



ผลทางคลินิกของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอปีน่าในโรค

อ้วน: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห้ภูมิาน



ปิยะนุช ทิมคร

วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมชุมชน

ปีการศึกษา 2565

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยนเรศวร

ผลทางคลินิกของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในโรค
อ้วน: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมาน



วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมชุมชน
ปีการศึกษา 2565
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยนเรศวร

วิทยานิพนธ์ เรื่อง "ผลทางคลินิกของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่า
ในโรคอ้วน: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน "

ของ ปิยะนุช ทิมคร

ได้รับการพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมชุมชน

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์
(รองศาสตราจารย์ ดร.ปิยะเมธ ดิลกธรสกุล)

..... ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศุภวรรณ พงศ์พัฒนานุฒิ)

..... กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายใน
(ศาสตราจารย์ ดร.กรกนก อิงคนินทร์)

อนุมัติ

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.กรองกาญจน์ ชูทิพย์)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อเรื่อง	ผลทางคลินิกของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอปีน่าในโรคอ้วน: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หอคอสมัน
ผู้วิจัย	ปิยะนุช ทิมคร
สถานที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศุภวรรณ พงศ์พัฒนานุฒิ
ประเภทสารนิพนธ์	วิทยานิพนธ์ ภ.ม. เกสัชกรรมชุมชน, มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2565
คำสำคัญ	กระเจี๊ยบแดง, เลม่อนเวอปีน่า, โรคอ้วน, ภาวะน้ำหนักเกิน

บทคัดย่อ

ที่ผ่านมามีการศึกษาผลของการใช้กระเจี๊ยบแดงทั้งที่เป็นสูตรเดี่ยวและสูตรผสมสำหรับการรักษาโรคอ้วน แต่ยังไม่มียังมีข้อสรุปเกี่ยวกับผลลัพธ์ที่ชัดเจน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิศึคัยและเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอปีน่าในการรักษาโรคอ้วน

ผู้วิจัยทำการสืบค้นการทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ PubMed, Embase และ Cochrane Central Register of Clinical Trial (CENTRAL) จากนั้นคัดเลือกการศึกษาที่ทำการศึกษาลงของการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอปีน่าในการรักษาโรคอ้วนในกลุ่มตัวอย่างอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป และมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23 kg/m² ขึ้นไป หรือได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วน และวัดผลลัพธ์ทางคลินิกผลลัพธ์ใดผลลัพธ์หนึ่งต่อไปนี้ 1) สัดส่วนของร่างกาย ได้แก่ ดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว เส้นรอบเอว เส้นรอบสะโพก ความหนาของผิวหนังที่ต้นแขนด้านหน้า (biceps skinfold thickness) ความหนาของผิวหนังที่หน้าท้อง (abdominals skinfold thickness) 2) ระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหาร ได้แก่ fibroblast growth factor-23 (FGF-23), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), ghrelin, insulin, leptin, adiponectin, C-peptide, gastrointestinal peptide (PYY) และ resistin ประเมินการศึกษาที่ถูกคัดเข้ามาทบทวนด้วย Cochrane Risk of Bias (RoB) 2) วิเคราะห์ผลลัพธ์รวมโดยใช้โมเดลแบบสุ่มและแสดงผลด้วยผลต่างของค่าเฉลี่ย (Mean Difference, MD) กับช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% Confidence Intervals, 95%CI) ทำการวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม Review Manager 5.4 (RevMan 5.4)

พบงานวิจัยที่ตรงตามเกณฑ์คัดเข้าทั้งสิ้น 5 ฉบับ จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 313 คน คุณภาพของงานวิจัยทั้ง 5 ฉบับ จัดว่ามีความเสี่ยงในการเกิดอคติพอสมควร ผลจากการวิเคราะห์อภิमान พบว่า การได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปี่น่าสามารถช่วยลดเส้นรอบเววของผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (MD = -4.59 cm, 95%CI = -9.01, -0.16) แต่ไม่มีผลต่อดัชนีมวลกายและน้ำหนักตัวเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และไม่พบการรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่มีสาเหตุมาจากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว

การศึกษาที่มีในปัจจุบันแสดงให้เห็นว่าการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปี่ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน (ร้อยละ 35 ต่อ 65 โดยน้ำหนัก ตามลำดับ) เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 เดือน ขึ้นไป มีผลลดเส้นรอบเววและมีความปลอดภัย ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวจึงมีโอกาสที่จะได้การพัฒนาต่อไป อย่างไรก็ตามเพื่อยืนยันประสิทธิศักย์ในการรักษาโรคอ้วนที่ชัดเจนควรมีการศึกษาที่มีคุณภาพเพิ่มเติม เพื่อยืนยันประสิทธิศักย์ให้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น ดังนั้น จึงไม่ควรใช้เลือกใช้เป็นทางเลือกแรกในการรักษาโรคอ้วน แต่สามารถใช้เป็นทางเลือกเสริมในการรักษา ร่วมกับวิธีอื่นๆ ได้

Title CLINICAL EFFECTS OF PRODUCTS CONTAINING
HIBISCUS SABDARIFFA L. (ROSELLA) AND *LIPPIA*
CITRIODORA L. (LEMON VERBENA) ON OBESITY: A
SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Author Phiyanuch Thimkorn

Advisor Assistant Professor Supawan Pongpattanawut, Ph.D.

Academic Paper M.Pharm. Thesis in Community Pharmacy, Naresuan
University, 2022

Keywords *Hibiscus sabdariffa* L., *Lippia citriodora* L., obesity,
overweight

ABSTRACT

Although *Hibiscus sabdariffa* L. as single and mixed formulations have been studied for the treatment of obesity, there is no clear conclusion about the effects. The purpose of this study was to determine the efficacy and safety of combination products of *Hibiscus sabdariffa* L. (Rosella) and *Lippia citriodora* L. (Lemon Verbena) on obesity treatment.

We searched randomized controlled trials (RCT) from bibliographic databases, i.e. PubMed, Embase, and the Cochrane central register of clinical trial (CENTRAL). We included RCTs that studied the effects of *Hibiscus sabdariffa* L. and *Lippia citriodora* L. combination products on obesity treatment in subjects aged ≥ 18 years old who have body mass index (BMI) ≥ 23 kg/m² or have been diagnosed with being overweight or obese; and reported one of the following clinical outcomes: 1) Anthropometric parameters were body mass index, body weight, waist circumference, hip circumference, biceps skinfold thickness, and abdominals skinfold thickness. 2) Appetite-related hormones includes fibroblast growth factor-23 (FGF-23), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), ghrelin, insulin, leptin, adiponectin, C-peptide, gastrointestinal peptide (PYY), and resistin. The quality of the included RCTs was assessed using the

Cochrane Risk of Bias version 2 (RoB 2). Results were analyzed under a random-effects model and reported as mean differences (MD) with 95% confidence intervals (95%CI). The Review Manager 5.4 (RevMan 5.4) was used for statistical analysis.

A total of five RCTs were included in this study, with a total of 313 subjects. The quality of the five trials was justified as having some concerns risk of bias. The pooled estimates of the meta-analysis showed that the intervention group can significantly reduce waist circumference (MD = -4.59 cm, 95%CI = -9.01, -0.16). However, these combination products have no effects on BMI and body weight compared to the placebo group. No adverse events were reported.

Current evidence showed that 500 mg/day of a combination products of *Hibiscus sabdariffa* L. and *Lippia citriodora* L. (35%:65% by weight, respectively) for a period of 2 months or more can reduce waist circumference, with no safety concerns. Therefore the product has the potential to be further developed. However, further high-quality trials are needed to enhance the confidence of the evidence generated. Consequently, it should not be used as a first choice in the treatment of obesity, but it can be used as a complementary treatment with other methods.

ประกาศคุณูปการ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงในความกรุณาของ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภญ.ศุภวรรณ พงศ์พัฒน์วุฒิ ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้เสียสละเวลา เพื่อให้คำแนะนำ ชี้แนะ และให้กำลังใจตลอดระยะเวลาในการทำวิทยานิพนธ์จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ และขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ภก.ธีรพล ทิพย์พยอม อาจารย์ประจำหน่วยปฏิบัติการ วิจัยการสังเคราะห์หลักฐานเชิงประจักษ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ได้กรุณาให้ คำปรึกษา สั่งสอน ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์ด้วยความเอาใจใส่ จนทำให้ วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์และทรงคุณค่า

ขอขอบคุณวิทยาลัยการแพทย์แผนไทยอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี และมหาวิทยาลัย นเรศวร ที่ให้ความกรุณาในการให้บริการห้องสมุดและอำนวยความสะดวกในการค้นคว้าข้อมูลจาก ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ รวมถึงคณะกรรมการทุกท่านที่ให้คำแนะนำเพื่อแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ เป็นอย่างยิ่ง

เหนือสิ่งอื่นใดขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา รวมถึงผู้ร่วมงานของผู้วิจัยที่ให้กำลังใจ และให้การสนับสนุนในทุกๆ ด้านอย่างดีที่สุดเสมอมา

คุณค่าและคุณประโยชน์อันพึงจะมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอบและอุทิศแด่ผู้มี พระคุณทุกๆ ท่าน ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า งานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการให้คำแนะนำ ในการใช้ ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอปีน่าสำหรับการรักษาโรคอ้วนได้อย่าง ถูกต้องและเหมาะสม

ปิยะนุช ทิมคร

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
ประกาศคุณูปการ.....	ข
สารบัญ.....	ข
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาของปัญหา.....	1
จุดมุ่งหมายของการศึกษา.....	3
ขอบเขตของงานวิจัย.....	4
นิยามศัพท์เฉพาะ.....	5
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
1. โรคอ้วน (obesity).....	6
2. กระเจี๊ยบแดง.....	10
3. เลม่อนเวอบีน่า.....	12
4. การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ.....	13
5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	17
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	21
1. กลยุทธ์ในการสืบค้น (search strategy).....	21

2. เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัย (selection criteria)	21
3. การสกัดข้อมูลและการประเมินคุณภาพงานวิจัย	22
4. การวิเคราะห์ผล	23
บทที่ 4 ผลการวิจัย	24
1. ผลการสืบค้นและการคัดเลือกงานวิจัย.....	24
2. ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา.....	26
3. ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย	28
4. ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในโรคอ้วน	29
4.1 ผลลัพธ์รวมจากการวิเคราะห์อภิमान	29
4.1.1 ดัชนีมวลกาย	29
4.1.2 น้ำหนักตัว	30
4.1.3 เส้นรอบเอว	30
4.2 ผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพอื่นๆ	32
5. เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและ เลมอนเวอปีน่าในโรคอ้วน	32
6. การวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis)	34
บทที่ 5 บทสรุป	35
สรุปผลการวิจัย	35
อภิปรายผล	36
ข้อจำกัดในการศึกษา	39

ข้อเสนอแนะ.....	39
บรรณานุกรม.....	40
ภาคผนวก.....	47
ประวัติผู้วิจัย.....	59



สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะโภชนาการของผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป.....	7
ตาราง 2 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะโภชนาการของผู้ที่มีอายุตั้งแต่ ≥ 18 ปี ขึ้นไป ตาม AACE/ACE พ.ศ. 2559	8
ตาราง 3 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนลงพุงของผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป	9
ตาราง 4 แสดงจำนวนข้อมูลที่ได้จากการสืบค้นในฐานข้อมูลต่างๆ	25
ตาราง 5 แสดงลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา.....	27
ตาราง 6 แสดงผลการประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Sema และคณะ.....	29
ตาราง 7 แสดงประสิทธิศักย์ด้านระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหารของ ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อน เวย์บีน่าในแต่ละงานวิจัย	33
ตาราง 8 แสดงผลการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis).....	34

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย	4
ภาพ 2 แผนภาพการคัดเลือกงานวิจัย	26
ภาพ 3 แสดงผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย	28
ภาพ 4 แสดงผลจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณของการได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่าง กระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอปีน่าในโรคอ้วน.....	31



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาของปัญหา

โรคอ้วน คือ ภาวะที่มีปริมาณไขมันในร่างกายทุกส่วน ทั้งไขมันใต้ผิวหนังและไขมันในช่องท้องมากเกินกว่าปกติจนเกิดผลกระทบต่อสุขภาพ (1) สาเหตุเกิดจากพฤติกรรม การรับประทานอาหารที่มากเกินไปที่ร่างกายต้องการ การเคลื่อนไหวของร่างกายหรือการใช้พลังงานน้อยลง และอาจมีผลมาจากพันธุกรรม (2) โรคอ้วนเป็นปัจจัยของการเกิดโรคต่างๆ เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง โรคกระดูกและข้อ โรคของระบบประสาท และจิตเวช โรคผิวหนัง โรคมะเร็ง โรคหยุดหายใจขณะนอนหลับ ฮอริโมนระบบสืบพันธุ์ผิดปกติ หรือเกิดกลุ่มอาการภาวะถุงน้ำในรังไข่หลายใบ และโรคตับอักเสบจากไขมันสะสม เป็นต้น (1, 2)

รายงานขององค์การอนามัยโลกในภูมิภาคยุโรป ปี พ.ศ. 2565 พบภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในผู้ใหญ่ 60% เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี 7.9% เด็กอายุ 5-9 ปี 29.5% เด็กอายุ 10-19 ปี 24.9% ของจำนวนประชากรในกลุ่มนั้นๆ และมีแนวโน้มที่ความชุกของภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนจะเพิ่มขึ้นในทุกปี ซึ่งนอกจากจะส่งผลกระทบต่อด้านสุขภาพแล้วยังทำให้ผู้ป่วยโรคอ้วนมีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้มีโรคอ้วนถึง 30% และอาจมีค่าใช้จ่ายทางอ้อมเนื่องจากการสูญเสียรายได้อันเป็นผลมาจากการเสียชีวิตก่อนวัยอันควรและความพิการที่เกี่ยวข้องกับโรคอ้วนได้ โดยในปี พ.ศ. 2557 ประเทศสมาชิกสหภาพยุโรปต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับโรคอ้วนเพียงอย่างเดียวมากถึง 8% และคาดว่าในปี พ.ศ. 2563-2593 จะเพิ่มขึ้นเป็น 8.4% ของงบประมาณด้านสุขภาพประจำปีทั้งหมด (3) จากการสำรวจสุขภาพประชากรไทยพบว่าความชุกของภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในประเทศไทยเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน โดยประชากรชายจะมีความชุกต่ำกว่าหญิง เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลในปี พ.ศ. 2557 และ พ.ศ. 2563 พบว่าประชาชนไทยอายุ 15 ปีขึ้นไป ความชุกภาวะอ้วนในเพศหญิงเพิ่มจากร้อยละ 41.8 เป็น ร้อยละ 46.4 ตามลำดับ ส่วนในเพศชายเพิ่มจากร้อยละ 32.9 เป็น ร้อยละ 37.8 ตามลำดับ สอดคล้องกับรายงานของกระทรวงสาธารณสุขที่พบแนวโน้มการมีดัชนีมวลกายปกติในปี พ.ศ. 2563-2565 ลดลง เป็นร้อยละ 48.41, 48.02 และ 47.55 ตามลำดับ ส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายสาธารณสุขด้านสุขภาพของไทย พบว่า ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของรัฐมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก 4 แสนล้านบาท ในปี พ.ศ. 2550 เพิ่มขึ้นเป็น 4.8 แสนล้านบาท ในปี พ.ศ. 2565 (4)

กระเจี๊ยบแดง (*Hibiscus sabdariffa* L.) เป็นสมุนไพรที่มีการใช้มาอย่างยาวนาน นิยมนำกลีบเลี้ยงซึ่งมีขนาดใหญ่ ลักษณะอวบหนา สีแดงเข้มมาทำเป็นยา โดยตามตำรายาไทยจะใช้กลีบเลี้ยงต้มน้ำสะอาดและรับประทานเพื่อแก้อาการขัดเบา ขับนิ่วในไต นิ่วในกระเพาะปัสสาวะ แก้อ่อนเพลีย แก้กระหายน้ำ ลดความดันโลหิต และละลายไขมันในเลือด (5) นอกจากนี้ในต่างประเทศมีรายงานการนำกลีบเลี้ยงของกระเจี๊ยบแดงมาใช้เป็นยาต้านเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราและคลายกล้ามเนื้อด้วย (6) สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในกลีบเลี้ยงของกระเจี๊ยบแดง ได้แก่ กรดอินทรีย์ (organic acids) แอนโทไซยานิน (anthocyanins) ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) และกรดฟีนอลิก (phenolic acids) ซึ่งเป็นสารที่มีผลต่อการลดน้ำหนัก การสะสมไขมัน และการป้องกันโรคอ้วนได้ (7) จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดจากกลีบเลี้ยงของกระเจี๊ยบแดงสามารถลดน้ำหนักตัว เซลล์ไขมัน ภาวะดื้อต่ออินซูลิน และไขมันในตับของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนได้ (8, 9) นอกจากนี้การทดลองทางคลินิกยังพบว่ากระเจี๊ยบแดงสามารถลดน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก ไขมันที่สะสมตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย รวมถึงปริมาณคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และไขมันชนิดแอลดีแอลในผู้ป่วยโรคอ้วนได้ (6, 10)

