โครงร่างการวิจัยเรื่องการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษาด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง

(Systematic Review and Meta-Analysis of the Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy)

คณะผู้วิจัย

1. ภญ.อ.ดร.วารณี บุญช่วยเหลือ
2. ภก.ผศ.ดร.สุรสิทธิ์ ล้อจิตรอำนวย
3. ภญ.ผศ.ดร.ณัฏฐิญา ค้าผล
4. ภญ.อ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต
5. ภก.อ.ทรงสิทธิ์ รัศมีรัถยาธรรม
6. ภญ.อ.กมลภัทร ไชยกิตติโสภณ

1. ที่มาของปัญหา (Background)

การรักษาด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (Hyperbaric Oxygen Therapy; HBOT) เป็นการรักษาโดยให้ผู้ป่วยหายใจด้วยออกซิเจนบริสุทธิ์ 100% ภายใต้ความดันบรรยากาศที่สูงในห้องปรับบรรยากาศ (Hyperbaric chamber) ที่มีความดันภายในเป็น 2-3 เท่าของบรรยากาศสัมบูรณ์ ซึ่งจะทำให้ร่างกายได้รับออกซิเจนในปริมาณสูงมากกว่าการหายใจด้วยออกซิเจนบริสุทธิ์ที่บรรยากาศปกติหลายเท่า โดยส่งผลให้ออกซิเจนเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงทั่วร่างกาย ช่วยส่งเสริมและกระตุ้นการเจริญของเนื้อเยื่อและหลอดเลือดฝอย ช่วยยับยั้งและต่อต้านการติดเชื้อโรคบางชนิด เพิ่มประสิทธิภาพเซลล์เม็ดเลือดขาวในการทำลายเชื้อโรค ลดอาการบวมของอวัยวะ ลดขนาดของฟองอากาศในเนื้อเยื่อและหลอดเลือดได้ การหายใจด้วยวิธีนี้เป็นวิธีการรักษาเสริมหรือเพิ่มเติมที่มีการใช้ร่วมกับการรักษาทางอายุรกรรมและศัลยกรรมอย่างกว้างขวาง (1, 2)

ปัจจุบันมีการนำ HBOT มาประยุกต์ใช้สำหรับการรักษาผู้ที่มีความผิดปติหรือภาวะต่างๆ เช่น อาการที่มีสาเหตุมาจากการลดความกดอากาศ (Decompression sickness - DCS) ภาวะฟองก๊าซอุดตันหลอดเลือดแดง (Arterial gas embolism; AGE) และผู้ป่วยบาดเจ็บจากการดำน้ำ (Diving accident) โรคคาร์บอนมอนอกไซด์เป็นพิษ (Carbon monoxide poisoning) การติดเชื้อของเนื้อเยื่อที่ไม่ใช้ออกซิเจน (Clostridial gas gangrene) การบาดเจ็บของเนื้อเยื่อเนื่องจากการบดขยี้ (Crush Injury, Acute Traumatic Ischemia) การติดเชื้อที่กระดูก (Osteomyelitis) รวมถึงโรคแผลหายยากที่มีปัญหาซับซ้อน (Problem Wound) (1, 3, 4) แม้ว่า HBOT จะเป็นวิธีที่ค่อนข้างปลอดภัย แต่ก็อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ ซึ่งพบได้ไม่บ่อยนัก โดยมักเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรงหรือสามารถหายได้เองหลังจากหยุดให้การรักษา เช่น Middle ear barotrauma เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุด พบได้ 2% (3)

อย่างไรก็ตามยังมีข้อสงสัยถึงประสิทธิภาพของการรักษาด้วย HBOT ในหลายๆ สถานการณ์ ซึ่งจากการทบทวนผลของการใช้ HBOT เบื้องต้นยังไม่มีข้อสรุปถึงประสิทธิภาพการรักษาที่ชัดเจน เนื่องจากมีข้อจำกัดในการศึกษาและทำวิจัยอยู่ จึงควรทำการศึกษาเพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน หากเหมาะสมเพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษาด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เพื่อเป็นข้อมูล

สำหรับการพิจารณาจัดชุดสิทธิประโยชน์ของการพิจารณาใช้ HBOT รักษาผู้ป่วย รวมถึงการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประเมินความคุ้มค่าของการรักษาด้วย HBOT ต่อไป

2. วัตถุประสงค์ (Objectives)

วัตถุประสงค์หลัก

1. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษาด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) ตามข้อบ่งใช้ (indication) ต่างๆ

วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Air/gas embolism ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)
2. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Decompression sickness ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)
3. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Carbon Monoxide poisoning ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)
4. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Clostridial myositis and myonecrosis (gas gangrene) ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)
5. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Crush injury และ compartment syndrome และ acute traumatic ischemias รูปแบบอื่นๆ ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)
6. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Arterial insufficiencies ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)
7. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Exceptional blood loss (anemia) ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)
8. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Intra cranial abscess ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)
9. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Necrotizing soft tissue infections ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)
10. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Osteomyelitis (refractory) ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)

11. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Delayed radiation injury (soft tissue and bony necrosis) ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)

12. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Compromised grafts and flaps ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)

13. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Acute thermal burn injury ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)

14. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Idiopathic sudden sensorineural hearing loss ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)

15. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Osteoradionecrosis ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)

16. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Non diabetic – non atherosclerotic leg ulcer (not include pressure sore) ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)

17. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Diabetic ulcers for Wagner gr. III and IV ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)

18. เพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานประสิทธิผลของการรักษา Neck and head carcinoma after radiation therapy ด้วยออกซิเจนความกดบรรยากาศสูง (HBOT) เปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care)

3. วิธีการศึกษา (Methodology)

3.1 รูปแบบของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review)

3.2 ขอบเขตของการศึกษา

ในการศึกษานี้จะทบทวนงานวิจัยโดยครอบคลุมงานวิจัยรูปแบบ Randomized Controlled Trial (RCT) หรือ การวิเคราะห์อภิมาน (Meta-analysis) ที่ศึกษาประสิทธิผลของ HBOT ในการรักษาผู้ป่วยตามข้อบ่งใช้ต่างๆ จำนวน 18 ข้อบ่งใช้ โดยเปรียบเทียบกับการรักษาปกติ (usual care) ดังนี้

1. Air/gas embolism
2. Decompression sickness
3. Carbon Monoxide poisoning
4. Clostridial myositis & myonecrosis (gas gangrene)

5. Crush injury, compartment syndrome & other acute traumatic ischemias
6. Arterial insufficiencies
7. Exceptional blood loss (anemia)
8. Intra cranial abscess
9. Necrotizing soft tissue infections
10. Osteomyelitis (refractory)
11. Delayed radiation injury (soft tissue and bony necrosis)
12. Compromised grafts and flaps
13. Acute thermal burn injury
14. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss
15. Osteoradionecrosis
16. Non diabetic – non atherosclerotic leg ulcer (not include pressure sore)
17. Diabetic ulcers for Wagner gr. III and IV
18. Neck and head carcinoma after radiation therapy

3.3 ฐานข้อมูลที่ใช้

- สืบค้นรายงานวิจัยจากฐานข้อมูลอิเลคทรอนิกส์ ได้แก่ MEDLINE (Pubmed) และ The Cochrane Library ตั้งแต่เริ่มมีฐานข้อมูลจนถึงเดือนกรกฎาคม 2558 รวมถึงการสืบค้นโดยพิจารณาจากเอกสารอ้างอิงและบรรณานุกรมของรายงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

3.4 การสืบค้น

- กำหนดคำสำคัญในการสืบค้น โดยใช้ MeSH term คือ “Hyperbaric oxygenation” ร่วมกับคำสำคัญอื่นๆ ในการสืบค้น ได้แก่ hyperbaric oxygen therapy, ข้อบ่งใช้ที่จะศึกษาทั้ง 18 ข้อบ่งใช้ (air embolism, decompression sickness, carbon monoxide poisoning, clostridial myositis, gas gangrene, crush injury, compartment syndrome & other acute traumatic ischemias, arterial insufficiencies, exceptional blood loss (anemia), intra cranial abscess, necrotizing soft tissue infections, osteomyelitis, delayed radiation injury, compromised grafts and flaps, acute thermal burn injury, idiopathic sudden sensorineural hearing loss, osteoradionecrosis, non diabetic–non atherosclerotic leg ulcer, diabetic ulcers for Wagner gr. III and IV, neck and head carcinoma after radiation therapy)
- เป็นบทความภาษาอังกฤษ

3.5 เกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัย

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

- เป็นงานวิจัยรูปแบบ RCT

- เป็นงานวิจัยที่ศึกษาเปรียบเทียบ Hyperbaric oxygen therapy กับการรักษาปกติด้วยวิธีต่างๆ ที่ใช้ในแต่ละข้อบ่งใช้ที่จะศึกษาทั้ง 18 ข้อบ่งใช้ในกลุ่มตัวอย่างซึ่งมีลักษณะเฉพาะตามข้อบ่งใช้ที่จะศึกษา และวัดผลลัพธ์ของการรักษาด้วยค่าต่างๆตามแต่ละข้อบ่งใช้ที่ศึกษา เช่น

ในข้อบ่งใช้ carbon monoxide poisoning กำหนด inclusion criteria ดังนี้

- ศึกษาประสิทธิผลของ HBOT ในการรักษาผู้ป่วยที่เกิดพิษจากคาร์บอนมอนอกไซด์ ทุกระดับความรุนแรง เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย Normobaric oxygen (NBO)

