<sup>7</sup> พบร้อยละ 24 ในกลุ่มที่ได้รับตำลึงเกิดอาการไม่พึงประสงค์และร้อยละ 27 ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยพบอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารได้แก่ อึดอัด แน่นท้อง ท้องผูกเป็นต้นและการศึกษาของ Munasinghe et al<sup>8</sup> พบอาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มที่ได้รับตำลึงคือ

คลื่นไส้ ปวดศีรษะ และมึนงง ร้อยละ 1.7, 5 และ 29 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาหลอกพบอาการดังกล่าว ร้อยละ 3.3, 3, และ 41.6 ตามลำดับ

### วิจารณ์และสรุปผล

การทบทวนงานวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของตำลึง พบงานวิจัยเข้าเกณฑ์ 3 ฉบับ งานวิจัยทั้ง 3 ฉบับมีความแตกต่างกันในหลายประเด็นทั้งในเรื่องขนาดกลุ่มตัวอย่าง ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง วิธีการดำเนินงานวิจัย สิ่งเปรียบเทียบ การปกปิด และรูปแบบผลิตภัณฑ์ตำลึงที่ทำการศึกษา เมื่อประเมินคุณภาพงานวิจัยโดยใช้เกณฑ์ของ Jadad และคณะ<sup>9</sup> พบว่า งานวิจัยที่คัดเข้าส่วนมากมีคะแนนอยู่ใน



ระดับดี (คะแนนรวมมากกว่า 3 หากคะแนนน้อยกว่า 3 ถือว่างานวิจัยมีคุณภาพต่ำ) และมีอคติอยู่ในระดับต่ำ

การศึกษาครั้งนี้สามารถสรุปผลการศึกษาได้คือ ตำลึงลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FBS) และน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร ที่เวลา 60 นาที ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร ที่เวลา 120 นาทีพบว่าสามารถลดได้แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kavitha และคณะ (2015)<sup>14</sup> ศึกษาผลของตำลึงในหนูเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย Alloxan ผลการศึกษาพบว่าตำลึงสามารถระดับน้ำตาลในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมของ Medagama และคณะ (2014)<sup>15</sup> พบว่าตำลึงเป็นสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพดีในการลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานและมีอาการไม่พึงประสงค์น้อย ซึ่งกลไกในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของตำลึงคาดว่าตำลึงสามารถยับยั้งเอนไซม์  $\alpha$ -amylase ยับยั้งเอนไซม์  $\alpha$ -glucosidase<sup>15</sup> และกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน<sup>16,17</sup>

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการได้แก่ ผู้เข้าร่วมการศึกษาในแต่ละการศึกษามีจำนวนค่อนข้างน้อย ผู้เข้าร่วมการศึกษาในแต่ละผลงานมีความแตกต่างกันโดยมี 2 การศึกษาทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวาน และอีก 1 ผลงานทำการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีซึ่งจะมีความแตกต่างกันการได้รับยาอื่น ๆ ร่วมด้วย การจำกัดอาหารที่รับประทาน การออกกำลังกาย รูปแบบของผลิตภัณฑ์ตำลึงที่ใช้มีเพียง 1 ผลงานที่ศึกษาโดยใช้สารสกัดจากใบตำลึงในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวันและคุณภาพของงานวิจัยมีความหลากหลายแม้ว่างานวิจัยที่คัดเข้ามาในการศึกษาคั้งจะมีคุณภาพสูงแต่ก็มีข้อด้อยด้านระเบียบวิธีวิจัยคือการปกปิดการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยในกลุ่มที่ศึกษาและกลุ่มควบคุม (allocation concealment) ซึ่งการศึกษาคัดเข้ามาทั้ง 3 การศึกษาจะมีอคติในด้านนี้สูง (High risk of bias) นอกจากนี้การวิเคราะห์ความ

เป็นเอกพันธ์ของผลงานวิจัยพบว่าในบางผลลัพธ์พบความไม่เป็นเอกพันธ์ในระดับสูงและการศึกษาคั้งนี้ไม่สามารถหาอคติจากการตีพิมพ์ได้เนื่องจากการจำนวนการศึกษามีน้อย

จุดเด่นของการศึกษาคั้งนี้ คือ เป็นการรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลสากลและฐานข้อมูลในประเทศไทย ส่วนใหญ่ผลงานวิจัยนำมาวิเคราะห์เป็นการศึกษาที่มีคุณภาพสูงและมีอคติโดยรวมต่ำ

ข้อสรุปจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณประสิทธิภาพของตำลึงในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดนี้เป็นข้อมูลสนับสนุนว่า ตำลึงมีประสิทธิภาพในการช่วยน้ำตาลในเลือดได้ แต่อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized controlled trials ในระยะเวลาที่นานขึ้น ขนาดประชากรที่มีจำนวนมากขึ้น กลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอื่น ๆ รวมทั้งการศึกษาคความปลอดภัยจากการใช้ตำลึง ตลอดจนความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์