เลมอนเวอบีน่า (*Lippia citriodora* L.) เป็นพืชล้มลุกที่มีถิ่นกำเนิดในอเมริกาใต้ อยู่ในวงศ์ Verbenaceae เป็นสมุนไพรที่มีกลิ่นหอม นิยมใช้ใบมารักษาความผิดปกติของระบบย่อยอาหาร ต้านการอักเสบ แก้ปวด ลดไข้ และบำรุงกำลัง (11) มีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพเป็นสารประกอบโพลีฟีนอล (polyphenols) เช่น ฟีนิลโพรพานอยด์ (phenylpropanoids) ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) และอิริโดไซด์ไกลโคไซด์ (iridoid glycosides) (12) จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารสกัดจากใบของเลมอนเวอบีน่าช่วยลดน้ำหนักตัว การสะสมไขมัน ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนได้ โดยผ่านการกระตุ้นการทำงานของ adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) (11, 12)

จากข้อมูลข้างต้น สามารถสรุปได้ว่ากระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่ามีประโยชน์ในการรักษาโรคอ้วน ไขมันพอกตับ ไขมันในเลือดสูงและภาวะดื้อต่ออินซูลิน นอกจากนี้การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่าสามารถลดขนาดตัว น้ำหนักตัว และปริมาณไขมันสะสมในร่างกาย ช่วยปรับปรุงระดับไขมันทั้งในเลือดและตับ ระดับน้ำตาลในเลือด ความทนทานต่อกลูโคส ลดการแสดงออกของยีนกระตุ้นการสร้าง adipogenesis เพิ่มการแสดงออกของยีนกระตุ้นการสร้างความร้อน กระตุ้นการฟอสโฟริเลชันของ AMPK และการออกซิเดชันของกรดไขมันในตับ ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูงได้ โดยไม่พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดง

และเลม่อนเวอบีน่ามีประสิทธิศักร์มากกว่าการใช้สารสกัดเลม่อนเวอบีน่าหรือกระเจี๊ยบแดงเพียงชนิดเดียว (13) ดังนั้นอาจเป็นตัวเลือกสำหรับการป้องกันและรักษาโรคอ้วนและภาวะแทรกซ้อนได้

ในปัจจุบันมีหลายงานวิจัยที่ทำการศึกษเกี่ยวกับผลลัพท์ทางคลินิกของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าในโรคอ้วน แต่กลุ่มตัวอย่างมีจำนวนไม่มาก ซึ่งอาจทำให้มีอำนาจการวิเคราะห์ทางสถิติต่ำ แม้การศึกษาล่าสุดของ Anggraini และคณะ (14) จะได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อรวบรวมประสิทธิศักร์ของกระเจี๊ยบแดงทั้งสูตรเดี่ยวและสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าสำหรับการรักษาโรคอ้วน แต่ปัจจุบันยังไม่มี การสังเคราะห์ผลลัพท์รวมโดยใช้สถิติเพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงปริมาณที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจทำการวิเคราะห์หรือภิมานเกี่ยวกับผลลัพท์ของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าในโรคอ้วน เพื่อเป็นข้อมูลให้แก่บุคคลที่สนใจศึกษาทางเลือกในการรักษาโรคอ้วน เช่น บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ผู้ป่วยหรือญาติบุคคลทั่วไป เป็นต้น

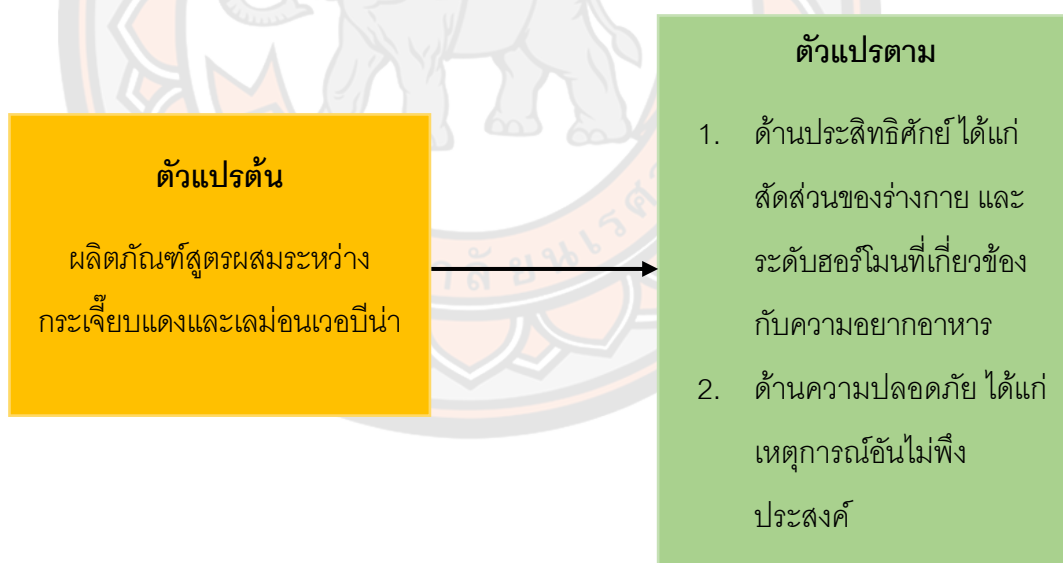
จุดมุ่งหมายของการศึกษา

1. เพื่อประเมินประสิทธิศักร์ของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าที่มีผลต่อโรคอ้วน
2. เพื่อศึกษาเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่า

ขอบเขตของงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดยทำการสืบค้นการทดลองทางคลินิกจากฐานข้อมูลบรรณานุกรมตั้งแต่วันเริ่มต้นของฐานข้อมูลนั้นๆ จนถึงปัจจุบัน โดยมีการศึกษาผลลัพธ์ด้านประสิทธิศักร์ของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่าในโรคอ้วน ได้แก่

1. สัดส่วนของร่างกาย ได้แก่ ดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว เส้นรอบเอว เส้นรอบสะโพก ความหนาของผิวหนังที่ต้นแขนด้านหน้า (biceps skinfold thickness) ความหนาของผิวหนังที่หน้าท้อง (abdominals skinfold thickness)
 2. ระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหาร ได้แก่ fibroblast growth factor-23 (FGF-23), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), ghrelin, insulin, leptin, adiponectin, C-peptide, gastrointestinal peptide (PYY) และ resistin
- รวมถึงผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย ได้แก่ เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่พบจากการศึกษาที่นำเข้ามาทบทวน สามารถสรุปกรอบแนวคิดการวิจัยครั้งนี้ได้ดังภาพ 1



ภาพ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

นิยามศัพท์เฉพาะ

ประสิทธิภาพ คือ ผลการรักษาของสิ่งแทรกแซงที่ได้รับ ในการทดลองทางคลินิกจะได้ออกจากการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มที่มีการควบคุม (randomized controlled trial; RCT) ซึ่งเป็นการศึกษาที่มีระเบียบวิธีที่ดี มีความถูกต้องภายในสูง (internal validity) มีการควบคุมอคติ (bias) หรือปัจจัยกวน (confounding factor) ที่อาจส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical effect) จึงมีข้อจำกัดในการสะท้อนการปฏิบัติงานที่แท้จริง (15) โดยประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าในโรคอ้วนได้แก่ ได้แก่

1. สัดส่วนของร่างกาย ได้แก่ ดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว เส้นรอบเอว เส้นรอบสะโพก ความหนาของผิวหนังที่ต้นแขนด้านหน้า (biceps skinfold thickness) ความหนาของผิวหนังที่หน้าท้อง (abdominals skinfold thickness)
2. ระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหาร ได้แก่ fibroblast growth factor-23 (FGF-23), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), ghrelin, insulin, leptin, adiponectin, C-peptide, gastrointestinal peptide (PYY) และ resistin

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้ ผู้วิจัยศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าที่มีผลต่อโรคอ้วน จึงได้ทบทวนแนวคิด ทฤษฎี และเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำมาเป็นกรอบแนวคิดในการศึกษาผลทางคลินิกของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าในโรคอ้วนโดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมาน ดังหัวข้อต่อไปนี้

1. โรคอ้วน
2. กระเจี๊ยบแดง
3. เลม่อนเวอบีน่า
4. การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ
5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. โรคอ้วน (obesity)

โรคอ้วนเกิดจากการที่มีปริมาณไขมันในร่างกาย (body fat) มากเกินกว่าปกติจนมีผลกระทบต่อสุขภาพ ไขมันในร่างกายมี 2 แหล่งใหญ่ คือ ไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous) และไขมันที่อวัยวะต่างๆ ในช่องท้อง (visceral fat) หรือไขมันในช่องท้อง (intraabdominal fat) โรคอ้วนแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ 1) โรคอ้วนทั้งตัว คือ ภาวะที่มีปริมาณไขมันเพิ่มขึ้นในร่างกายทุกส่วน ทั้งไขมันใต้ผิวหนัง และไขมันในช่องท้อง และ 2) โรคอ้วนลงพุง คือ ภาวะที่มีปริมาณไขมันในช่องท้องมากเกินไป โดยที่ปริมาณไขมันใต้ผิวหนังอาจไม่เพิ่มขึ้นหรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (1, 2)

แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน พ.ศ. 2553 ของประเทศไทยและ the American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/The Obesity Society (TOS) พ.ศ. 2556 จะใช้ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) เพื่อการวินิจฉัยโรคอ้วนทั้งตัว (1, 16) ตามตาราง 1

ตาราง 1 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะโภชนาการของผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป

สภาวะร่างกาย	ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)	
	แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกัน และดูแลรักษาโรคอ้วน พ.ศ. 2553 (1)	ACC/AHA/TOS พ.ศ. 2556 ** (16)
ปกติ	18.5 – 22.9	18.50 – 24.9
น้ำหนักเกิน	23.0 – 24.9	25.00 – 29.9
โรคอ้วน		
ระดับ 1a	25.0 – 29.9	-
ระดับ 1b หรือ 1*	30.0 – 34.9	30.00 – 34.9
ระดับ 2	35.0 – 39.9	35.00 – 39.9
ระดับ 3	≥ 40.0	≥ 40

หมายเหตุ: * การแบ่งระดับตาม ACC/AHA/TOS พ.ศ. 2556

** ไม่ใช่เกณฑ์นี้ในคนเชื้อชาติเอเชียใต้ เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และเอเชียตะวันออก

นอกจากนี้เพื่อให้สามารถวางแผนการรักษาได้เหมาะสมมากขึ้น the American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE)/American College of Endocrinology (ACE) พ.ศ. 2559 จะพิจารณาค่าดัชนีมวลกายร่วมกับโรคหรืออาการแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับน้ำหนักตัว ได้แก่ ภาวะก่อนเบาหวาน (prediabetes) เบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) ไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) ความดันโลหิตสูง (hypertension) หัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) ไขมันพอกตับ (non-alcoholic fatty liver disease; NAFLD) ภาวะถุงน้ำในรังไข่หลายใบ (polycystic ovary syndrome; PCOS) ภาวะการมีบุตรยากในผู้หญิง (infertility) ภาวะฮอร์โมนเพศในผู้ชาย (hypogonadism) ภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ (obstructive Sleep Apnea; OSA) หืดหรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม (asthma or reactive airway disease) ข้อเสื่อม (osteoarthritis) ภาวะปัสสาวะเล็ดขณะออกแรง (urinary stress incontinence) กรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease; GERD) และซึมเศร้า (mental depression) (16) ตามตาราง 2

ตาราง 2 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะโภชนาการของผู้ที่มีอายุตั้งแต่ ≥ 18 ปี ขึ้นไป
ตาม AACE/ACE พ.ศ. 2559

สภาวะ ร่างกาย	ดัชนีมวลกาย (kg/m^2)		โรคแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับ น้ำหนัก
	สหรัฐอเมริกา	เอเชียใต้ เอเชียตะวันออก เจียงใต้ และเอเชีย ตะวันออก	
ปกติ	< 25	< 23	ไม่มี
น้ำหนักเกิน	25-29.9	23-24.9	ไม่มี
โรคอ้วน			
ระดับ 0	≥ 30	≥ 25	ไม่มี
ระดับ 1	≥ 25	≥ 23	มีอย่างน้อย 1 โรคหรืออาการที่ รุนแรงน้อยถึงปานกลาง
ระดับ 2	≥ 25	≥ 23	มีอย่างน้อย 1 โรคหรืออาการที่ รุนแรงมาก

เชื้อชาติที่แตกต่างกันจะมีเกณฑ์ในการวินิจฉัยที่แตกต่างกัน International Diabetes Federation (IDF) พ.ศ. 2552 จะแบ่งกลุ่มเชื้อชาติและใช้ความยาวของเส้นรอบเอวสำหรับการวินิจฉัยโรคอ้วนลงพุง จึงทำให้ผู้ชายอเมริกาใต้และผู้ชายตะวันออกกลางมีเกณฑ์ในการตัดสินโรคอ้วนลงพุงที่แตกต่างกัน (17) ตามตาราง 3

จากแนวทางการรักษาทั้ง ACC/AHA/TOS พ.ศ. 2556, AACE/ACE พ.ศ. 2559 และองค์การอนามัยโลกในภูมิภาคยุโรป พ.ศ. 2564 ระบุให้ติดตามผลการรักษาภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนจากน้ำหนักตัวของผู้ป่วย โดยควรลดน้ำหนักให้ได้ร้อยละ 5-10 ของน้ำหนักตัวเริ่มต้นภายใน 6 เดือนแรก พร้อมทั้งรักษาโรคหรืออาการแทรกซ้อนไปด้วย เพื่อลดโอกาสการเกิดและลดความรุนแรงของโรคหรืออาการแทรกซ้อน (3, 16) นอกจากนี้ยังมีข้อมูลว่าหากลดรอบเอวได้จะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ (3)

การศึกษาของ Zaki และคณะ (18) ได้ทำการทดสอบความไวของตัวบ่งชี้ที่จะช่วยประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะ metabolic syndrome ในกลุ่มตัวอย่างวัยรุ่นชาวอียิปต์ที่เป็นโรคอ้วน พบว่า ตัวบ่งชี้ของการติดตามการรักษาที่เหมาะสมของโรคอ้วนเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะ metabolic syndrome คือ ค่าอัตราส่วนความยาวเส้นรอบเอวต่อสะโพก (waist to hip ratio; WHR) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ที่มีความไวมากกว่าน้ำหนักตัวหรือความยาวเส้นรอบเอว

ตาราง 3 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนลงพุงของผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป

สภาวะร่างกาย	เส้นรอบเอว (cm)
แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน พ.ศ. 2553 (1)	ชาย ≥ 90 หญิง ≥ 80
AACE/ACE พ.ศ. 2559 (16)	
สหรัฐอเมริกา	ชาย ≥ 102 หญิง ≥ 88
เอเชียใต้ เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และเอเชียตะวันออก	ชาย ≥ 85 หญิง ≥ 74 ถึง 80
อื่นๆ	ชาย ≥ 94 หญิง ≥ 80
IDF พ.ศ. 2552 (17)	
สหรัฐอเมริกา	ชาย ≥ 102 หญิง ≥ 88
เอเชียใต้ จีน ญี่ปุ่น อเมริกาใต้และอเมริกากลาง	ชาย ≥ 90 หญิง ≥ 80
ยุโรปยัดหรือคอเคซอยด์ แอฟริกาตอนใต้ของทะเลทรายซาฮารา	ชาย ≥ 94
เมดิเตอร์เรเนียนตะวันออกเฉียงใต้และตะวันออกเฉียงกลาง (อาหรับ)	หญิง ≥ 80

การประสบความสำเร็จในการลดน้ำหนักต้องอาศัยปัจจัยต่างๆ ได้แก่ การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต การออกกำลังกาย การตระหนักในการส่งเสริมสุขภาพตนเอง ภาวะโภชนาการที่เหมาะสม การจัดการด้านพฤติกรรม รวมถึงภาวะจิตใจที่ส่งผลให้เกิดโรคอ้วน ถ้าไม่สามารถควบคุมน้ำหนักให้สมดุลได้ อาจต้องทำการรักษาด้วยยาหรือการผ่าตัด (1) นอกจากนี้ อาจใช้การแพทย์ทางเลือกต่างๆ เข้ามาช่วยในการลดน้ำหนักได้ เช่น การฝังเข็มที่มีการศึกษาพบว่า สามารถช่วยลดน้ำหนักตัว ตัซนีมวลากาย มวลไขมันในร่างกายและไขมันในเลือดได้ (19) รวมถึงสมุนไพร เช่น ชา เทียนดำ ส้มแขก ชะเอมเทศ ทับทิม และเพชรสังฆาต ที่มีรายงานว่ามีประโยชน์ต่อการใช้ในโรคอ้วน (20)