- วัดผลลัพธ์ของการรักษาเป็นการเกิดอาการหรืออาการแสดงที่แสดงถึงระบบประสาทได้รับบาดเจ็บ (signs or symptoms possibly indicative of neurologic injury) โดยติดตามในช่วงเวลา 4 – 6 สัปดาห์หลังได้รับการรักษา

เกณฑ์การคัดออก (Inclusion criteria)

- ไม่สามารถเข้าถึงรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ได้

3.6 การคัดเลือกและการประเมินคุณภาพงานวิจัย

รายงานวิจัยที่สืบค้นได้จะถูกคัดเลือกและประเมินคุณภาพงานวิจัยโดยผู้ประเมิน 2 คน ซึ่งเป็นอิสระต่อกัน หากผลการประเมินไม่ตรงกันจะใช้ผู้ประเมินคนที่ 3 เพื่อหาข้อสรุป

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจะถูกประเมินคุณภาพงานวิจัย โดยใช้ Maastricht-Amsterdam scale (5) ซึ่งประกอบไปด้วย 12 หัวข้อในการประเมินความถูกต้องภายใน (internal validity) ของงานวิจัย โดยเป็นการตอบแบบประเมินว่า งานวิจัยชิ้นนั้น ๆ ได้มีการกระทำ (Yes) หรือไม่ได้กระทำ (No) หรือไม่แน่ใจรวมถึงการกระทำที่ไม่ชัดเจนหรือไม่ได้ให้ข้อมูล (Unsure) โดยในแต่ละหัวข้อหากงานวิจัยไม่มีความเสี่ยงที่จะเกิดอคติจะได้ 1 คะแนน แต่ถ้างานวิจัยมีความเสี่ยงที่จะเกิดอคติจะได้ 0 คะแนน งานวิจัยที่ได้ 6 คะแนนขึ้นไปถือว่าเป็นงานวิจัยที่มีคุณภาพสูงมีความเสี่ยงที่จะเกิดอคติต่ำ โดยงานวิจัยที่ได้น้อยกว่า 6 คะแนนถือว่าเป็นงานวิจัยที่มีคุณภาพต่ำมีความเสี่ยงที่จะเกิดอคติสูง

3.7 การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยการวิเคราะห์อภิมาน โดยใช้โปรแกรม STATA

- การทดสอบความแตกต่างกันของแต่ละงานวิจัย (Test of heterogeneity) ที่ดำเนินการในกลุ่มประชากรประเภทเดียวกัน จะทดสอบโดยใช้สถิติ Q statistic กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) เท่ากับ 0.10 ร่วมกับการพิจารณาค่า I^2

$$I^2 = \left(\frac{Q - df}{Q}\right) \times 100\%$$

เมื่อ Q คือ Chi-square test

df คือ degree of freedom

การแปลผลค่า I^2 (6)

0% : no heterogeneity;

25%: low heterogeneity;

50%: moderate heterogeneity;

75%: high heterogeneity

- การหา source of heterogeneity

กรณีที่พบว่ามี heterogeneity ระหว่างการศึกษาจะทำการหา source of heterogeneity โดยใช้วิธีการ Meta-analysis เพื่อวิเคราะห์หาตัวแปร (explanatory variable) ที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ (outcome variable) โดยตัวแปรที่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผลลัพธ์ (พิจารณาจากค่า p-value ของ regression coefficient) จะนำไปวิเคราะห์เพื่อหา source of heterogeneity ด้วยวิธีการวิเคราะห์ Subgroup analysis ตามตัวแปรต่างๆ ที่ได้จากการทำ Meta-regression เช่น ลักษณะของผู้ป่วย intervention ที่ให้ในการศึกษา การให้ยาอื่นร่วม (co-intervention) เป็นต้น

- การรวมผลการวิจัย (Pooled result)

ในการรวมผลการวิจัย จะเลือกใช้แบบจำลองทางสถิติในการรวมผลการวิจัยโดยพิจารณาความแตกต่างกันของงานวิจัย หากผลการทดสอบความแตกต่างกัน (Test of heterogeneity) พบว่างานวิจัยไม่มีความแตกต่างกันจะรวมผลการวิจัยโดยใช้แบบจำลองคงที่ (Fixed effects model) แต่หากงานวิจัยมีความแตกต่างกันจะรวมผลโดยใช้แบบจำลองสุ่ม (Random effects model)

การวิเคราะห์ข้อมูลจะแสดงผลการศึกษาด้วยค่าสถิติต่างๆ ตามลักษณะข้อมูลของผลลัพธ์ของการรักษาที่กำหนดไว้ในเกณฑ์การคัดเข้า โดยจะอยู่ในรูปของค่าประมาณแบบจุดและช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และแสดงผลเป็นรูปกราฟ forest plot