**Table 1** Characteristics of included studies

Authors	Design	Jadad score	Participants	Interventions		Duration (day)	Outcomes	Results
				Control group	Experimental group			
Khan et al	RCT	3	uncontrolled and untreated DM patient	placebo tablets	freeze-dried leaves of <i>C. indica</i> tablets	42	FBS, PPG	<i>C. indica</i> was superior to placebo in reducing FBS and PPG significantly ( $p<0.05$ )
Kuriyan et al	DRCT	5	DM patient	Maltodextrin capsules 500 mg/day	<i>C. cordifolia</i> extract 500 mg/day	90	FBS, PPG HbA1C	the experimental decrease in FBS, PPG and HbA1C significantly ( $p<0.05$ )
Munasinghe et al	DRCT	4	healthy volunteers	<i>E. indica</i> leaves 20 g/day	<i>C. grandis</i> leaves 20 g/day	1	FBS, PPG	<i>C. grandis</i> group were significantly lower than those of the control group ( $p<0.05$ )

**Remark:** RCT = randomized controlled trial, DRCT = double blind randomized controlled trial; FBS = fasting blood glucose; PPG=post prandial plasma glucose; Jadad score 3-5 = high quality and 0-2 = low quality



## เอกสารอ้างอิง

1. Falko M. Balancing Efficacy and Tolerability Issues with Statin Therapy— Considerations for the Use of Pitavastatin in Special Patient Populations. *US Endocrinology* 2001; 7: 30-39.
2. Admiraal WM, van Valkengoed IG, L de Munter JS, Stronks K, Hoekstra JB, Holleman F. The association of physical inactivity with Type 2 diabetes among different ethnic groups. *Diabet Med* 2011;28(6):668-72.
3. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(4):1277-94.
4. Venkateswaran S, Pari L: Effect of *Coccinia indica* on blood glucose, insulin and key hepatic enzymes in experimental diabetes. *Pharmaceutical Biology* 2002; 40:165–170.
5. Sudha P, Zinjarde SS, Bhargava SY, Kumar AR. Potent  $\alpha$ -amylase inhibitory activity of Indian Ayurvedic medicinal plants. *BMC Complement Altern Med* 2011;11:5. doi: 10.1186/1472-6882-11-5.
6. Khan AK, AKhtar S, Mahtab H. Treatment of diabetes mellitus with *Coccinia indica*. *Br Med J* 1980; 280(6220):1044.
7. Kuriyan R, Rajendran R, Bantwal G, Kurpad AV. Effect of supplementation of *Coccinia cordifolia* extract on newly detected diabetic patients. *Diabetes Care* 2008;31(2):216-20.
8. Munasinghe MA, Abeyseena C, Yaddhige IS, Vidanapathirana T, Piyumal KP. Blood sugar lowering effect of *Coccinia grandis* (L.) J. Voigt: path for a new drug for diabetes mellitus. *Exp Diabetes Res.* 2011;2011:978762. doi: 10.1155/2011/978762.
9. 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.
10. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011; 343: 5928: doi: 10.1136/bmj.d5928.
11. Higgins JPT, Thomson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327:557-60.
12. Deeks JJ, Altman DG, Bradburn MJ: Statistical methods for examining heterogeneity and combin-ing results from several studies in meta-analysis. In: Egger M, Smith GD, Altman DG, editors. *Systematic reviews in health care: meta-analysis in context.* 2<sup>nd</sup> ed. United Kingdom: BMJ publishing group; 2001. p.:289–90.
13. Petitti DB. *Meta-analysis decision analysis and cost effectiveness analysis.* 2<sup>nd</sup> ed. Oxford University; New York; 2000.
14. Kavitha A, Kala KS, Krishna RB, Venkata RV, Narendra BA. *Coccinia grandis* leaves extracts ameolarates alloxan induced diabetic in rats. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences* 2015; 4(5): 567-572.
15. Medagama AB, Bandara R. The use of Complementary and Alternative Medicines (CAMs) in the treatment of diabetes mellitus: is continued use safe and effective?. *Nutr J* 2014;13:102. doi: 10.1186/1475-2891-13-102.
16. Saweeram N, Ittisan T, Intrama H. Effects of *Coccinia grandis* aqueous leaf and stem extracts on in vitro  $\alpha$ -amylase enzyme and  $\alpha$ -



glucosidase enzyme activities. PharmD project, Mahasarakham University. 2016.

17. Girish HV, Ashok C, Robercyril SH, Sneha V, Swaroop SK, Anand S, et al. In vitro evaluation

of selected Indian medicinal plants for antidiabetic properties. Pharmacologyonline 2010;2:648-658.