2. กระเจี๊ยบแดง

กระเจี๊ยบแดง (*Hibiscus sabdariffa* L.) อยู่ในวงศ์ Malvaceae ชื่อสามัญคือ Jamaica sorrel และ Roselle นอกจากนี้ยังมีชื่อเรียกอื่นๆ เช่น Rosella, Sour tea, Red sorrel, Karkadee กระเจี๊ยบเปรี้ยว (ภาคกลาง) ส้มแก้งเค็ง (ภาคเหนือ) ส้มตะเลงเครง (ตาก) ส้มปู้ (เงี้ยว - แม่ฮ่องสอน) เป็นไม้ล้มลุก สูงได้ถึง 2 เมตร ลำต้นสีแดงอมม่วง มีขนยาวตามหุบ ใบ ก้านใบ และ รังประดับ ใบที่โคนรูปไข่ ใบตามลำต้นและปลายกิ่งรูปฝ่ามือ มี 3-5 แฉก ขอบจักฟันเลื่อย แผ่นใบ มีต่อมกระจายด้านล่าง ดอกออกเดี่ยวๆ ตามซอกใบ ก้านดอกสั้น รังประดับสีแดง มี 8-12 อัน เชื่อมติดกันที่โคน ปลายมีรังแคคล้ายหนาม กลีบเลี้ยงสีแดง รูปสามเหลี่ยม ดอกสีเหลืองนวล โคนดอกด้านในสีแดง ผลแห้งแตก มี 5 ซีก มีขนหยาบ เมล็ดรูปคล้ายไต (21) ส่วนที่นำมาใช้เป็น เครื่องยา คือ กลีบเลี้ยงซึ่งมีขนาดใหญ่ ลักษณะอวบหนา สีแดงเข้ม โดยตำรายาไทยจะใช้ กลีบเลี้ยงต้มน้ำสะอาดและรับประทานเพื่อแก้อาการขัดเบา ขับนิ่วในไต นิ่วในกระเพาะ ปัสสาวะ แก้อ่อนเพลีย แก้กระหายน้ำ ลดความดันโลหิต และละลายไขมันในเลือด (5) กระเจี๊ยบแดง ยังเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร พ.ศ. 2564 ใช้ขับปัสสาวะ แก้ขัดเบา โดยรับประทาน ครั้งละ 2 - 3 กรัม ชงน้ำร้อน 120 - 200 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร (22) นอกจากนี้ในต่างประเทศ เช่น ออสเตรเลีย บราซิล อินเดีย แอฟริกา อิหร่านและฟิลิปปินส์ นิยมนำ กลีบเลี้ยงของกระเจี๊ยบแดงมาใช้เป็นยาด้านเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา คลายกล้ามเนื้อ ลดระดับ ไขมันในเลือด และลดความดันโลหิต (6) ซึ่งมีงานวิจัยก่อนหน้านี้หลายการศึกษาที่ทำการศึกษาถึงสรรพคุณดังกล่าว จึงมีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ช่วยยืนยันถึงประสิทธิภาพที่เพียงพอแล้ว ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะเลือกทบทวนและแสดงข้อมูลเฉพาะส่วนที่เกี่ยวข้องกับโรคอ้วน

การศึกษาของ Ojulari และคณะ (7) ได้ทำการทบทวนงานวิจัยเกี่ยวกับประโยชน์และพิษวิทยาของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในกระเจี๊ยบแดงที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคอ้วน พบว่าสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในกลุ่มเลี้ยงของกระเจี๊ยบแดง คือ

- กรดอินทรีย์ (organic acids) ได้แก่ hydroxycitric acid ($C_6H_8O_8$), hibiscus acid ($C_6H_6O_7$) และ dimethyl hibiscus acid ($C_8H_{10}O_7$)
- แอนโทไซยานิน (anthocyanins) ได้แก่ delphinidin-3-sambubioside (hibiscin; $C_{26}H_{30}O_{16}$), cyanidin-3-sambubioside (gossypicyanin; $C_{26}H_{30}O_{15}$), cyanidin-3,5-diglucoside ($C_{26}H_{30}O_{15}$) และ delphinidin (anthocyanidin; $C_{15}H_{11}O_7$)
- ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ได้แก่ hibiscitrin (hibiscetin-3-glucoside; $C_{21}H_{20}O_{14}$), gossypitrin ($C_{21}H_{20}O_{13}$), quercetin ($C_{15}H_{10}O_7$), luteolin ($C_{15}H_{10}O_6$)
- กรดฟีนอลิก (phenolic acids) ได้แก่ chlorogenic acid ($C_{16}H_{18}O_9$), protocatechuic acid ($C_7H_6O_4$), ellagic acid ($C_{14}H_6O_8$), p-coumaric acid ($C_9H_8O_3$), ferulic acid ($C_{10}H_{10}O_4$), caffeic acid (C_9H_8O)

โดยคาดว่ากระเจี๊ยบแดงช่วยยับยั้งการทำงานของอะไมเลส (amylase) ชัดขวางการดูดซึมน้ำตาล ยับยั้งการสะสมไขมัน ทำให้มีผลต่อการลดน้ำหนัก การสะสมไขมัน และการป้องกันโรคอ้วนได้

การทดลองทางคลินิกของ Sabzghabae และคณะ (6) เพื่อประเมินผลกระเจี๊ยบแดงต่อการควบคุมภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในวัยรุ่นที่เป็นโรคอ้วน โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 90 คน เป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลองได้รับกระเจี๊ยบแดงวันละ 2 กรัม กลุ่มควบคุมได้รับยาหลอกเป็นเวลา 1 เดือน พบว่าระดับคอเลสเตอรอล (จาก 186.50 ± 30.42 เป็น 176.11 ± 23.1 mg/dl, $p = 0.003$) ไตรกลีเซอไรด์ (จาก 146 ± 49.87 เป็น 134.22 ± 50.17 mg/dl, $p = 0.022$) และไขมันชนิดแอลดีแอลในเลือด (จาก 111.36 ± 24.54 เป็น 103.36 ± 21.94 mg/dl, $p < 0.001$) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ในปี พ.ศ. 2557 Chang และคณะ (10) ทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 27 kg/m^2 ขึ้นไป โดยกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก ($n = 17$) และกลุ่มทดลองได้รับแคปซูลกระเจี๊ยบแดง 500 มิลลิกรัม ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง ($n = 19$) เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าเมื่อเทียบกับก่อนและหลังได้รับแคปซูลกระเจี๊ยบแดง กลุ่มทดลองมีน้ำหนักตัว (จาก 88.53 ± 15.96 เป็น 87.28 ± 16.02 kg, $p < 0.008$) ค่าดัชนีมวลกาย (จาก 31.51 ± 4.01 เป็น $31.09 \pm 4.23 \text{ kg/m}^2$, $p < 0.009$) อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก (จาก 0.91 ± 0.07 เป็น 0.90 ± 0.06 , $p < 0.01$) กรดไขมันอิสระ (จาก 0.81 ± 0.27 เป็น 0.64 ± 0.24 , $p = 0.025$) และ

ความรุนแรงของไขมันพอกตับ (จาก 5.21 ± 1.72 เป็น 4.42 ± 2.01 , $p = 0.018$) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปริมาณไขมันในร่างกายหลังสิ้นสุดการทดลองที่สัปดาห์ที่ 12 กลุ่มทดลอง ($36.67 \pm 6.61\%$) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม ($39.08 \pm 9.82\%$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.044$)

ดังนั้นกระเจี๊ยบแดงจึงมีประโยชน์ในโรคอ้วน โดยช่วยลดน้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ไขมันในช่องท้อง อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อสะโพก และยังช่วยลดความรุนแรงของภาวะไขมันพอกตับ นอกจากนี้ยังช่วยลดระดับคอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และไขมันชนิดแอลดีแอลในผู้ป่วยโรคอ้วนโดยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงหรืออันตรายต่อชีวิต

3. เลมอนเวอบีน่า

เลมอนเวอบีน่า (*Lippia citriodora* L.) อยู่ในวงศ์ Verbenaceae เป็นพืชล้มลุกที่มีถิ่นกำเนิดในอเมริกาใต้ เป็นสมุนไพรที่มีกลิ่นหอม นิยมใช้ใบมารักษาความผิดปกติของระบบย่อยอาหาร ด้านการอักเสบ แก้ปวด ลดไข้ และบำรุงกำลัง มีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพเป็นสารประกอบโพลีฟีนอล (polyphenols) เช่น ฟีนิลโพรพานอยด์ (phenylpropanoids) ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) และอิริดอยด์ไกลโคไซด์ (iridoid glycosides) (11, 12)

จากการศึกษาของ Cádiz-Gurreac และคณะ (11) โดยการแยกสารประกอบในเลมอนเวอบีน่าด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (high performance liquid chromatography; HPLC) แล้วนำสารไปตรวจสอบการกระตุ้นการทำงานของ AMPK ในโมเดลจำลอง พบว่า phenylpropanoids (verbascoside), iridoids (gardoside) และ flavonoids (luteolin-7-diglucoronide) สามารถกระตุ้นการทำงานของ AMPK จึงอาจเป็นทางเลือกในการจัดการโรคอ้วนได้

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองของ Diez-Echave และคณะ (12) โดยเหนี่ยวนำให้หนูอ้วนด้วยอาหารที่มีไขมันสูง เป็นเวลา 6 สัปดาห์ และให้หนูได้รับยาหลอก สารสกัดจากใบเลมอนเวอบีน่าในขนาด 1, 10 และ 25 mg/kg พบว่าสารสกัดจากใบเลมอนเวอบีน่าลดน้ำหนักตัว การสะสมของไขมันใต้ผิวหนังและในช่องท้อง ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดได้ ทั้งยังช่วยปรับปรุงความทนทานต่อกลูโคสและความไวของอินซูลินให้ดีขึ้น

4. การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

เนื่องจากผลการศึกษาจากการศึกษาเดี่ยวและจำนวนของกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มากพอ ไม่สามารถใช้เป็นตัวแทนที่ดีพอที่จะนำมาใช้สรุปผลการศึกษาที่สนใจได้ ทั้งนี้มีพันธันฉบับที่ทำการศึกษาในเรื่องเดียวกัน บางครั้งยังพบความแตกต่างของผลลัพธ์ที่ได้ จึงทำให้ไม่สามารถหาข้อสรุปที่ชัดเจนของสิ่งที่สนใจได้ เพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าวจึงได้มีการดำเนินการวิจัยในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบขึ้น

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ คือ การทบทวนวรรณกรรมที่มีวิธีการขั้นตอนอย่างเป็นระบบ เพื่อกำจัดอคติและความคลาดเคลื่อนในการสืบค้นข้อมูลหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่มีอยู่ ประเมินคุณภาพและสังเคราะห์ให้เป็นข้อมูลใหม่เพื่อตอบคำถามในสิ่งที่สนใจ (23) ดังนั้นจึงต้องมีการกำหนดคำถามและวัตถุประสงค์ที่ชัดเจน การระบุแหล่งที่มาของข้อมูล กำหนดกลยุทธ์ในการสืบค้น กำหนดกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกการศึกษาเข้ามาทบทวน และการสังเคราะห์ผลรวมโดยใช้สถิติหรือที่เรียกว่าการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) เพื่อนำผลการศึกษาแต่ละการศึกษามารวมกันให้ได้ค่าผลลัพธ์ที่เป็นตัวแทนของผลรวมของทุกการศึกษา ดังนั้นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบมีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์และสรุปองค์ความรู้ที่มีอยู่เดิมจากงานวิจัยหรือการศึกษาปฐมภูมิ มีประโยชน์อย่างมากสำหรับการนำมาพิจารณาเพื่อการตัดสินใจในทางคลินิกและกำหนดนโยบายต่างๆ โดยเฉพาะแนวทางหรือคู่มือในการรักษา (24)

จุดเด่นของการดำเนินการวิจัยในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ คือ สามารถรวบรวมข้อมูลทางวิชาการในสิ่งที่สนใจศึกษาได้อย่างครอบคลุม เนื่องจากมีการสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบ มีการประเมินคุณภาพของการศึกษาที่คัดเข้ามาทบทวนทำให้เห็นถึงข้อจำกัด ข้อบกพร่อง และแนวทางในการพัฒนาการศึกษาครั้งถัดไป นอกจากนี้การวิเคราะห์อภิมานจะช่วยให้ได้ผลลัพธ์รวมที่มีความแม่นยำมากขึ้น เพราะเป็นการเพิ่มอำนาจทางสถิติ ทำให้ช่วงความเชื่อมั่นแคบลง การวิเคราะห์โดยผลรวมจากหลายการศึกษาที่มีความแตกต่างกันในด้านสถานที่ เชื้อชาติ หรือเวลา ทำให้มีความตรงภายนอกสูง จึงสามารถนำผลที่ได้นี้ไปประยุกต์ใช้ในสถานการณ์ที่กว้างขึ้นได้ และกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนมากขึ้นจากการรวบรวมหลายการศึกษาอาจมีมากพอที่จะทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยเพื่อหาผลลัพธ์เพิ่มเติมได้ (25) โดยขั้นตอนการดำเนินการวิจัยในรูปแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบมีดังนี้

4.1 การกำหนดคำถามหรือวัตถุประสงค์

คำถามการวิจัยของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบมีส่วนแตกต่างจากงานวิจัยปฐมภูมิ คือ ในการตั้งคำถามสำหรับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบควรสืบค้นข้อมูลว่าคำถามที่สนใจศึกษานั้นมีหลักฐานทางวิชาการที่น่าเชื่อถือพอเพียงหรือไม่ หากยังไม่เพียงพอหรือไม่ชัดเจน การตั้งคำถามวิจัยดังกล่าวถือว่าเหมาะสม โดยคำถามวิจัยนั้นจะต้องสามารถหาคำตอบได้และมีความชัดเจน โดยควรครอบคลุมตามหลัก PICO โดยเฉพาะการวิจัยทางคลินิก (24) ได้แก่

P: ผู้ป่วย (patient) หรือ คนที่เข้าร่วมการศึกษา (participant) หรือ ปัญหาที่สนใจ (problem) ควรอธิบายลักษณะให้ชัดเจน เช่น โรค ระดับความรุนแรง โรคร่วม เพศ อายุ เชื้อชาติ

I: ยาหรือการรักษา (intervention) หรือ การได้รับหรือสัมผัสสิ่งที่สนใจ (exposure) ในกรณีที่เป็นยา ควรระบุชื่อยา รูปแบบ ความแรงให้ชัดเจน กรณีเป็นการรักษาหรือการให้บริการ ควรระบุว่ารักษาหรือให้บริการโดยใคร ระบุสถานที่ และอาจระบุปัจจัยเสี่ยงหรือปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ที่สนใจ

C: กลุ่มเปรียบเทียบ (comparison) ในกรณีที่เป็นการศึกษาผลของยาควรระบุด้วยว่ากลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มที่ได้รับยาหลอก หรือยาอื่นๆ กรณีเป็นการรักษาหรือการให้บริการ ควรระบุว่ากลุ่มควบคุมได้รับการรักษาแบบใด

O: ผลลัพธ์ (outcome) ควรระบุให้ชัดเจนว่าผลลัพธ์ที่ต้องการคืออะไร อาจระบุช่วงเวลาที่ต้องวัดผลลัพธ์ และกำหนดเครื่องมือที่ใช้ในการวัดผลลัพธ์ ขึ้นอยู่กับคำถามหรือวัตถุประสงค์ของการวิจัย

4.2 การค้นหาและคัดเลือกการศึกษา

ขั้นตอนนี้เป็นสิ่งสำคัญมากในการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดยเป็นการรวบรวมการศึกษาที่เกี่ยวข้องตามเกณฑ์ที่กำหนดด้วยกลยุทธ์ในการสืบค้นที่ชัดเจนจากแหล่งข้อมูลต่างๆ เพื่อให้ได้การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับเรื่องที่สนใจศึกษามากที่สุด ช่วยลดอคติที่อาจเกิดขึ้นจากการวิเคราะห์ผลจากข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนได้ โดยข้อมูลที่ต้องทำการสืบค้นควรครอบคลุมการศึกษาทั้งที่มีและไม่มีบทตีพิมพ์เผยแพร่ การสืบค้นสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การสืบค้นด้วยมือ การสอบถามจากผู้เชี่ยวชาญในสาขาที่สนใจ การอ้างอิงต่อเนื่อง (snowballing) และการตามรอยการอ้างอิง (citation tracking) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วนจำเป็นที่จะต้องใช้วิธีการสืบค้นร่วมกันหลายวิธี การสืบค้นข้อมูลจากแหล่งข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ ประกอบไปด้วย 5 ขั้นตอน (24) ได้แก่

4.2.1 การกำหนดขอบเขตการสืบค้น ขึ้นอยู่กับลักษณะคำถามวิจัยที่เราต้องการคำตอบ โดยทั่วไปนิยมใช้หลัก PICO ในการกำหนดหัวข้อหลักในการสืบค้น

4.2.2 การสร้างกลยุทธ์ในการสืบค้น ในการสืบค้นข้อมูลหรือวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องอาจใช้คำพ้อง (synonyms) การตัดคำ (truncation) การใช้คำสืบค้นทั้งคำอิสระ (free text) และศัพท์สัมพันธ์ (thesaurus) และการเชื่อมคำค้นหรือตรรกะบูลีน (Boolean operation) มาช่วยในการสืบค้นให้ครอบคลุมมากที่สุด การวางกลยุทธ์ในการสืบค้นโดยการใช้เทคนิคดังกล่าวมาสืบค้นข้อมูลในฐานะข้อมูลบรรณานุกรม การสืบค้นด้วยมือ การสอบถามจากผู้เชี่ยวชาญ การอ้างอิงต่อเนื่องและการตามรอยการอ้างอิง