กรณีผลลัพธ์การรักษาเป็นข้อมูลต่อเนื่อง (Continuous data) เช่น ระดับ..... จะแสดงผลรวมเป็น Standardized mean difference หรือ Effect size; ES

$$ES = \frac{\overline{X}_{1i} - \overline{X}_{2i}}{s_{pooled}}$$

โดย $\bar{x}_{1i}$ และ $\bar{x}_{2i}$ คือ ค่าเฉลี่ยในงานวิจัยที่ i สำหรับกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

S_{pooled} คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานรวม (pooled standard deviation)

$$S_{pooled} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}.$$

โดย S_1 และ S_2 คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

n_1 และ n_2 คือ จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

สำหรับผลลัพธ์ที่เป็นข้อมูลสองกลุ่ม (binary data) เช่น การหาย การรอดชีวิต จะใช้ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Relative risk; RR) หรือ Odd ratio (OR) ในการแสดงผลการศึกษา

Relative risk (RR) = P_1/P_0

= [a (c+d)] / [c (a+b)]

โดย P_1 คือ ความน่าจะเป็นของการเกิดเหตุการณ์ในกลุ่มทดลอง = a/(a+b)

P_0 คือ ความน่าจะเป็นของการเกิดเหตุการณ์ในกลุ่มควบคุม = c/(c+d)

a คือ การเกิดเหตุการณ์ในกลุ่มทดลอง

b คือ การไม่เกิดเหตุการณ์ในกลุ่มทดลอง

c คือ การเกิดเหตุการณ์ในกลุ่มควบคุม

d คือ การไม่เกิดเหตุการณ์ในกลุ่มควบคุม

Odd ratio (OR) = ad/bc

โดย OR เป็นอัตราส่วนระหว่าง odds ในกลุ่มทดลอง (O_1) และกลุ่มควบคุม (O_0)

O_1 คือ อัตราส่วนระหว่างการเกิดเหตุการณ์และไม่เกิดเหตุการณ์ในกลุ่มทดลอง = a/b

O_0 คือ อัตราส่วนระหว่างการเกิดเหตุการณ์และไม่เกิดเหตุการณ์ในกลุ่มควบคุม = c/d

- การทดสอบ Publication bias

ทำการวิเคราะห์หา publication bias ของการศึกษาต่างๆ โดยใช้ funnel plot ซึ่งเป็นกราฟที่ plot ระหว่าง standard error กับ effect size ของแต่ละการศึกษา และทดสอบ funnel plot asymmetry ด้วย Egger test (7)

4. การวางแผนเพื่อเผยแพร่ของมูล (Dissemination plan)

4.1 นำเสนอผลการศึกษาแก่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

4.2 นำเสนอผลงานวิจัยในงานประชุมวิชาการระดับชาติและนานาชาติ

4.3 ตีพิมพ์ผลงานวิจัยในวารสารระดับชาติและนานาชาติ

5. หน่วยงานที่ดำเนินโครงการวิจัย (Project organization)

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

6. ระยะเวลาของการศึกษา (Timeline)

การดำเนินการ	เดือน											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
จัดทำโครงร่าง	↔											
รวบรวมข้อมูล		←	—	—	—	—	—	—	→			
วิเคราะห์ข้อมูล						←	—	—	→			
สรุปผลข้อมูล										←	—	→
จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์											←	→

* ช่วงเวลาอาจมีการปรับเปลี่ยนตามความเหมาะสม

7. เอกสารอ้างอิง

1. สุภาพร โอภาสานนท์. การรักษาผู้ป่วยด้วยออกซิเจนความดันบรรยากาศสูง (Hyperbaric Oxygen (HBO) Therapy). 2554 [updated 2554; cited 2558 28 มิถุนายน]; Available from: http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/articledetail.asp?id=917.

2. US Food and Drug Administration. Hyperbaric Oxygen Therapy: Don't Be Misled. 2013 [updated 2013; cited 2558 25 มิถุนายน]; Available from: http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm364687.htm.

3. สุภาพร โอภาสานนท์. Hyperbaric Oxygen Therapy for Healing Problem Wounds. [cited 2558 28 มิถุนายน]; Available from: https://www.bumrungrad.com/BIHFiles/56/56f1eefb-dc72-4922-abb6-820c012eb4ab.pdf.

4. US National Library of Medicine. Hyperbaric oxygen therapy. 2014 [updated 2014; cited 2558 28 มิถุนายน]; Available from: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002375.htm.

5. Furlan AD, Pennick V, Bombardier C, van Tulder M. 2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. Spine (Phila Pa 1976). 2009 Aug 15;34(18):1929-41.

6. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. British Medical Journal. 2003; 327:557-60.

7. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. British Medical Journal. 1997;315:629-34.