4.2.3 การเลือกแหล่งข้อมูลที่เหมาะสม แหล่งข้อมูลแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ แหล่งข้อมูลของวรรณกรรมที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่ ได้แก่ ฐานข้อมูลบรรณานุกรมต่างๆ และแหล่งข้อมูลของวรรณกรรมที่ไม่ได้มีการตีพิมพ์เผยแพร่ เช่น รายงานการวิจัย รายงานการประชุม วิทยานิพนธ์ เป็นต้น ซึ่งในการสืบค้นข้อมูลควรครอบคลุมแหล่งข้อมูลทั้งสองประเภท เพื่อหลีกเลี่ยงอคติที่เกิดจากการตีพิมพ์ (publication bias)

4.2.4 การสืบค้น ผลลัพธ์ที่ได้จากการสืบค้นจะแตกต่างกันไปตามกลยุทธ์ในการสืบค้นและการเลือกแหล่งข้อมูล ดังนั้นการมีผู้เชี่ยวชาญในหัวข้อที่สนใจศึกษาร่วมให้คำแนะนำและพัฒนากลยุทธ์ในการสืบค้นจะช่วยให้มั่นใจได้ว่าการสืบค้นครั้งนี้มีความครอบคลุมเนื้อหาที่สนใจได้ในระดับหนึ่ง

4.2.5 การคัดเลือกการศึกษาเพื่อนำเข้ามาทบทวน โดยทั่วไปจะทำการคัดกรองเบื้องต้นด้วยการอ่านชื่อเรื่องและบทคัดย่อก่อน หากมีความชัดเจนว่าไม่เกี่ยวข้องหรือไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดจะดำเนินการตัดการศึกษานั้นออกไป จากนั้นอ่านการศึกษาที่เหลือทุกฉบับอย่างละเอียดเพื่อประเมินว่ามีความเกี่ยวข้องหรือเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้หรือไม่ หากจะตัดการศึกษาใดออกจากการทบทวนวรรณกรรมต้องระบุเหตุผลของการตัดออกด้วย ซึ่งขั้นตอนนี้ควรดำเนินการด้วยนักวิจัยที่มีอิสระต่อกันตั้งแต่ 2 คน ขึ้นไป เพื่อหลีกเลี่ยงอคติที่เกิดจากการคัดเลือกการศึกษา หากนักวิจัยมีความคิดเห็นที่ไม่ตรงกัน จะต้องมีการอภิปรายเพื่อหาข้อสรุปและตัดสินใจร่วมกัน หากไม่สามารถหาข้อสรุปได้จำเป็นต้องขอความเห็นจากนักวิจัยหรือผู้เชี่ยวชาญท่านอื่น

4.3 การสกัดข้อมูลและการประเมินคุณภาพของการศึกษา

ขั้นตอนนี้จะใช้ระยะเวลาในการทำมากที่สุด โดยเป็นการดึงข้อมูลที่ต้องการในแต่ละการศึกษา เพื่อนำมาใช้พิจารณาว่าการศึกษาคัดเข้ามามีข้อมูลนั้นๆ หรือไม่ และมีข้อมูลอย่างไร โดยข้อมูลที่ควรสกัดออกมาควรเป็นข้อมูลหรือประเด็นที่คาดว่าจะทำให้มีความต่างแบบกันของผลการทดลองเกิดขึ้น เช่น แหล่งข้อมูล เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา การให้สิ่งแทรกแซง การวัดผลลัพธ์ ระยะเวลาในการศึกษา ผลการทดลอง เป็นต้น (26) โดยการสกัดข้อมูลควรทำโดยนักวิจัยที่เป็นอิสระต่อกันมากกว่า 1 คน เพื่อลดข้อผิดพลาดและอคติ

การประเมินคุณภาพของการศึกษาที่คัดเข้ามาทบทวน เนื่องจากการศึกษาทางคลินิกหลายการศึกษามักมีปัญหาดิจจากการออกแบบการวิจัยหรือการรายงานผล การที่คัดการศึกษาเข้ามาทบทวนโดยไม่พิจารณาถึงคุณภาพการศึกษาย่อมส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์รวมและทำให้เกิดการสรุปที่ผิดพลาดหรือคลาดเคลื่อนได้ การประเมินคุณภาพของการศึกษาจึงเป็นสิ่งที่สำคัญ เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินมีอยู่หลากหลายขึ้นอยู่กับลักษณะหรือรูปแบบของการศึกษาที่ต้องการประเมิน เช่น การศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมนิยมใช้ Cochrane risk of bias (ROB 2) การศึกษาแบบไปข้างหน้าและการศึกษาย้อนหลังนิยมใช้ Newcastle-Ottawa Scale (NOS) การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณนิยมใช้ Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR) เป็นต้น (27) ปัจจุบันยังไม่มีหลักเกณฑ์และข้อกำหนดที่เป็นมาตรฐานว่าเครื่องมือที่ใช้ประเมินคุณภาพชนิดใดดีที่สุด ดังนั้นจึงใช้เป็นเพียงแนวทางในการเลือกเครื่องมือเท่านั้น การประเมินคุณภาพของการศึกษาที่คัดเข้ามาทบทวน ควรดำเนินการด้วยนักวิจัยที่มีอิสระต่อกันตั้งแต่ 2 คน ขึ้นไป

4.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและแปลผล

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเป็นการสังเคราะห์ผลลัพธ์รวมจากการศึกษาที่เกี่ยวข้องในสิ่งที่สนใจ โดยการสังเคราะห์และนำเสนอผลลัพธ์มี 2 แบบ คือ เชิงปริมาณ และเชิงคุณภาพ ซึ่งการวิเคราะห์ห่อภิมาณเป็นการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาเพื่อให้ได้ค่าประมาณของผลลัพธ์รวมออกมาเป็นเชิงปริมาณ แบบจำลองทางสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ห่อภิมาณมี 2 ชนิด ได้แก่ 1) โมเดลแบบคงที่ (fixed effects model) มีสมมติฐานว่าการศึกษาทุกการศึกษามีผลลัพธ์ที่ไม่แตกต่างกัน 2) โมเดลแบบสุ่ม (random effects model) มีสมมติฐานว่าการศึกษาทุกการศึกษามีผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน โดยทั่วไปหากการศึกษาที่นำเข้ามาวิเคราะห์มีความต่างแบบกันสูงมักจะใช้การวิเคราะห์ด้วยโมเดลแบบสุ่ม แต่อย่างไรก็ตามเมื่อใช้โมเดลทั้งสองแบบในการวิเคราะห์แล้ว หากให้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน ควรพิจารณาถึงคุณภาพของการศึกษาที่นำเข้ามาวิเคราะห์ด้วยการศึกษาขนาดใหญ่ที่ได้รับการถ่วงน้ำหนักสูงในโมเดลแบบคงที่ และการศึกษา

ขนาดเล็กที่ให้ผลลัพธ์สอดคล้องผลลัพธ์รวมในโมเดลแบบสุ่มนั้น การศึกษากลุ่มใดมีคุณภาพและความน่าเชื่อถือมากกว่ากัน

ในการแสดงค่าประมาณของผลลัพธ์ หากเป็นผลลัพธ์สองทาง (binary) จะใช้ค่าสถิติเป็นค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ ความแตกต่างของความเสี่ยง หรืออัตราส่วนคี่ต่อ (odd ratio) หากผลลัพธ์เป็นแบบต่อเนื่อง (continuous outcome) จะใช้ค่าสถิติเป็นความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean difference) หรือความแตกต่างของค่าเฉลี่ยที่ปรับเป็นค่ามาตรฐาน (standard mean difference) และนิยมนำเสนอผลของการวิเคราะห์ห่อภิมาณในรูปแบบของฟอเรสต์พล็อต (forest plot) (24)

4.5 การอภิปรายและสรุปผลลัพธ์รวมที่ได้

เนื่องจากผลลัพธ์ที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบมักถูกนำไปพิจารณา กำหนดเป็นแนวทางและคู่มือต่าง ๆ รวมถึงมีผลต่อการตัดสินใจในทางคลินิกค่อนข้างสูง ดังนั้นในการอภิปรายและสรุปผลลัพธ์รวมจากการศึกษา จำเป็นต้องคำนึงถึงผลกระทบที่จะเกิดขึ้นด้วย ซึ่งการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบสามารถเกิดความคลาดเคลื่อนหรืออคติได้เหมือนกับการศึกษาในรูปแบบอื่นๆ ดังนั้นการประเมินคุณภาพของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจึงมีความสำคัญและจำเป็นต้องทำก่อนที่จะนำผลลัพธ์ดังกล่าวไปประยุกต์ใช้ ซึ่งเครื่องมือที่นิยมใช้ในการประเมิน คือ Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR) การประเมินคุณภาพดังกล่าวจะทำให้เห็นถึงข้อบกพร่องที่ทำให้คุณภาพของการศึกษาไม่ดีเท่าที่ควร เช่น การไม่ประเมินอคติจากการตีพิมพ์ กลยุทธ์ในการสืบค้นไม่ครอบคลุม ไม่มีการแสดงผลประโยชน์ทับซ้อน หรือไม่มีการประเมินคุณภาพของการศึกษาที่คัดเข้ามาทบทวน เป็นต้น (24)

5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาของ Lee และคณะ (13) ในปี พ.ศ. 2561 ได้ทำการทดลองในสัตว์ทดลอง เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่า ในโรคอ้วนและภาวะแทรกซ้อน โดยแบ่งหนูเป็น 7 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัว คือ 1) กลุ่มปกติ 2) กลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูง 3) กลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูงและได้รับสารสกัดส้มแขกขนาด 245 mg/kg 4) กลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูงและได้รับสารสกัดเลมอนเวปปีน่าขนาด 100 mg/kg 5) กลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูงและได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบแดงขนาด 100 mg/kg 6) กลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูงและได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่า ขนาด 50 mg/kg และ 7) กลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูงและได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่าง

กระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่า ขนาด 100 mg/kg ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มปกติและกลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูงร่วมกับการได้รับสารสกัดต่างๆ มีขนาดตัว น้ำหนักตัว น้ำหนักตัวส่วนเกิน ปริมาณไขมันสะสมใต้ผิวหนังและในช่องท้องที่ต่ำกว่า กลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับ ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่า ขนาด 100 mg/kg สามารถลดขนาดตัว น้ำหนักตัว และปริมาณไขมันสะสมในร่างกายได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการใช้สารสกัดเลมอนเวอบีน่าหรือกระเจี๊ยบแดงเพียงชนิดเดียว นอกจากนี้พบว่าผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่าช่วยปรับปรุงระดับไขมันทั้งในเลือดและระดับน้ำตาลในเลือด ความทนทานต่อกลูโคส โดยการเพิ่มระดับ adiponectin ลดระดับ leptin ลดการแสดงออกของยีนกระตุ้นการสร้าง adipogenesis เพิ่มการแสดงออกของยีนกระตุ้นการสร้างความร้อน กระตุ้นการฟอสโฟริเลชันของ AMPK และการออกซิเดชันของกรดไขมันในตับ ดังนั้นอาจเป็นตัวเลือกสำหรับการป้องกันและรักษาโรคอ้วนและภาวะแทรกซ้อนได้

กลุ่มสารสำคัญในกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่า คือ สารประกอบโพลีฟีนอล (polyphenols) (7, 11) ซึ่งสารกลุ่มนี้เป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพกลุ่มใหญ่ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติในพืชโดยเป็นสารทุติยภูมิ (secondary metabolites) เป็นส่วนหนึ่งของอาหารตามธรรมชาติของมนุษย์และมีหลักฐานบ่งชี้ว่าการบริโภคสารกลุ่มนี้จากผลไม้ ผัก และพืชอื่นๆ มีประโยชน์ต่อสุขภาพหลายประการ สารประกอบโพลีฟีนอล เช่น ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) แอนโทไซยานิน (anthocyanins) กรดฟีนอลิก (phenolic acids) เคอร์คูมิน (curcumins) เป็นต้น (28) ปริมาณที่แนะนำให้รับประทานในแต่ละวันแตกต่างกันไปตามการศึกษาในแต่ละประเทศ เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา สเปนและออสเตรเลีย แนะนำให้บริโภคฟลาโวนอยด์ประมาณ 190, 313 และ 454 มิลลิกรัม/วัน ตามลำดับ (29) ประเทศฟินแลนด์ แนะนำให้บริโภคฟลาโวนอยด์เฉลี่ย 222 มิลลิกรัม/วัน และกรดฟีนอล 640 มิลลิกรัม/วัน (30) และประเทศฝรั่งเศสแนะนำให้บริโภคฟีนอลเฉลี่ย 1,193 มิลลิกรัม/วัน (31) สารประกอบโพลีฟีนอลมีประโยชน์ในการต้านโรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) และมะเร็ง เนื่องจากมีคุณสมบัติต้านการอักเสบ ต้านการแข็งตัวของเส้นเลือด (antiatherogenic) ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งการรวมตัวของเกล็ดเลือด และปกป้องความเสียหายที่อาจเกิดขึ้นจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน (32)

เมื่อพิจารณาจากการศึกษาในหลอดทดลองและในมนุษย์ กลไกที่เกี่ยวข้องกับการรักษาภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนของสารประกอบโพลีฟีนอล มีดังนี้

1) การกระตุ้นกระบวนการเบต้าออกซิเดชัน (β -oxidation) ของกรดไขมัน (28)

การกระตุ้นกระบวนการเบต้าออกซิเดชัน (β -oxidation) เป็นกระบวนการสลายกรดไขมันเพื่อให้ได้พลังงาน เกิดขึ้นภายในไมโทคอนเดรีย ดังนั้นจึงต้องมีกระบวนการลำเลียงกรดไขมันจากไซโทพลาสซึมเข้าสู่ไมโทคอนเดรีย โดยกรดไขมันจะถูกเปลี่ยนให้เป็น fatty acyl CoA แล้วถูกลำเลียงเข้าสู่ภายในไมโทคอนเดรียโดยมีคาร์นิทีน (carnitine) เป็นตัวพา เมื่อ fatty acyl CoA เข้าสู่ไมโทคอนเดรียแล้ว จะเกิดการย่อยสลายเพื่อให้ได้พลังงาน acyl CoA ที่ได้จากการสลายกรดไขมันจะเข้าสู่วัฏจักรเครบส์ กระบวนการ Electron transport chain และ Oxidative phosphorylation ทำให้ได้พลังงานในรูป ATP (adenosine triphosphate) (33) ดังนั้นการกระตุ้นกระบวนการเบต้าออกซิเดชันของกรดไขมันจะเป็นการกระตุ้นระบบการเผาผลาญของไขมันในร่างกาย ทำให้ลดการสะสมของไขมันในร่างกายได้

2) การกระตุ้นกระบวนการเผาผลาญกลูโคส

สารประกอบโพลีฟีนอลช่วยเพิ่มการผลิต adiponectin ทำให้เพิ่มการนำส่งสัญญาณของอินซูลินในเซลล์กล้ามเนื้อลาย โดยเพิ่มการเหนี่ยวนำ tyrosine phosphorylation ของ insulin receptor จึงส่งผลต่อการเพิ่มความไวต่อการตอบสนองของอินซูลิน ทำให้เกิดการเก็บน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์แล้วนำไปสร้างเป็นพลังงานได้มากขึ้น ถือเป็น การเพิ่มการใช้พลังงานของเซลล์ และเพิ่มกระบวนการเมตาบอลิซึมของน้ำตาลกลูโคส (28)

3) การกระตุ้นการทำงานของ AMPK

AMPK มีบทบาทในการควบคุมสถานะสมดุลของพลังงาน ควบคุมการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตและไขมัน การกระตุ้นการทำงานของ AMPK จะกระตุ้นการสร้างหรือผลิต ATP โดยเพิ่มการออกซิเดชันของกรดไขมัน การขนส่งกลูโคสของกล้ามเนื้อ และการสร้างไมโทคอนเดรีย (mitochondrial biogenesis) (11, 28) จึงมีผลในการลดการสะสมของน้ำตาลและไขมันในร่างกาย และกระตุ้นให้ร่างกายเกิดการใช้พลังงาน

4) เปลี่ยนแปลงการเมตาบอลิซึมในร่างกาย

สารประกอบโพลีฟีนอลยับยั้งการดูดซึมไขมัน ยับยั้งกระบวนการสร้างเซลล์ไขมัน (adipogenesis) และกระบวนการสร้างไขมัน (lipogenesis) กระตุ้นการกำจัดไขมันด้วยการเพิ่มกระบวนการสลายไขมัน (lipolysis) การตายของเซลล์ไขมันที่โตเต็มที่ (apoptosis ของ adipocytes) และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการเบต้าออกซิเดชัน และเพิ่มการใช้พลังงานผ่าน up-regulating uncoupling protein (UCP1-3) (28, 34)

การศึกษาของ Anggraini และคณะ (14) ในปี พ.ศ. 2564 ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อศึกษาประสิทธิผลของกระเจี๊ยบแดงสำหรับการรักษาโรคอ้วน โดยรวบรวมการศึกษาในรูปแบบ RC ที่มีกลุ่มตัวอย่างไม่น้อยกว่ากลุ่มละ 10 คน และมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 kg/m^2 ขึ้นไป ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการรักษาโรคอ้วนของสารสกัดกระเจี๊ยบแดงและยาหลอก มุ่งเน้นผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ น้ำหนักตัว การสะสมไขมัน ระดับไขมันในเลือด และตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหาร โดยคัดเลือกบทความที่ตีพิมพ์ระหว่างปี พ.ศ. 2556 – 2564 ค้นหาผ่าน PubMed, ScienceDirect, Wiley Online Library, Scopus และ Google Scholar ด้วยคำสืบค้น ได้แก่ “hibiscus sabdariffa and obesity”, “hibiscus sabdariffa and lipogenesis”, “hibiscus sabdariffa and energy metabolism” และ “hibiscus sabdariffa and appetite” พบการศึกษาที่นำมาทบทวนวรรณกรรมทั้งหมด 10 การศึกษา กลุ่มตัวอย่างรวมทั้งสิ้น 453 คน โดยมี 6 การศึกษาที่ใช้สารสกัดกระเจี๊ยบแดง และมี 4 การศึกษาที่ใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่า ซึ่งผลของการศึกษานี้ช่วยสนับสนุนประสิทธิผลของกระเจี๊ยบแดง รวมถึงผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่า แสดงให้เห็นว่าเป็นสมุนไพรที่ปลอดภัยและมีประโยชน์ในการป้องกันและจัดการกับโรคอ้วน จึงสามารถเลือกใช้เป็นทางเลือกสำหรับผู้ที่เป็นโรคอ้วนได้ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดที่ไม่มีการสังเคราะห์ผลลัพธ์รวมโดยใช้สถิติเพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงปริมาณสำหรับเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจน สำหรับสนับสนุนการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่าเพื่อใช้เป็นทางเลือกสำหรับผู้ที่เป็นโรคอ้วนได้

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) โดยมีการสังเคราะห์ผลลัพธ์รวมด้วยสถิติหรือการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) และจัดทำรายงานการวิจัยตามแนวทางของ PRISMA 2020 (35) โดยได้จัดทำโครงร่างการวิจัยและได้รับอนุมัติให้ดำเนินการทำวิจัยจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมประสิทธิศักร์ของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในโรคอ้วน โดยมีวิธีการดำเนินงานวิจัย ดังต่อไปนี้

1. กลยุทธ์ในการสืบค้น (search strategy)

ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์สำหรับสืบค้นจากแหล่งข้อมูลที่ตีพิมพ์เผยแพร่ ได้แก่ PubMed, Embase และ Cochrane Central Register of clinical trial (CENTRAL) โดยใช้คำสืบค้นทั้งคำอิสระ (free text) และศัพท์สัมพันธ์ (thesaurus) ดังนี้ *Hibiscus sabdariffa* L. OR Rosella OR Roselle OR Sour tea OR Red sorrel OR Karkade OR "Hibiscus"[Mesh] AND Obesity OR "Obesity"[Mesh] OR Obese OR Overweight OR "Overweight"[Mesh] OR Weight disorder โดยสืบค้นตั้งแต่วันที่เริ่มต้นของแต่ละฐานข้อมูลจนถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2566

2. เกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัย (selection criteria)

เกณฑ์คัดการศึกษาเข้า ได้แก่

- 2.1 รูปแบบงานวิจัยเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (RCT) โดยไม่จำกัดภาษาของงานวิจัย
- 2.2 ศึกษาประสิทธิศักร์ของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในโรคอ้วนในมนุษย์
- 2.3 ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23 kg/m² ขึ้นไป หรือได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วน
- 2.4 ศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกต่อโรคอ้วนที่มีการวัดและรายงานผลลัพธ์ใดผลลัพธ์หนึ่งต่อไปนี้

- 2.4.1 สัดส่วนของร่างกาย เช่น ดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว เส้นรอบเอว เส้นรอบสะโพก ความหนาของผิวหนังที่ต้นแขนด้านหน้า (biceps skinfold thickness) ความหนาของผิวหนังที่หน้าท้อง (abdominals skinfold thickness)
- 2.4.2 ระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหาร เช่น fibroblast growth factor-23 (FGF-23), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), ghrelin, insulin, leptin, adiponectin, C-peptide, gastrointestinal peptide (PYY) และ resistin

ขั้นตอนนี้จะดำเนินการโดยผู้วิจัยสองคน ต่างคนต่างคัดเลือกการศึกษาตามเกณฑ์ที่กำหนดโดยเป็นอิสระต่อกัน และจะดำเนินการแบ่งเป็น 2 ช่วง คือ การคัดกรองจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ (title/abstract screening) และ การอ่านงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ (full text review) นอกจากนี้จะทำการสืบค้นด้วยวิธีการอ้างอิงต่อเนื่อง (snowballing) และการตามรอยการอ้างอิง (citation tracking) จากฐานข้อมูล Google Scholar ของการศึกษาที่คัดเข้ามาพร้อมด้วย โดยจะใช้เกณฑ์คัดการศึกษาเข้าเช่นเดียวกัน

3. การสกัดข้อมูลและการประเมินคุณภาพงานวิจัย

ทำการสกัดข้อมูล โดยผู้ดำเนินการวิจัย 1 คน และให้ผู้วิจัยอีกคนตรวจสอบความถูกต้อง และอภิปรายผลร่วมกันโดยใช้แนวทางการรายงาน CONSORT-Herbal Medicinal Interventions for RCTs (36) เป็นแนวทางสำหรับกำหนดหัวข้อที่จะสกัดข้อมูลออกมาจากแต่ละการศึกษา ดังนี้ ปีที่พิมพ์ สถานที่ทำการศึกษาลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาในการศึกษา ผลลัพธ์ทางคลินิกและวิธีการวัด รวมถึงผลประโยชน์ทับซ้อน (conflict of interest) ในส่วนของสิ่งแทรกแซงที่เป็นสมุนไพร มีข้อมูลที่ต้องสกัดดังนี้ 1) ชื่อผลิตภัณฑ์สมุนไพร 2) ลักษณะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร 3) แบบแผนการให้ยาและคำอธิบายเชิงปริมาณ 4) การทดสอบเชิงคุณภาพ 5) กลุ่มยาหลอกหรือกลุ่มควบคุม 6) ผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวกับการให้สิ่งแทรกแซง หากข้อมูลในส่วนของผลการศึกษามีครบถ้วน จะทำการติดต่อผู้วิจัยเพื่อทำการขอข้อมูลให้ครบถ้วน

การประเมินคุณภาพงานวิจัยใช้ Cochrane risk of bias tool for randomized trials ในการประเมินงานวิจัยที่เป็น RCT (37) และใช้ Cochrane risk of bias tool for randomized trials: Additional considerations for crossover trials หากการศึกษานั้นทำการทดลองแบบไขว้ (crossover trials) (38) โดยผู้ดำเนินการวิจัยแต่ละคนแยกกันประเมินอย่างเป็นอิสระต่อกัน

หากผู้วิจัยสองคนมีความเห็นไม่ตรงกัน มีแนวทางการจัดการ คือ พิจารณาร่วมกันหาข้อสรุป และขอความเห็นจากผู้วิจัยคนที่ 3 ในกรณีที่ไม่สามารถหาข้อยุติได้ การตัดสินคุณภาพงานวิจัย โดยรวมพิจารณาจากความเสียงของอคติทั้ง 5 โดเมน แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ ความเสียงในการเกิดอคติสูง พอสมควร และต่ำ จากนั้นนำเสนอเป็นแผนภาพสัญญาณไฟจราจร (traffic light plot) ของการตัดสินในแต่ละโดเมนสำหรับแต่ละการศึกษาที่เป็น RCT โดยใช้เว็บแอปพลิเคชันเครื่องมือสร้างภาพ Robvis

4. การวิเคราะห์ผล

ทำการวิเคราะห์ผลลัพธ์แบบต่อเนื่อง (continuous outcome) ได้แก่ผลลัพธ์ต่อไปนี้ ดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว และเส้นรอบเอว ด้วยผลต่างของค่าเฉลี่ย (mean difference, MD) โดยจะวิเคราะห์พร้อมกับค่าช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% confidence intervals, 95%CI) การวิเคราะห์ค่าผลรวม (pooled effect) คำนวณโดยใช้โมเดลแบบสุ่ม (random effects model)

วิเคราะห์ความต่างแบบ (heterogeneity) ด้วย Cochrane chi-square (Q-test) และใช้ I^2 ในการทดสอบความสม่ำเสมอของผลระหว่างการศึกษาซึ่งแสดงค่าออกมาเป็นร้อยละ โดยแปลผลร่วมกับค่า p-value จากการทดสอบ chi-square (26) ดังนี้

- 0-40%: อาจไม่สำคัญ (might not be important)
- 30-60%: มีความต่างแบบกึ่งปานกลาง (moderate heterogeneity)
- 50-90%: มีความต่างแบบกึ่งพอสมควร (substantial heterogeneity)
- 75-100%: มีความต่างแบบกึ่งมาก (considerable heterogeneity)

หากพบว่ามีความต่างแบบกึ่งมากจะทำการสืบค้นหาสาเหตุของความต่างแบบ เช่น วิเคราะห์ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ระยะเวลาในการศึกษา เป็นต้น

วิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) โดยแบ่งกลุ่มวิเคราะห์ออกเป็นกลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าเป็นเวลาน้อยกว่า 2 เดือน และตั้งแต่ 2 เดือน ขึ้นไป

วิเคราะห์อคติจากการตีพิมพ์ในกรณีที่มีการศึกษาที่คัดเข้ามาทำการทบทวนมากกว่า 10 การศึกษา ด้วย Funnel plot และการทดสอบทางสถิติ ด้วย Begg's test, Egger's test

โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ทางสถิติ คือ Review Manager 5.4 (RevMan 5.4)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่าในโรคอ้วนครั้งนี้ ผู้วิจัยขอนำเสนอผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ 5 ส่วน ดังนี้

1. ผลการสืบค้นและการคัดเลือกงานวิจัย
2. ลักษณะทั่วไปของงานวิจัย
3. ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย
4. ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่าในโรคอ้วน
5. เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่าในโรคอ้วน

1. ผลการสืบค้นและการคัดเลือกงานวิจัย

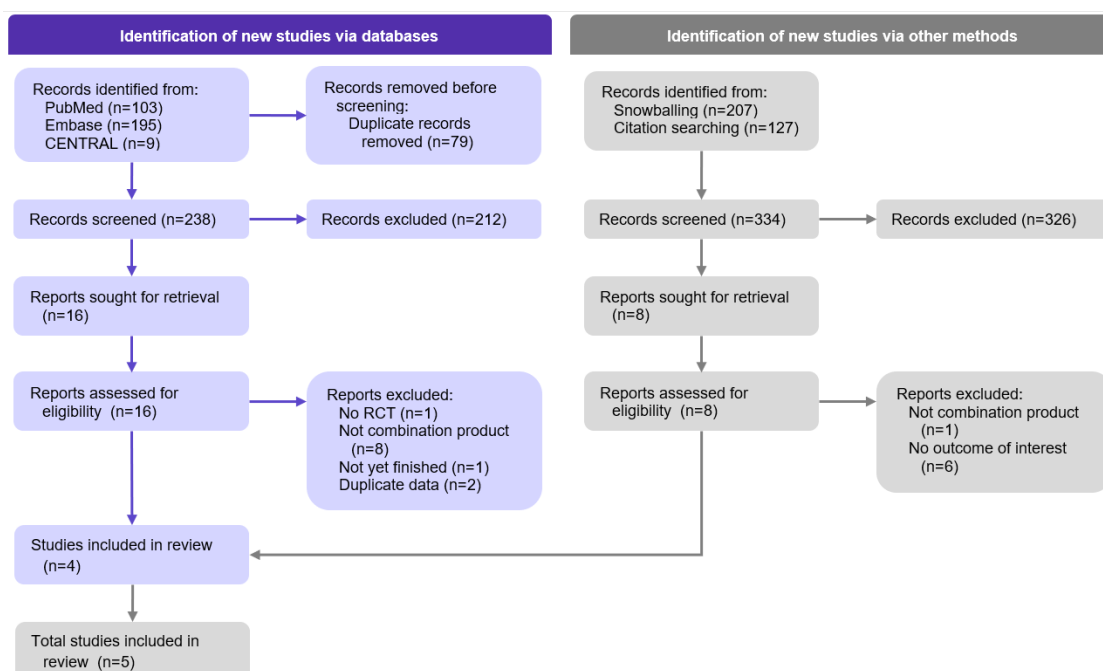
การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยสืบค้นวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic database) ได้แก่ PubMed, Embase และ Cochrane Central Register of clinical trial (CENTRAL) โดยใช้คำสืบค้นทั้งคำอิสระ (free text) และศัพท์สัมพันธ์ (thesaurus) ที่ตีพิมพ์ตั้งแต่วันเริ่มต้นของฐานข้อมูลนั้นๆ จนถึงปัจจุบัน โดยค้นหาจากทุกส่วนของงานวิจัย เช่น ชื่อเรื่อง บทคัดย่อ คำสำคัญ เป็นต้น ผลการสืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่าในโรคอ้วนจากฐานข้อมูลที่กำหนดพบงานวิจัยทั้งสิ้น 307 ฉบับ แบ่งเป็น PubMed 103 ฉบับ, Embase 195 ฉบับ และ Cochrane Central Register of clinical trial (CENTRAL) 9 ฉบับ แสดงตามตาราง 4

ผลการสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูล พบงานวิจัยทั้งหมดจำนวน 307 ฉบับ ถูกคัดออกเบื้องต้นจำนวน 79 ฉบับ เนื่องด้วยเป็นงานวิจัยที่ซ้ำซ้อน (Duplicate publication) หลังจากทำการคัดกรองเบื้องต้นจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ มีงานวิจัยถูกคัดออกอีก 212 ฉบับ เนื่องด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้ 1. ไม่ใช่งานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม 2. ไม่ใช่งานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ 3. ไม่ใช่งานวิจัยที่ศึกษาในโรคอ้วน 4. ไม่ใช่งานวิจัยที่กลุ่มทดลองได้รับผลิตภัณฑ์

สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่า เหลืองานวิจัยที่เกี่ยวข้อง จำนวน 16 ฉบับ และหลังจากอ่านงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ พบงานวิจัยที่ไม่เข้าเกณฑ์จำนวน 12 ฉบับ ดังนั้นมีงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษานี้ 4 ฉบับ (39-42) นอกจากนี้ผู้วิจัยได้ทำการสืบค้นด้วยวิธีการอ้างอิงต่อเนื่อง (snowballing) และการตามรอยการอ้างอิง (citation tracking) ของงานวิจัยที่คัดเข้ามาทั้ง 4 ฉบับร่วมด้วย โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือกเช่นเดียวกัน หลังการสืบค้นพบงานวิจัยเพิ่มเติม 1 ฉบับ (43) ดังนั้นมีงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษาคั้งนี้ทั้งสิ้น 5 ฉบับ แสดงการคัดเลือกงานวิจัยตามภาพ 2

ตาราง 4 แสดงจำนวนข้อมูลที่ได้จากการสืบค้นในฐานข้อมูลต่างๆ

ลำดับที่	คำสืบค้น	ผลการสืบค้น		
		PubMed	Embase	CENTRAL
1	Hibiscus sabdariffa L	270	384	30
2	Rosella	550	2283	46
3	Roselle	2255	1493	42
4	“Sour tea”	18	27	19
5	“Red sorrel”	9	10	1
6	Karkade	17	26	4
7	Hibiscus [MeSH]	937	2355	40
8	Obes*	460125	758503	55414
9	Overweight	298527	129708	20578
10	Over-weight	414386	1466	230
11	“Over weight”	550	1330	230
12	“Weight disorder”	38	5939	375
13	Obesity [MeSH]	254842	646132	18084
14	Overweight [MeSH]	265988	646132	21384
15	OR/1-7	2808	5903	125
16	OR/8-14	589707	820926	59092
17	15 AND 16	103	195	9



ภาพ 2 แผนภาพการคัดเลือกงานวิจัย

2. ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา

จากการสืบค้นและคัดเลือกทำให้ได้งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษาคั้งนี้ทั้งสิ้น 5 ฉบับ (39-43) จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 313 คน เป็นการศึกษาที่ทำเขตชุมชนเมืองของประเทศสเปนทั้งหมด และตีพิมพ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 ถึง 2565 (ค.ศ. 2018 ถึง 2022) แบ่งเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมที่ทำการศึกษาทดลองแบบคู่ขนาน (parallel design) 4 ฉบับ (39-41, 43) และการทดลองแบบไขว้ (Cross-over design) 1 ฉบับ (42) ทั้ง 5 การศึกษาจัดเป็นการศึกษาขนาดเล็ก ผู้เข้าร่วมการศึกษามีไม่เกิน 100 คน กลุ่มทดลองจะได้รับสิ่งแทรกแซง คือ ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าซึ่งเป็นแคปซูลที่ประกอบด้วยกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในอัตราส่วนร้อยละ 35 ต่อ 65 โดยน้ำหนักตามลำดับ และรับประทานในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน กลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก คือ Crystalline microcellulose ในขนาดที่เท่ากัน ซึ่งยาหลอกมีลักษณะภายนอกที่คล้ายคลึงกันกับผลิตภัณฑ์ที่กลุ่มควบคุมได้รับ ทำการศึกษาเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 6 สัปดาห์ ไปจนถึง 150 วัน

มีงานวิจัย 2 ฉบับ ที่ทำการศึกษาเฉพาะในเพศหญิง (39, 43) และมีงานวิจัย 3 ฉบับที่ได้รับทุนสนับสนุนบางส่วนจากบริษัท Monteloeder S. L. ซึ่งเป็นบริษัทที่ผลิตและจำหน่ายผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในรูปแบบแคปซูล (39, 40, 43) ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแสดงดังตาราง 5

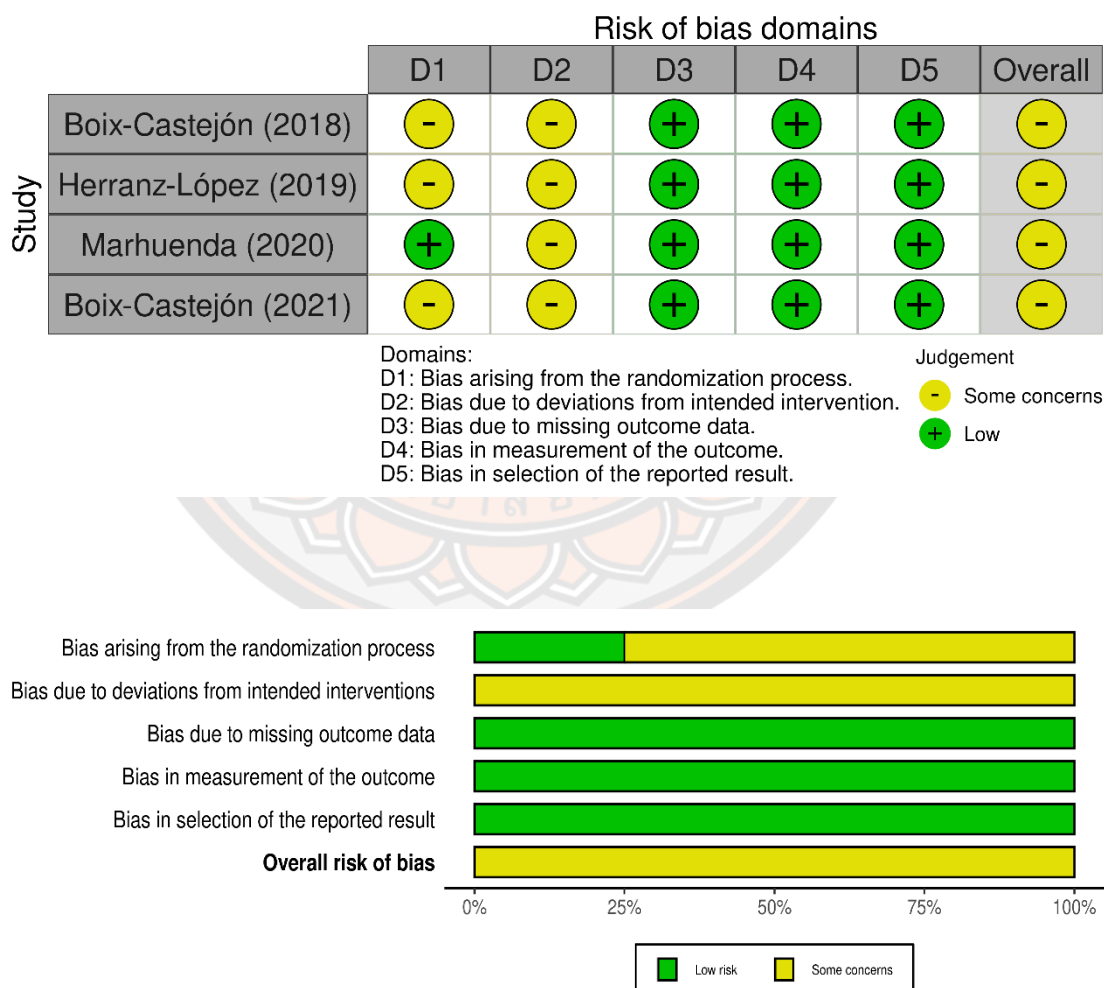
ตาราง 5 แสดงลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	รูปแบบ การศึกษา	ผู้เข้าร่วมวิจัย			การรักษา		ระยะเวลา การศึกษา	แหล่งทุน
		จำนวน (คน)	อายุ (mean ± SD)	เพศหญิง (%)	BMI (mean ± SD)	กลุ่มทดลอง		
Boix-Castejón (2018)	RCT-DB	54	NI	100	29.69 ± 3.77	LC-HS 500 mg 1x1 ac	Crystalline microcellulose 500 mg 1x1 ac	8 สัปดาห์ Montelobeder S. L.
Herranz-López (2019)	RCT-DB	55	51.57 ± 0.50	100	30.10 ± 4.77	LC-HS 250 mg 2x1 ac	Crystalline microcellulose 400 mg 2x1 ac	2 เดือน Montelobeder S. L.
Marhuenda (2020)	RCT-DB	84	NI	NI	29.35 ± 3.97	LC-HS 500 mg 1x1 ac	Crystalline microcellulose 500 mg 1x1	84 วัน -
Boix-Castejón (2021)	RCT-DB	84	NI	NI	30.01 ± 5.71	LC-HS 250 mg 2x1 ac	Crystalline microcellulose 370 mg 2x1 ac	6 สัปดาห์ Montelobeder S. L.
Serna (2022)	RCT-DB, Cross- over	36	33.76 ± 12.23	44.44	28.20 ± 2.47	LC-HS 250 mg 2x1 ac	Crystalline microcellulose 250 mg 2x1 ac	150 วัน (60-30-60) -

ac: รับประทานก่อนอาหาร; LC-HS: ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกรดไขมันอิ่มตัวและกรดไขมันไม่อิ่มตัว; NI (No information): ไม่มีข้อมูล; RCT-DB (Randomized Controlled Trial – Double blind): การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมที่มีการปกปิดทั้งของทาง; SD (Standard deviation): ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3. ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย

คุณภาพของงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมที่ทำการศึกษาทดลองแบบคู่ขนานทั้ง 4 ฉบับ (39-41, 43) จัดว่ามีความเสี่ยงในการเกิดอคติพอสมควร (some concerns) เนื่องจากยังพบข้อกังวลหรือข้อสงสัยเกี่ยวกับโดเมนที่ 1 กระบวนการสุ่ม และโดเมนที่ 2 การเบี่ยงเบนจากการแทรกแซงที่ตั้งใจไว้ ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัยแสดงตามภาพ 3 แม้ว่าจะพบว่าผลการประเมินมีข้อกังวลหรือข้อสงสัยมากกว่า 1 โดเมน แต่ยังไม่จัดให้การศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาที่มีความเสี่ยงในการเกิดอคติสูง เนื่องจากข้อกังวลหรือข้อสงสัยนั้นไม่ได้มีน้ำหนักหรือส่งผลกระทบต่อความน่าเชื่อถือของข้อมูลมากนัก นอกจากนี้ในการวัดผลลัพธ์ยังใช้ข้อมูลที่มีลักษณะเป็น objective data จึงช่วยลดการเกิดอคติได้



ภาพ 3 แสดงผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย

สำหรับการประเมินคุณภาพที่ทำการศึกษาดลองแบบไขว้ของ Sema และคณะ (42) พบว่า จัดอยู่ในกลุ่มมีความเสี่ยงในการเกิดอคติพอสมควร (some concerns) เช่นกัน เนื่องจากยังพบข้อกังวลหรือข้อสงสัยเกี่ยวกับโดเมนที่ 2 การเบี่ยงเบนจากการแทรกแซงที่ตั้งใจไว้ ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย แสดงตามตาราง 6

ตาราง 6 แสดงผลการประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Sema และคณะ

โดเมนที่	หัวข้อ	ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย
1	กระบวนการสุ่ม	Low
S	ความเสี่ยงของอคติที่เกิดจากระยะเวลาและผลที่ตามมา	Low
2	การเบี่ยงเบนจากการแทรกแซงที่ตั้งใจไว้	Some concerns
3	ข้อมูลผลลัพธ์ที่หายไป	Low
4	การวัดผลลัพธ์	Low
5	การเลือกรายงานผล	Low
ภาพรวม		Some concerns

4. ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในโรคอ้วน

4.1 ผลลัพธ์รวมจากการวิเคราะห์หอกิมาณ

ผู้วิจัยมีความสนใจที่จะสังเคราะห์ผลลัพธ์รวมโดยใช้สถิติเพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงปริมาณที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจนเกี่ยวกับผลลัพธ์ของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในโรคอ้วน จึงได้ใช้การวิเคราะห์หอกิมาณในผลลัพธ์ทางคลินิก ต่อไปนี้

4.1.1 ดัชนีมวลกาย

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษาทั้ง 5 ฉบับ (39-43) ศึกษาเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในโรคอ้วน โดยมีการวัดผลลัพธ์เป็นค่าดัชนีมวลกาย ผลการศึกษาผลจากการวิเคราะห์หอกิมาณ พบว่า การได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าไม่สามารถลดดัชนีมวลกายของผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($MD = -0.30 \text{ kg/m}^2$, $95\%CI = -1.55, 0.95$)

ผลการวิเคราะห์ความต่างแบบพบ I^2 เท่ากับ 55 ($p = 0.06$) ซึ่งถือว่ามี ความต่างแบบกันพอสมควร ผลจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณแสดงตามภาพ 4(A)

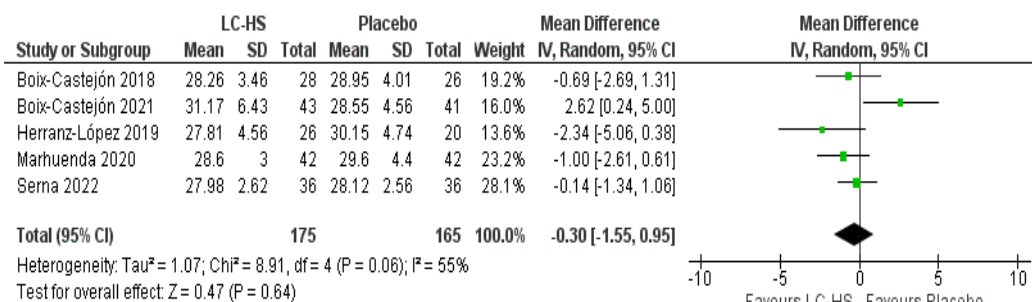
4.1.2 น้ำหนักตัว

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษาทั้ง 5 ฉบับ ศึกษาเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าในโรคอ้วน แต่มีเพียง 4 ฉบับ ที่มีการวัดผลลัพธ์ เป็นน้ำหนักตัว ได้แก่ งานวิจัยของ Boix-Castejón และคณะ ทั้ง 2 ฉบับ (39, 43) งานวิจัยของ Herranz-López และคณะ (40) และงานวิจัยของ Marhuenda และคณะ (41) ผลจากการ วิเคราะห์ห่อภิมาณ พบว่า การได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าไม่ สามารถลดน้ำหนักตัวของผู้ที่มีความอ้วนหรือโรคอ้วน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($MD = 0.72 \text{ kg}$, $95\%CI = -4.59, 6.04$) ผลการวิเคราะห์ความต่างแบบพบ I^2 เท่ากับ 65 ($p = 0.04$) ซึ่งถือว่ามี ความต่างแบบกันพอสมควร ผลจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณแสดงตามภาพ 4(B)

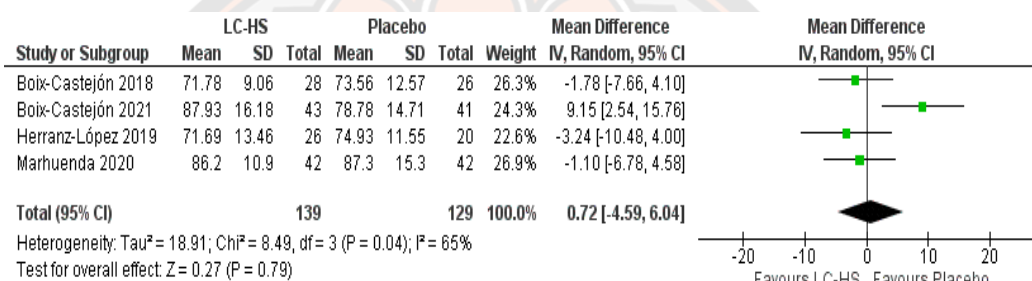
4.1.3 เส้นรอบเอว

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษาทั้ง 5 ฉบับ ศึกษาเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าในโรคอ้วน แต่มีเพียง 2 ฉบับ ที่มีการวัดผลลัพธ์ เป็นเส้นรอบเอว ได้แก่ งานวิจัยของ Boix-Castejón และคณะ (39) และงานวิจัยของ Herranz-López และคณะ (40) ผลจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ พบว่า การได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่าง กระเจี๊ยบแดงและเลม่อนเวอบีน่าสามารถช่วยลดเส้นรอบเอวของผู้ที่มีความอ้วนหรือโรคอ้วนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ($MD = -4.59 \text{ cm}$, $95\%CI = -9.01, -0.16$) ผลการวิเคราะห์ความต่างแบบพบ I^2 เท่ากับ 0 ($p = 0.79$) ผลจากการวิเคราะห์ ห่อภิมาณแสดงตามภาพ 4(C)

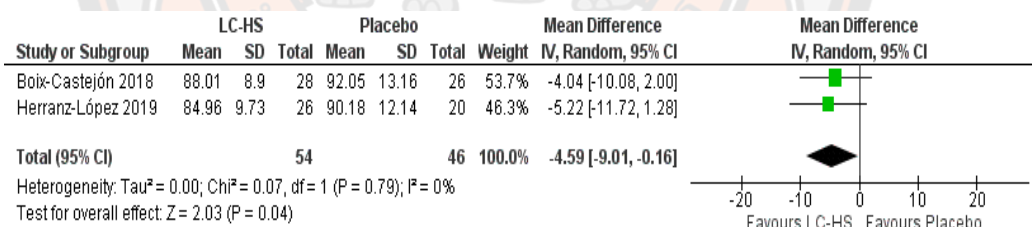
4(A) ดัชนีมวล



4(B) น้ำหนักตัว



4(C) เส้นรอบ



ภาพ 4 แสดงผลจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณของการได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่าง
กระเจียบแดงและเลมอนเวอปีน่าในโรคอ้วน

4.2 ผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพอื่นๆ

งานวิจัยของ Boix-Castejón และคณะ (39) ในปี พ.ศ. 2561 พบว่าหลังจากการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่า เป็นระยะเวลา 2 เดือน สามารถลดความหนาของผิวหนังที่หน้าท้อง (41.45 ± 12.89 cm vs 38.60 ± 13.08 cm, $p < 0.001$) ความหนาของผิวหนังที่ต้นแขนด้านหน้า (38.33 ± 10.63 cm vs 36.87 ± 10.52 cm, $p < 0.0001$) ความยาวของเส้นรอบสะโพก (110.4 ± 7.23 cm vs 106.9 ± 7.48 cm, $p < 0.0001$) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่า นอกจากนี้พบว่ามีการวิจัย 2 ฉบับ ที่ให้ผลสอดคล้องกันเกี่ยวกับระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหาร โดยพบว่าระดับ Leptin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญสถิติ (39, 42) และมีแนวโน้มที่จะลดระดับ FGF-23, Adiponectin และ Resistin รายละเอียดของระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหารแสดงตามตาราง 7

5. เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่าในโรคอ้วน

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษาทั้ง 5 ฉบับ (39-43) มีเพียง 1 ฉบับ ที่พบว่าในกลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอบีน่าเกิดอาการท้องเสียขึ้น 1 ราย ในระหว่างการทดลอง เมื่อตรวจสอบพบว่าสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัส ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์ (40) ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่า ไม่พบเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่มีสาเหตุมาจากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว จึงเชื่อได้ว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีความปลอดภัย

ตาราง 7 แสดงปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ของผู้ใหญ่และเด็ก และเลมออน เอนอินในแต่ละงานวิจัย

ผู้วิจัย (ปีที่ตีพิมพ์)	การรักษารักษา	FGF-23 (mean ± SD)		GLP-1 (mean ± SD)		Ghrelin (mean ± SD)		Insulin (mean ± SD)		Leptin (mean ± SD)		Adiponectin (mean ± SD)		C-peptide (mean ± SD)		PYY (mean ± SD)		Resistin (mean ± SD)			
		เริ่มต้น	สิ้นสุด	เริ่มต้น	สิ้นสุด	เริ่มต้น	สิ้นสุด	เริ่มต้น	สิ้นสุด	เริ่มต้น	สิ้นสุด	เริ่มต้น	สิ้นสุด	เริ่มต้น	สิ้นสุด	เริ่มต้น	สิ้นสุด	เริ่มต้น	สิ้นสุด		
Boix-Castejón (2018)	กลุ่มทดลอง	5.88 ± 0.25	5.72 ± 0.18*	5.22 ± 1.43	6.82 ± 1.78*	4.82	3.23	0.78	0.55	4.455	2.304*	NI	NI	5.11	5.66	0.31	0.24	9.80 ± 0.31	9.81 ± 0.24	18,101 ± 6,274	12,049 ± 4,022*
		pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml
Sema (2022)	กลุ่มควบคุม	5.97 ± 0.38	5.67 ± 0.09*	5.66 ± 1.27	4.228 ± 2.03*	30.64 ± 0.64	33.74 ± 3.48*	1.56	2.03	6.617	4.886	NI	NI	6.98	10.19	4.15	5.01	7.84 ± 4.15	5.82 ± 5.01	15,593 ± 6,718	10,799 ± 6,624
		pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml
Sema (2022)	กลุ่มทดลอง	NI	NI	4.34 ± 0.49	3.23 ± 0.52**	4.08 ± 3.87	3.87 ± 0.56	7.56 ± 0.47	7.77 ± 0.54	13.13 ± 1.99	12.06 ± 2.05*	8.58 ± 0.56	8.42 ± 0.55	NI	NI	54.54 ± 9.90	53.89 ± 11.74	54.54 ± 9.90	53.89 ± 11.74	NI	NI
		ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	mU/l	mU/l	mU/l	ng/dl	ng/dl	μg/ml	μg/ml	NI	NI	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	NI
Sema (2022)	กลุ่มควบคุม	NI	NI	4.65 ± 0.53	4.39 ± 0.73	4.06 ± 0.54	4.11 ± 0.49	8.11 ± 0.70	8.62 ± 0.77	12.36 ± 1.98	12.60 ± 2.02*	8.86 ± 0.55	8.64 ± 0.59	NI	NI	55.27 ± 8.93	52.79 ± 9.45	55.27 ± 8.93	52.79 ± 9.45	NI	NI
		ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	ng/ml	mU/l	mU/l	ng/dl	ng/dl	μg/ml	μg/ml	NI	NI	pg/ml	pg/ml	pg/ml	pg/ml	NI	NI

FGF-23: Fibroblast growth factor-23; GLP-1: Glucagon-like peptide-1; NI (No Information): ไม่มีข้อมูล; PYY: Gastrointestinal peptide; SD (Standard deviation):

ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน; * p<0.05; ** p<0.001

6. การวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis)

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่การศึกษาทั้ง 5 ฉบับ (39-43) มีความแตกต่างกันในด้านของระยะเวลาการศึกษาหรือการได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่า เมื่อทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าเป็นเวลาน้อยกว่า 2 เดือน และตั้งแต่ 2 เดือน ขึ้นไป ผลจากการวิเคราะห์กลุ่มย่อย พบว่า กลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 เดือน ขึ้นไป มีแนวโน้มของค่าดัชนีมวลกายและน้ำหนักตัวลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าเป็นเวลาน้อยกว่า 2 เดือน แต่อย่างไรก็ตามผลการวิเคราะห์ดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงตามตาราง 8

ตาราง 8 แสดงผลการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis)

Outcomes	Effect size (95%CI)	Heterogeneity (I ² ,p value)	No. Of study
ดัชนีมวลกาย			
< 2 เดือน	2.65 (0.24, 5.00)	-	1
≥2 เดือน	-0.66 (-1.49, 0.16)	0%, p=0.50	4
น้ำหนักตัว			
< 2 เดือน	9.15 (2.54, 15.76)	-	1
≥2 เดือน	-1.87 (-5.42, 1.69)	0%, p=0.90	4

บทที่ 5

บทสรุป

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์หือภิมานเกี่ยวกับประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าที่มีผลต่อโรคอ้วน ผลการสืบค้นสามารถรวบรวมงานวิจัยได้ทั้งหมด 5 ฉบับ (39-43) โดยเป็นงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม ที่ทำการศึกษาในมนุษย์ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วน มีการวัดผลลัพธ์ทางคลินิกและรายงานผลลัพธ์ใดผลลัพธ์หนึ่งต่อไปนี้ คือ 1) สัดส่วนของร่างกาย ได้แก่ ดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว เส้นรอบเอว เส้นรอบสะโพก ความหนาของผิวหนังที่ต้นแขนด้านหน้า (biceps skinfold thickness) ความหนาของผิวหนังที่หน้าท้อง (abdominals skinfold thickness) 2) ระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหาร ได้แก่ fibroblast growth factor-23 (FGF-23), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), ghrelin, insulin, leptin, adiponectin, C-peptide, gastrointestinal peptide (PYY) และ resistin

จากผลการศึกษา พบว่า การใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่า ในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน ประกอบด้วยกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในอัตราส่วนร้อยละ 35 ต่อ 65 โดยน้ำหนัก หรือกระเจี๊ยบแดง 175 มิลลิกรัม และเลมอนเวอปีน่า 325 มิลลิกรัม ตามลำดับ เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 เดือน ขึ้นไป สามารถลดเส้นรอบเอวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่มีผลต่อดัชนีมวลกายและน้ำหนักตัว และมีแนวโน้มช่วยลดความหนาของผิวหนังที่หน้าท้อง ความหนาของผิวหนังที่ต้นแขนด้านหน้า ความยาวของเส้นรอบสะโพก ในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วนได้ ในส่วนของระดับฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับความอยากอาหาร พบว่าช่วยลดระดับ Leptin ได้อย่างมีนัยสำคัญสถิติ และมีแนวโน้มที่จะลดระดับ FGF-23, Adiponectin และ Resistin โดยไม่พบการเกิดอาการข้างเคียงหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ จากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว

อภิปรายผล

จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่าในโรคอ้วน ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่มีผลต่อค่าดัชนีมวลกายและน้ำหนักตัว เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่มีผลต่อการลดลงของเส้นรอบเอว ซึ่งผลการวิเคราะห์นี้ได้จากผลการศึกษาของงานวิจัยเพียง 2 ฉบับ ที่มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างรวม 100 คน จุดเด่นของการศึกษานี้คือการสังเคราะห์ผลลัพ์รวมด้วยสถิติหรือการวิเคราะห์หือภิมาน จึงสามารถแสดงให้เห็นผลลัพ์รวมเชิงปริมาณที่ชัดเจนของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่าได้ ซึ่งช่วยแก้ไขข้อจำกัดของการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ แต่ยังไม่ได้ทำการวิเคราะห์ผลในเชิงปริมาณ

ผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Anggraini และคณะ (14) ซึ่งสรุปผลการศึกษาว่า กระเจี๊ยบแดงสามารถช่วยลดน้ำหนักตัวของผู้ป่วยโรคอ้วนได้ ผลที่ขัดแย้งกันอาจเกิดจากการที่การศึกษาก่อนหน้านี้ไม่ได้มีการสังเคราะห์ผลลัพ์รวมโดยใช้สถิติเพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงปริมาณสำหรับเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจน และไม่ได้พิจารณาผลลัพ์แยกกันระหว่างการใช้กระเจี๊ยบแดงเพียงชนิดเดียวและใช้แบบสูตรผสม นอกจากนี้ยังไม่ได้มีการรายงานผลเกี่ยวกับค่าดัชนีมวลกาย โดยค่าดัชนีมวลกายต้องคำนวณจากน้ำหนักตัว ซึ่งการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่ทำการศึกษานี้ให้ผลที่สอดคล้องกัน คือ ไม่สามารถลดน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายได้

สำหรับความยาวของเส้นรอบเอวที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาในสัตว์ทดลองของ Lee และคณะ (13) พบว่าผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่าสามารถลดปริมาณของเนื้อเยื่อไขมันสีขาวได้ (white adipose tissue) ซึ่งมักสะสมอยู่บริเวณสะโพก ต้นขา ต้นแขน และที่สำคัญคือบริเวณช่องท้อง (visceral fat) ทำให้เส้นรอบเอวมีขนาดใหญ่ขึ้น หรือที่เรียกว่าอ้วนลงพุง ซึ่งไขมันในช่องท้องเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome) โรคหัวใจ เบาหวาน และโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เป็นต้น โดยผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่าจะไปเพิ่มการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง uncoupling protein 1 (UCP1) และ uncoupling protein 2 (UCP2) ในเนื้อเยื่อไขมันสีขาว ทำให้มีคุณสมบัติคล้ายกับเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล (brown adipose tissue) ซึ่งโดยปกติจะพบเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาลตามแนวแกนกลางลำตัว เช่น คอ รอบกระดูกสันหลัง เนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาลมีบทบาทสำคัญในการช่วยเผาผลาญพลังงานจากน้ำตาลและไขมัน และผลิตความร้อนเพื่อรักษาอุณหภูมิร่างกาย (44) ดังนั้นการที่ผลิตภัณฑ์

สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่าไปทำให้เนื้อเยื่อไขมันสีขาวมีลักษณะคล้ายเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาลได้ จะช่วยเผาผลาญพลังงานได้มากขึ้น และลดปริมาณของเนื้อเยื่อไขมันสีขาวลง จึงอาจส่งผลให้ความยาวเส้นรอบเอว ความหนาของผิวหนังที่หน้าท้อง ความหนาของผิวหนังที่ต้นแขนด้านหน้า และความยาวของเส้นรอบสะโพกลดลงไปด้วย

จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่า การใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่าเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 เดือนขึ้นไป มีแนวโน้มของผลการรักษาที่ดีกว่าการใช้เพียงระยะเวลาสั้นๆ เนื่องจากสารประกอบโพลีฟีนอลถูกดูดซึมได้ค่อนข้างต่ำ การดูดซึมอยู่ระหว่าง 0.3% ถึง 43% (45)

นอกจากนี้พบว่า การใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่าช่วยลดระดับ leptin ได้ โดย leptin เป็นฮอร์โมนที่สร้างมาจากเนื้อเยื่อไขมันสีขาว มีหน้าที่กระตุ้นให้เกิดความอ้วน ในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนจะพบภาวะดื้อต่อ leptin คือ มีปริมาณ leptin สูงแต่ไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดความอ้วนได้ (42) ผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ระดับ leptin ลดลง อาจเกิดจากเนื้อเยื่อไขมันสีขาวลดลง และภาวะดื้อต่อ leptin ดีขึ้นได้

ผลการวิเคราะห์อภิมานในครั้งนี้ได้มาจากการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมที่ทำการศึกษาดทดลองแบบไขว้ 1 ฉบับ (42) ซึ่งผลการรายงานของการทดลองแบบไขว้มีความผันแปรมาก ทำให้เกิดข้อผิดพลาดในการวิเคราะห์ได้ หากสิ่งแทรกแซงที่ได้รับในช่วงแรกยังคงมีผลต่อการวัดผลลัพธ์ในช่วงหลัง จึงควรใช้ค่าผลลัพธ์ในช่วงแรกมาวิเคราะห์อภิมานเท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามหากสามารถพิสูจน์ได้ว่าไม่มีผลต่อกัน ก็สามารถที่จะทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ผลลัพธ์สุดท้ายในแต่ละกลุ่มได้ (26) ซึ่งสารประกอบโพลีฟีนอลมีค่าครึ่งชีวิต (half-life) ไม่เกิน 2 วัน (46) แต่ในการศึกษาดทดลองแบบไขว้มีระยะเวลาพัก 30 วัน (42) ดังนั้นผลของการให้สิ่งแทรกแซงในช่วงแรกจึงไม่มีผลต่อการได้รับสิ่งแทรกแซงในช่วงหลังแล้ว

ผลการศึกษาที่ได้ในครั้งนี้มาจากการวิเคราะห์ผลรวมของงานวิจัยต่างๆ ที่เมื่อประเมินคุณภาพงานวิจัยด้วย RoB 2 แล้ว จัดอยู่ในกลุ่มมีความเสี่ยงในการเกิดอคติพอสมควรทั้งหมด ดังนั้นผลการศึกษาที่วิเคราะห์ได้มีโอกาสที่จะไม่เป็นไปตามความเป็นจริง เนื่องจากคุณภาพงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษายังไม่ดีนัก มีข้อกังวลหรือข้อสงสัยเกี่ยวกับการดำเนินงานวิจัยในบางประเด็นที่อาจจะทำให้ผลคลาดเคลื่อนได้ เช่น กระบวนการสุ่ม การปกปิดกระบวนการสุ่ม การวิเคราะห์ผลการศึกษาเฉพาะในรายที่มีข้อมูลสมบูรณ์เท่านั้น (per protocol analysis) เป็นต้น ยังมีบางการศึกษาที่ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากบริษัทที่ผลิตและจำหน่าย

ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่าและมีนักวิจัยจากบริษัทดังกล่าวเข้าร่วมเป็นทีมวิจัยด้วย จึงอาจมีผลประโยชน์ทับซ้อนกันได้

นอกจากนี้งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษายังมีความต่างแบบกันพอสมควร (heterogeneity) ในด้านของเพศ ระยะเวลาการศึกษา และกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน ซึ่งจะมีค่าดัชนีมวลกายที่แตกต่างกัน การศึกษานี้พยายามลดการเกิดอคติจากการตีพิมพ์ (publication bias) โดยการสืบค้นจากฐานข้อมูลและวิธีการที่หลากหลาย เพื่อให้ครอบคลุมทั้งงานวิจัยที่ตีพิมพ์และไม่ได้ตีพิมพ์ แต่ไม่สามารถทำการวิเคราะห์หรืออคติจากการตีพิมพ์ด้วย funnel plot ได้ เนื่องจากการศึกษาที่คัดเข้ามาทำการทบทวนน้อยกว่า 10 การศึกษา

ดังนั้น การใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่า ในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน ประกอบด้วยกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่า ในอัตราส่วนร้อยละ 35 ต่อ 65 โดยน้ำหนัก หรือกระเจี๊ยบแดง 175 มิลลิกรัม และเลมอนเวปปีน่า 325 มิลลิกรัม ตามลำดับ เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 เดือน ขึ้นไป สามารถช่วยลดความยาวเส้นรอบเอวได้ และมีแนวโน้มที่จะช่วยลดความหนาของผิวหนังที่หน้าท้อง ความหนาของผิวหนังที่ต้นแขนด้านหน้า ความยาวของเส้นรอบสะโพกในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วนได้ นอกจากนี้ยังช่วยลดระดับ Leptin, FGF-23, Adiponectin และ Resistin ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่ควบคุมความอยากอาหาร โดยไม่พบการเกิดอาการข้างเคียงหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ จากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว แต่ผลการศึกษานี้มาจากงานวิจัยที่มีคุณภาพไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจากยังมีข้อกังวลหรือข้อสงสัยในบางประการเกี่ยวกับการดำเนินงานวิจัย และผลการศึกษายังพบว่า การใช้ผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีน่าไม่มีผลในการลดดัชนีมวลกายและน้ำหนักตัวซึ่งเป็นประสิทธิศักร์ที่ในปัจจุบันบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยให้ความสำคัญในการรักษามากกว่าความยาวเส้นรอบเอวและความหนาของชั้นไขมันที่บริเวณต่างๆ ของร่างกาย ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาและพัฒนาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต เพื่อยืนยันประสิทธิศักร์ให้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น ดังนั้น จึงไม่ควรเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเป็นทางเลือกแรกในการรักษาโรคอ้วน แต่สามารถใช้เป็นทางเลือกเสริมในการรักษาร่วมกับวิธีอื่นๆ ได้ ทั้งนี้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเหมาะสำหรับผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน ที่ไม่มีโรคประจำตัวหรือโรคแทรกซ้อนอื่นๆ หากผู้ที่มีโรคประจำตัวต้องการใช้ควรปรึกษาแพทย์ เภสัชกร หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความรู้ความเชี่ยวชาญก่อนใช้ อย่างไรก็ตาม การประสบความสำเร็จในการลดน้ำหนักหรือรักษาโรคอ้วนต้องอาศัยปัจจัยต่างๆ ได้แก่ การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต การออกกำลังกาย การตระหนักในการส่งเสริมสุขภาพตนเอง ภาวะโภชนาการที่เหมาะสม การจัดการด้านพฤติกรรมและภาวะจิตใจร่วมด้วย

ข้อจำกัดในการศึกษานี้

1. งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่วิจัยครั้งนี้มีจำนวนน้อย และแต่ละงานวิจัยมีจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยหรือกลุ่มตัวอย่างน้อย ทำให้ผลการศึกษาที่ได้มีความแปรปรวนสูง แต่อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้ทำการสืบค้นอย่างครอบคลุมที่สุดเท่าที่จะทำได้แล้ว เพื่อให้ได้งานวิจัยที่เหมาะสมและเกี่ยวข้องมาทำการศึกษาในครั้งนี้

2. การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ศึกษาถึงผลลัพธ์ทางคลินิกด้านสัดส่วนความยาวรอบเอวต่อสะโพก ซึ่งมีรายงานว่าเป็นตัวชี้วัดที่ดีที่สุดในการดูแลและติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคอ้วน (18) แต่อย่างไรก็ตามค่าดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว และความยาวเส้นรอบเอว ที่ทำการศึกษาในครั้งนี้พบว่าแสดงผลลัพธ์ที่ไม่ได้ดีมากนักอยู่แล้ว ดังนั้นจึงไม่น่ามีผลกระทบมากนัก แม้ไม่ได้ทำการศึกษาสัดส่วนความยาวรอบเอวต่อสะโพก

3. คุณภาพงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่วิจัยครั้งนี้ยังมีข้อกังวลหรือข้อสงสัยบางประการ ดังนั้นเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลจึงทำให้ผลการวิเคราะห์ลดความน่าเชื่อถือลง

ข้อเสนอแนะ

1. งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่วิจัยครั้งนี้ พบว่าทำการศึกษาในชุมชนเมืองของประเทศสเปนทั้งหมด จึงไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั่วไปได้ เพราะบริบทของแต่ละพื้นที่มีความแตกต่างกัน เช่น การปฏิบัติตน การดำเนินชีวิต พฤติกรรมการบริโภค อาชีพ เป็นต้น ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรเขตพื้นที่ต่างๆ และประเทศอื่นๆ เพิ่มขึ้น

2. การออกแบบกระบวนการหรือขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยครั้งหน้า ควรออกแบบให้รัดกุมและรอบคอบ ตั้งแต่กระบวนการสุ่ม การแทรกแซงที่ตั้งใจไว้ การวัดผลลัพธ์ การประเมินผลลัพธ์ และการรายงานผล เพื่อเพิ่มคุณภาพของงานวิจัย ทำให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

3. การวัดผลด้านสัดส่วนความยาวรอบเอวต่อสะโพก สำหรับการศึกษเกี่ยวกับโรคอ้วน จะทำให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือและสามารถที่จะยืนยันประสิทธิผลของสิ่งที่สนใจได้ชัดเจนมากขึ้น

บรรณานุกรม



1. สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและดูแลรักษาโรคอ้วน. กรุงเทพฯ: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2553.
2. พัทธญา บุญชยาอนันต์, ยงเกษม วรเศรษฐ์การกิจ, บรรณานิการ. คู่มือ แนวทางการดูแลผู้ที่น้ำหนักเกินและอ้วน. กรุงเทพฯ: เครือข่ายคนไทยไร้พุง ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย; 2558.
3. WHO European Regional. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen 2022. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353747/9789289057738-eng.pdf>.
4. กรมอนามัย. รายงานประจำปี 2565 เพื่าระวังการส่งเสริมสุขภาพและอนามัยสิ่งแวดล้อม กรมอนามัย. กรุงเทพฯ: สำนักพัฒนาการบริหารธรรมนิติ; 2565.
5. ผกากรอง ขวัญข้าว. พีชใกล้ตัว. กรุงเทพฯ: ปรมัตถ์การพิมพ์; 2555.
6. Sabzghabae AM, Ataei E, Kelishadi R, Ghannadi A, Soltani R, Badri S, et al. Effect of Hibiscus sabdariffa Calices on Dyslipidemia in Obese Adolescents: A Triple-masked Randomized Controlled Trial. *Mater Sociomed*. 2013;25(2):76-9.
7. Ojulari OV, Lee SG, Nam J-O. Beneficial Effects of Natural Bioactive Compounds from Hibiscus sabdariffa L. on Obesity. *Molecules*. 2019;24(1).
8. Alarcon-Aguilar FJ, Zamilpa A, Perez-Garcia MD, Almanza-Perez JC, Romero-Nunez E, Campos-Sepulveda EA, et al. Effect of Hibiscus sabdariffa on obesity in MSG mice. *J Ethnopharmacol*. 2007;114(1):66-71.
9. Amaya-Cruz D, Perez-Ramirez IF, Perez-Jimenez J, Nava GM, Reynoso-Camacho R. Comparison of the bioactive potential of Roselle (Hibiscus sabdariffa L.) calyx and its by-product: Phenolic characterization by UPLC-QTOF MS(E) and their anti-obesity effect in vivo. *Food Res Int*. 2019;126:108589.
10. Chang HC, Peng CH, Yeh DM, Kao ES, Wang CJ. Hibiscus sabdariffa extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans. *Food Funct*. 2014;5(4):734-9.

11. Cádiz-Gurrea MdIL, Olivares-Vicente M, Herranz-López M, Arraez-Roman D, Fernández-Arroyo S, Micol V, et al. Bioassay-guided purification of *Lippia citriodora* polyphenols with AMPK modulatory activity. *Journal of Functional Foods*. 2018;46:514-20.
12. Díez-Echave P, Vezza T, Rodríguez-Nogales A, Hidalgo-García L, Garrido-Mesa J, Ruiz-Malagón A, et al. The Beneficial Effects of *Lippia Citriodora* Extract on Diet-Induced Obesity in Mice Are Associated with Modulation in the Gut Microbiota Composition. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2020;64(13).
13. Lee YS, Yang WK, Kim HY, Min B, Caturla N, Jones J, et al. Metabolaid[®] Combination of Lemon Verbena and Hibiscus Flower Extract Prevents High-Fat Diet-Induced Obesity through AMP-Activated Protein Kinase Activation. *Nutrients*. 2018;10(9).
14. Anggraini S, Kartinah NT. Effectiveness of *Hibiscus sabdariffa* Linn for Obesity Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Indonesian Journal of Medicine*. 2021;6(4):439-51.
15. Enrique B, Marta B. Efficacy, Effectiveness and Efficiency in the Health Care: The Need for an Agreement to Clarify its Meaning. *International Archives of Public Health and Community Medicine*. 2020;4(1).
16. Marc-André Cornier. A Review of Current Guidelines for the Treatment of Obesity. *Supplements and Featured Publications*. 2022;28.
17. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
18. Zaki ME, El-Bassyouni HT, El-Gammal M, Kamal S. Indicators of the metabolic syndrome in obese adolescents. *Archives of medical science : AMS*. 2015;11(1):92-8.

19. Zhang K, Zhou S, Wang C, Xu H, Zhang L. Acupuncture on Obesity: Clinical Evidence and Possible Neuroendocrine Mechanisms. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2018;2018:6409389.
20. Liu Y, Sun M, Yao H, Liu Y, Gao R. Herbal Medicine for the Treatment of Obesity: An Overview of Scientific Evidence from 2007 to 2017. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2017;2017:8943059.
21. กลุ่มงานพฤกษศาสตร์ป่าไม้. สารานุกรมพืชในประเทศไทย: กระจี้บแดง [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช, สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช 2559 [Available from: . [เข้าถึงเมื่อ 5 กุมภาพันธ์ 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.dnp.go.th/botany/detaildict.html?wordname=กระจี้บแดง>.
22. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือประกอบการใช้บัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร พ.ศ. 2564. พระนครศรีอยุธยา: เกรทเทส; 2565.
23. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic Reviews: Synthesis of Best Evidence for Clinical Decisions. Annals of Internal Medicine. 1997;126(5):376-80.
24. ธีรพล ทิพย์พยอม. การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบขั้นพื้นฐาน สำหรับบุคลากรทางการแพทย์. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2564.
25. Biondi-Zoccai G, Lotrionte M, Landoni G, Modena MG. The rough guide to systematic reviews and meta-analyses. HSR proceedings in intensive care & cardiovascular anesthesia. 2011;3(3):161-73.
26. Higgins JPT TJ, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
27. Zeng X, Zhang Y, Kwong JS, Zhang C, Li S, Sun F, et al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review. Journal of evidence-based medicine. 2015;8(1):2-10.

28. Boccellino M, D'Angelo S. Anti-Obesity Effects of Polyphenol Intake: Current Status and Future Possibilities. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2020; 21(16).
29. Kennedy DO. Polyphenols and the human brain: plant "secondary metabolite" ecologic roles and endogenous signaling functions drive benefits. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md). 2014;5(5):515-33.
30. Ovaskainen M-L, Törrönen R, Koponen JM, Sinkko H, Hellström J, Reinivuo H, et al. Dietary Intake and Major Food Sources of Polyphenols in Finnish Adults¹²³. *The Journal of Nutrition*. 2008;138(3):562-6.
31. Pérez-Jiménez J, Fezeu L, Touvier M, Arnault N, Manach C, Hercberg S, et al. Dietary intake of 337 polyphenols in French adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93(6):1220-8.
32. Fraga CG, Croft KD, Kennedy DO, Tomás-Barberán FA. The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food Funct*. 2019;10(2):514-28.
33. de Carvalho C, Caramujo MJ. The Various Roles of Fatty Acids. *Molecules*. 2018;23(10).
34. Guo X, Tresserra-Rimbau A, Estruch R, Martínez-González MA, Medina-Remón A, Fitó M, et al. Polyphenol Levels Are Inversely Correlated with Body Weight and Obesity in an Elderly Population after 5 Years of Follow Up (The Randomised PREDIMED Study). *Nutrients* [Internet]. 2017; 9(5).
35. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
36. Gagnier JJ, Boon H, Rochon P, Moher D, Barnes J, Bombardier C, et al. Recommendations for reporting randomized controlled trials of herbal interventions: Explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(11):1134-49.

37. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2019.
38. Higgins JP, Li T, Sterne J. Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2) Additional considerations for crossover trials 2021 [Available from: <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool/rob-2-for-crossover-trials>].
39. Boix-Castejon M, Herranz-Lopez M, Perez Gago A, Olivares-Vicente M, Caturla N, Roche E, et al. Hibiscus and lemon verbena polyphenols modulate appetite-related biomarkers in overweight subjects: a randomized controlled trial. *Food Funct*. 2018;9(6):3173-84.
40. Herranz-Lopez M, Olivares-Vicente M, Boix-Castejon M, Caturla N, Roche E, Micol V. Differential effects of a combination of Hibiscus sabdariffa and Lippia citriodora polyphenols in overweight/obese subjects: A randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2019;9(1):2999.
41. Marhuenda J, Perez S, Victoria-Montesinos D, Abellan MS, Caturla N, Jones J, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial to Determine the Effectiveness a Polyphenolic Extract (Hibiscus sabdariffa and Lippia citriodora) in the Reduction of Body Fat Mass in Healthy Subjects. *Foods*. 2020;9(1).
42. Serna A, Marhuenda J, Arcusa R, Perez-Pinero S, Sanchez-Macarro M, Garcia-Munoz AM, et al. Effectiveness of a polyphenolic extract (Lippia citriodora and Hibiscus sabdariffa) on appetite regulation in overweight and obese grade I population: an 8-week randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *Eur J Nutr*. 2022;61(2):825-41.
43. Boix-Castejón M, Herranz-López M, Olivares-Vicente M, Campoy P, Caturla N, Jones J, et al. Effect of metabolaid® on pre- and stage 1 hypertensive patients: A randomized controlled trial. *Journal of Functional Foods*. 2021;84.
44. El Hadi H, Di Vincenzo A, Vettor R, Rossato M. Food Ingredients Involved in White-to-Brown Adipose Tissue Conversion and in Calorie Burning. *Front Physiol*. 2018;9:1954.

45. Rubió L, Macià A, Motilva MJ. Impact of various factors on pharmacokinetics of bioactive polyphenols: an overview. *Current drug metabolism*. 2014;15(1):62-76.
46. Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Rémésy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies². *The American journal of clinical nutrition*. 2005;81(1):230S-42S.





ภาคผนวก

Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Researcher	Study			
		Boix-Castejón (2018)	Herranz-López (2019)	Marhuenda (2020)	Boix-Castejón (2021)
1.1 Was the allocation sequence random?	1	NI	NI	NI	NI
	2	NI	NI	Y	NI
	Decision	NI	NI	Y	NI
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	1	NI	NI	PY	NI
	2	NI	NI	Y	NI
	Decision	NI	NI	Y	NI
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	1	N	N	N	N
	2	N	N	N	N
	Decision	N	N	N	N

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

Signalling questions	Researcher	Study			
		Boix-Castejón (2018)	Herranz-López (2019)	Marhuenda (2020)	Boix-Castejón (2021)
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	1	N	N	N	N
	2	N	N	N	N
	Decision	N	N	N	N
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	1	NI	NI	NI	NI
	2	NI	NI	NI	NI
	Decision	NI	NI	NI	NI
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?	1	N	N	N	N
	2	N	N	N	N
	Decision	N	N	N	N
2.4. If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	1	N/A	N/A	N/A	N/A
	2	N/A	N/A	N/A	N/A
	Decision	N/A	N/A	N/A	N/A
2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	1	N/A	N/A	N/A	N/A
	2	N/A	N/A	N/A	N/A
	Decision	N/A	N/A	N/A	N/A

Signalling questions	Researcher	Study			
		Boix-Castejón (2018)	Herranz-López (2019)	Marhuenda (2020)	Boix-Castejón (2021)
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	1	N	N	N	N
	2	N	N	N	N
	Decision	N	N	N	N
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	1	N	N	N	N
	2	N	PN	N	N
	Decision	N	N	N	N

Domain 3: Risk of bias due to missing outcome data

Signalling questions	Researcher	Study			
		Boix-Castejón (2018)	Herranz-López (2019)	Marhuenda (2020)	Boix-Castejón (2021)
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	1	N	N	Y	N
	2	N	N	Y	N
	Decision	N	N	Y	N
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	1	N	N	N/A	N
	2	N	N	N/A	N
	Decision	N	N	N/A	N
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	1	N	N	N/A	N
	2	N	N	N/A	N
	Decision	N	N	N/A	N
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	1	N/A	N/A	N/A	N/A
	2	N/A	N/A	N/A	N/A
	Decision	N/A	N/A	N/A	N/A

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Researcher	Study			
		Boix-Castejón (2018)	Herranz-López (2019)	Marhuenda (2020)	Boix-Castejón (2021)
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	1	N	N	N	N
	2	N	N	N	N
	Decision	N	N	N	N
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	1	N	N	N	N
	2	N	N	N	N
	Decision	N	N	N	N
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	1	NI	N	NI	NI
	2	NI	N	NI	NI
	Decision	NI	N	NI	NI
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	1	N	N/A	N	N
	2	N	N/A	N	N
	Decision	N	N/A	N	N
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	1	N/A	N/A	N/A	N/A
	2	N/A	N/A	N/A	N/A
	Decision	N/A	N/A	N/A	N/A

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Researcher	Study			
		Boix-Castejón (2018)	Herranz-López (2019)	Marhuenda (2020)	Boix-Castejón (2021)
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	1	Y	Y	Y	Y
	2	Y	Y	Y	Y
	Decision	Y	Y	Y	Y
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...					
5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	1	N	N	N	N
	2	N	N	N	N
	Decision	N	N	N	N
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	1	N	N	N	N
	2	N	N	N	N
	Decision	N	N	N	N

Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2)

Additional considerations for crossover trials

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Researcher	Serna (2022)
1.1 Was the allocation sequence random?	1	NI
	2	NI
	Decision	NI
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	1	PY
	2	PY
	Decision	PY
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	1	N
	2	N
	Decision	N

Domain S: Risk of bias arising from period and carryover effects

Signalling questions	Researcher	Serna (2022)
S.1 Was the number of participants allocated to each of the two sequences equal or nearly equal?	1	Y
	2	Y
	Decision	Y
S.2 If N/PN/NI to S.1: Were period effects accounted for in the analysis?	1	N/A
	2	N/A
	Decision	N/A
S.3 Was there sufficient time for any carryover effects to have disappeared before outcome assessment in the second period?	1	PY
	2	PY
	Decision	PY

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

Signalling questions	Researcher	Serna (2022)
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	1	N
	2	N
	Decision	N
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	1	NI
	2	NI
	Decision	NI
2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?	1	N
	2	N
	Decision	N
2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	1	N/A
	2	N/A
	Decision	N/A
2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	1	N/A
	2	N/A
	Decision	N/A
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	1	N
	2	N
	Decision	N
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	1	N
	2	N
	Decision	N

Domain 3: Risk of bias due to missing outcome data

Signalling questions	Researcher	Serna (2022)
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	1	N
	2	N
	Decision	N
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	1	N
	2	N
	Decision	N
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	1	N
	2	N
	Decision	N
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	1	N/A
	2	N/A
	Decision	N/A

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Researcher	Serna (2022)
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	1	N
	2	N
	Decision	N
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between interventions within each sequence?	1	N
	2	N
	Decision	N
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	1	NI
	2	NI
	Decision	NI

Signalling questions	Researcher	Serna (2022)
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	1	N
	2	N
	Decision	N
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	1	N/A
	2	N/A
	Decision	N/A

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Researcher	Serna (2022)
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	1	Y
	2	NI
	Decision	Y
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	1	N
	2	N
	Decision	N
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	1	N
	2	N
	Decision	N
5.4 Is a result based on data from both periods sought, but unavailable on the basis of carryover having been identified?	1	N
	2	N
	Decision	N



คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอโยธยา
 วันที่ 19/6/66 วันที่ 2/3/66
 เวลา 15.50 จักรกานแผ่นดินที่ ๐๗๗๗

ประกาศบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยอโยธยา
 เรื่อง อนุมัติให้นิสิตระดับปริญญาโทดำเนินการทำวิจัย
 ครั้งที่ ๓๗/๒๕๖๖

บัณฑิตวิทยาลัยอนุมัติให้ นางสาวปิยะนุช ทิมศร รหัสประจำตัว ๕๙๐๖๒๓๐๘ นิสิตระดับปริญญาโท
 หลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมชุมชน ดำเนินการทำวิจัยตามโครงร่างวิทยานิพนธ์
 ที่เสนอ

เรื่อง	ภาษาไทย	"ผลทางคลินิกของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเสมอ่อนเวอบีน่า ในโรคอ้วน : การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ภัยมิถาน"
	ภาษาอังกฤษ	"CLINICAL EFFECTS OF PRODUCTS CONTAINING <i>Hibiscus sobdarriffa</i> L. (ROSELLA) AND <i>Lippia citriodora</i> L. (LEMON VERBENA) ON OBESITY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS"
	โดยมี	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เภสัชกรหญิงศุภวรรณ พงศ์พัฒน์วุฒิ เป็นประธานที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์

จึงประกาศมาให้ทราบโดยทั่วกัน

ประกาศ ณ วันที่ ๘ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๖

NI ๒

(รองศาสตราจารย์ ดร.กรรองกาญจน์ ชูทิพย์)
 คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยอโยธยา