

ผลทางคลินิกของผลิตภัณฑ์สูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่า
ในการรักษาโรคอ้วน: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อถัก
Clinical Effects of a Mixture Capsule Containing *Hibiscus Sabdariffa* L.
(Rosella) and *Lippia Citriodora* L. (Lemon Verbena) on Obesity Treatment:
A Systematic Review and Meta-analysis

ปิยนุช ทิมคร¹, ศุภวรรณ พงศ์พัฒนานวุติ^{2*}, ธีรพล ทิพย์พยอม³

Phiyannuch Thimkorn¹, Supawan Pongpattawanut^{2*}, Teerapon Dhippayom³

วิทยาลัยการแพทย์แผนไทยอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี¹, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร²,

หน่วยปฏิบัติการวิจัยการสังเคราะห์หลักฐานเชิงประจักษ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร³

Abhaibhubejhr College of Thai Traditional Medicine Prachinburi¹, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Naresuan University², The Research Unit of Evidence Synthesis (TRUES), Faculty of Pharmaceutical
Sciences, Naresuan University³

(Received: April 20, 2023; Revised: October 3, 2023; Accepted: October 18, 2023)

บทคัดย่อ

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อถักนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในการรักษาโรคอ้วนผู้วิจัยทำการสืบค้นการทดลองแบบสุ่มชนิดที่มีกลุ่มควบคุม จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ PubMed, Embase และ Cochrane Central Register of Clinical Trial (CENTRAL) โดยสืบค้นตั้งแต่วันที่เริ่มต้นของแต่ละฐานข้อมูลจนถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2566 จากนั้นคัดเลือกงานวิจัยที่ศึกษาผลของการใช้ผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในการรักษาโรคอ้วนในกลุ่มตัวอย่างอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป และมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23 kg/m² ขึ้นไป หรือได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วน และวัดผลลัพธ์ทางคลินิกผลลัพธ์ใดผลลัพธ์หนึ่งดังต่อไปนี้ 1) น้ำหนักตัว 2) ดัชนีมวลกาย 3) เส้นรอบเอว โดยประเมินการศึกษาที่คัดเข้ามาทบทวนด้วย Cochrane Risk of Bias version 2 (RoB 2) และวิเคราะห์ผลลัพธ์รวมโดยใช้โมเดลแบบสุ่มและแสดงผลด้วยผลต่างของค่าเฉลี่ย (Mean Difference, MD) กับช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% Confidence Intervals, 95%CI) ทำการวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรม Review Manager 5.4 (RevMan 5.4) ผลการวิจัยพบว่า

1. คุณภาพของงานวิจัยทั้ง 5 ฉบับ จัดว่ามีความเสี่ยงในการเกิดอคติพอสมควรโดยพบประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่า คือ สามารถลดเส้นรอบเอวของผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($MD = -4.59$ cm, 95%CI = -9.01, -0.16) แต่ไม่มีผลต่อดัชนีมวลกายและน้ำหนักตัวเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

2. ไม่พบการรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว

การศึกษาที่มีในปัจจุบันแสดงให้เห็นว่า ผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่ามีผลช่วยลดเส้นรอบเอวและมีความปลอดภัยในการรักษาโรคอ้วน อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาที่มีคุณภาพเพิ่มเติมเพื่อเพิ่มความเชื่อมั่นต่อผลดังกล่าว

คำสำคัญ: กระเจี๊ยบแดง เลมอนเวอปีน่า โรคอ้วน ภาวะน้ำหนักเกิน

ผู้ให้การติดต่อ (Corresponding e-mail: supawanp@nu.ac.th เบอร์โทรศัพท์ 063-9471956)

Abstract

The purpose of this systematic review and meta-analysis was to determine the efficacy and safety of a mixture capsule of *Hibiscus sabdariffa* L. (Rosella) and *Lippia citriodora* L. (Lemon Verbena) extracts on obesity treatment. Randomized controlled trials (RCT) from PubMed, Embase, and the Cochrane central register of clinical trial (CENTRAL) were searched from the start of each database until March 2023. RCTs studies about the effects of *Hibiscus sabdariffa* L. and *Lippia citriodora* L. combination products on obesity treatment were included for subjects aged ≥ 18 years old who had body mass index (BMI) ≥ 23 kg/m² or had been diagnosed with being overweight or obese; and reported one of the following clinical outcomes: 1) body weight, 2) BMI, or 3) waist circumference. The quality of the included RCTs was assessed using the Cochrane Risk of Bias version 2 (RoB 2). The 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. The results showed as follows.

1. The intervention group could 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.

2. No adverse events were reported.

This current evidence demonstrated that combination products of *Hibiscus sabdariffa* L. and *Lippia citriodora* L. could reduce waist circumference, with no safety concerns. However, further high-quality trials are needed to enhance the confidence of the generated evidence.

Keywords: *Hibiscus Sabdariffa* L., *Lippia Citriodora* L., Obesity, Overweight, Systematic Review, Meta Analysis

บทนำ

โรคอ้วน คือ ภาวะที่มีปริมาณไขมัน ทั้งไขมันใต้ผิวหนังและไขมันในช่องท้องมากเกินไปจนเกินกว่าปกติจนเกิดผลกระทบต่อสุขภาพ (Institute of Medical Research and Technology Assessment, 2010) และจัดเป็นปัจจัยของการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่น ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง โรคกระดูกและข้อ (Boonchaya-anan & Vorasetthakankit, 2015; Institute of Medical Research and Technology Assessment, 2010) จากการสำรวจสุขภาพประชากรไทยพบว่า ความชุกของภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในประเทศไทยเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน โดยประชากรชายจะมีความชุกต่ำกว่าหญิง เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลในปี พ.ศ. 2557 และ พ.ศ. 2563 ในประชาชนไทยอายุ 15 ปีขึ้นไปพบว่าความชุกของภาวะอ้วนในเพศหญิงเพิ่มจากร้อยละ 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 โดยค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของรัฐมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจาก 4 แสนล้านบาท ในปี พ.ศ. 2550 เป็น 4.8 แสนล้านบาท ในปี พ.ศ. 2565 (Department of Health, 2022)

(2/13)

กระเจี๊ยบแดง (*Hibiscus sabdariffa* L.) เป็นพืชสมุนไพรที่มีข้อบ่งใช้หลากหลาย นิยมนำกลีบเลี้ยงมาต้มกับน้ำสะอาดและรับประทานเพื่อแก้อาการขัดเบา ขับนิ่วในไตและกระเพาะปัสสาวะ ลดความดันโลหิต และละลายไขมันในเลือด (Kwankhao, 2012) ในต่างประเทศใช้เป็นยาด้านเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราและคลายกล้ามเนื้อ (Sabzghabae, Ataei, Kelishadi, Ghannadi, Soltani, Badri et al, 2013) มีการทดลองทางคลินิกหลายการทดลองที่ศึกษาการใช้กระเจี๊ยบแดงในการรักษาโรคอ้วน (Chang, Peng, Yeh, Kao, & Wang, 2014; Sabzghabae, Ataei, Kelishadi, Ghannadi, Soltani, Badri et al, 2013) ส่วนเลมอนเวปปีนา (*Lippia citriodora* L.) เป็นพืชล้มลุกที่มีถิ่นกำเนิดในอเมริกาใต้ นิยมใช้ใบมารักษาความผิดปกติของระบบย่อยอาหาร ด้านการอักเสบ แก้ปวด ลดไข้และบำรุงกำลัง (Cádiz-Gurrea, Olivares-Vicente, Herranz-López, Arraez-Roman, Fernández-Arroyo, Micol et al, 2018) จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า สารสกัดจากใบของเลมอนเวปปีนาช่วยลดน้ำหนักตัว การสะสมไขมัน ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Diez-Echave, Vezza, Rodríguez-Nogales, Hidalgo-Garcia, Garrido-Mesa, Ruiz-Malagon et al, 2020)

ในปัจจุบันมีหลายการทดลองที่ทำการศึกษเกี่ยวกับผลลัพธ์ทางคลินิกของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีนาในโรคอ้วน แต่กลุ่มตัวอย่างมีจำนวนไม่มาก ซึ่งอาจทำให้มีอำนาจการจำแนกทางสถิติต่ำ แม้การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบล่าสุดของ Anggraini and Kartinah (2021) จะได้ทำการรวบรวมการศึกษาประสิทธิผลของกระเจี๊ยบแดงสำหรับการรักษาโรคอ้วน แต่ก็ยังไม่สามารถให้ข้อสรุปผลทางคลินิกที่ชัดเจนได้ โดยปัจจุบันยังไม่มีสารสกัดผลรวมโดยใช้สถิติหรือการวิเคราะห์ห่อภิมาณเพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงปริมาณที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจน สำหรับเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาทางเลือกในการรักษาโรคอ้วน

วัตถุประสงค์วิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีนาที่ใช้ในการรักษาโรคอ้วน
2. เพื่อศึกษาเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีนาในการรักษาโรคอ้วน

แนวคิดของสมุนไพร

กระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีนามีสารสำคัญในกลุ่มโพลีฟีนอล (Polyphenols) ซึ่งมีรายงานวิจัยพบว่าช่วยยับยั้งการสะสมไขมันในเซลล์ไขมัน ลดระดับคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ในเลือด และช่วยฟื้นฟูการเผาผลาญกลูโคสและไขมันได้ซึ่งบ่งชี้ถึงความเป็นไปได้ในการนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคอ้วน ไขมันพอกตับ ไขมันในเลือดสูง และภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Lee, Yang, Kim, Min, Caturla, Jones, et al, 2018)

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic Review) และสังเคราะห์ผลลัพท์รวมด้วยสถิติหรือการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis) ดังต่อไปนี้

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปปีนาในโรคอ้วนในมนุษย์ จากนั้นเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ในการคัดเลือกรงานวิจัยเข้าสู่การศึกษา (Selection criteria) ดังนี้

1. รูปแบบงานวิจัยเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (RCT) โดยไม่จำกัดภาษาของงานวิจัย
2. ศึกษาประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปในโรคอ้วนในมนุษย์
3. ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23 kg/m² ขึ้นไป หรือได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วน
4. ศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกต่อโรคอ้วนที่มีการวัดและรายงานผลลัพธ์ใดผลลัพธ์หนึ่งดังต่อไปนี้ ได้แก่ ดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว และเส้นรอบเอว

การคัดเลือกงานวิจัยเข้าสู่การศึกษาดำเนินการโดยผู้วิจัยสองคน โดยแต่ละคนต่างคัดเลือกงานวิจัยตามเกณฑ์ที่กำหนดอย่างเป็นอิสระต่อกัน โดยแบ่งเป็น 2 ช่วง คือ การคัดกรองจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ (Title/abstract Screening) และการอ่านงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ (Full Text Review) นอกจากนี้ยังได้ทำการสืบค้นด้วยวิธีการอ้างอิงต่อเนื่อง (Snowballing) และการตามรอยการอ้างอิง (Citation Tracking) จากฐานข้อมูล Google Scholar ของการศึกษาที่คัดเข้ามาพร้อมด้วย โดยใช้เกณฑ์คัดการศึกษาเข้าเช่นเดียวกัน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกการสกัดข้อมูล โดยใช้แนวทางการรายงาน CONSORT-Herbal Medicinal Interventions for RCTs (Gagnier, Boon, Rochon, Moher, Barnes, & Bombardier, 2006) เป็นแนวทางสำหรับกำหนดหัวข้อที่จะสกัดข้อมูลออกมาจากแต่ละการศึกษา ได้แก่ ปีที่พิมพ์ สถานที่ทำการการศึกษา ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ผลลัพธ์ทางคลินิก และวิธีการวัดผล รวมถึงผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflict of Interest) ในส่วนของสิ่งแทรกแซงที่เป็นสมุนไพร ได้กำหนดหัวข้อสำหรับสกัดข้อมูล ดังนี้ 1) ชื่อผลิตภัณฑ์สมุนไพร 2) คุณลักษณะของผลิตภัณฑ์สมุนไพร 3) แบบแผนการให้ยาและคำอธิบายเชิงปริมาณ 4) การทดสอบเชิงคุณภาพ 5) กลุ่มยาหลอกหรือกลุ่มควบคุม 6) ผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวกับการให้สิ่งแทรกแซง ทำการสกัดข้อมูลโดยผู้ดำเนินการวิจัย 1 คน และมีผู้วิจัยอีกคนตรวจสอบความถูกต้อง และอภิปรายผลร่วมกัน

2. แบบประเมินคุณภาพงานวิจัย ใช้ Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Trials version 2 ในการประเมินงานวิจัยที่เป็น RCT (Sterne, Savović, Page, Elbers, Blencowe, Boutron, et al, 2019) และ ใช้ Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Trials: Additional Considerations for Crossover Trials หากการศึกษานั้นทำการทดลองแบบไขว้ (Crossover Trials) (Higgins, Li, & Sterne, 2021) โดยผู้ดำเนินการวิจัยแต่ละคนแยกกันประเมินอย่างเป็นอิสระต่อกัน ทั้งนี้หากผู้วิจัยทั้งสองคนมีความเห็นแตกต่างกัน จะพิจารณาร่วมกันเพื่อหาข้อสรุป ในกรณีที่ไม่สามารถหาข้อยุติได้ จะขอความเห็นจากผู้วิจัยคนที่ 3 การตัดสินคุณภาพงานวิจัยโดยรวมจะพิจารณาจากความเสี่ยงของอคติทั้ง 5 โดเมน แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ ความเสี่ยงในการเกิดอคติสูง มีความกังวลหรือข้อสงสัย และความเสี่ยงในการเกิดอคติต่ำ จากนั้นนำเสนอเป็นแผนภาพสัญญาณไฟจราจร (Traffic Light Plot) ของการตัดสินในแต่ละโดเมนสำหรับแต่ละการศึกษาที่เป็น RCT โดยใช้เว็บแอปพลิเคชันเครื่องมือสร้างภาพ Robvis

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลโดยการสืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปในโรคอ้วนในมนุษย์จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ 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

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการวิเคราะห์ผลลัพธ์แบบต่อเนื่อง (Continuous Outcome) ได้แก่ผลลัพธ์ต่อไปนี้ ดัชนีมวลกาย น้ำหนักตัว และเส้นรอบเอว ด้วยผลต่างของค่าเฉลี่ย (Mean Difference, MD) โดยจะวิเคราะห์ร่วมกับค่าช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% Confidence Intervals, 95%CI) การวิเคราะห์ค่าผลรวม (Pooled Effect) คำนวณโดยใช้โมเดลแบบสุ่ม (Random-effects Model) วิเคราะห์ความต่างแบบ (Heterogeneity) ด้วย Cochrane Chi-square (Q-test) และใช้ I^2 ในการทดสอบความสม่ำเสมอของผลระหว่างการศึกษา โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ทางสถิติ คือ โปรแกรม Review Manager 5.4 (RevMan 5.4)

จริยธรรมวิจัย

งานวิจัยชิ้นนี้ไม่ได้ทำการศึกษาหรือเกี่ยวข้องโดยตรงกับสิ่งมีชีวิต จึงไม่จำเป็นต้องขออนุมัติจริยธรรมการวิจัย แต่อย่างไรก็ตามได้รับอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยตามประกาศบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร เรื่อง อนุมัติให้สิทธิระดับปริญญาโทดำเนินการวิจัย ครั้งที่ 37/2566 เมื่อวันที่ 18 มีนาคม 2566

ผลการวิจัย

1. ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปี่น้ำที่ใช้ในการรักษาโรคอ้วน

1.1 ดัชนีมวลกาย

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษาทั้ง 5 ฉบับ (Boix-Castejón, Herranz-López, Olivares-Vicente, Campoy, Caturla, Jones et al, 2021; Boix-Castejon, Herranz-Lopez, Perez Gago, Olivares-Vicente, Caturla, Roche et al, 2018; Herranz-Lopez, Olivares-Vicente, Boix-Castejon, Caturla, Roche, Micol, 2019; Marhuenda, Perez, Victoria-Montesinos, Abellan, Caturla, Jones et al, 2020; Serna, Marhuenda, Arcusa, Perez-Pinero, Sanchez-Macarro, Garcia-Munoz et al, 2022) มีการวัดและรายงานผลลัพธ์เป็นค่าดัชนีมวลกายทุกฉบับ ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปี่น้ำต่อดัชนีมวลกายเมื่อวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่า ไม่สามารถลดดัชนีมวลกายของผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (MD = -0.30 kg/m², 95%CI = -1.55, 0.95) ผลการวิเคราะห์ความต่างแบบพบ I^2 เท่ากับ 55 (p = 0.06) ซึ่งถือว่ามีความต่างแบบกันพอสมควร ผลการวิเคราะห์แสดงตามภาพ 3(A)

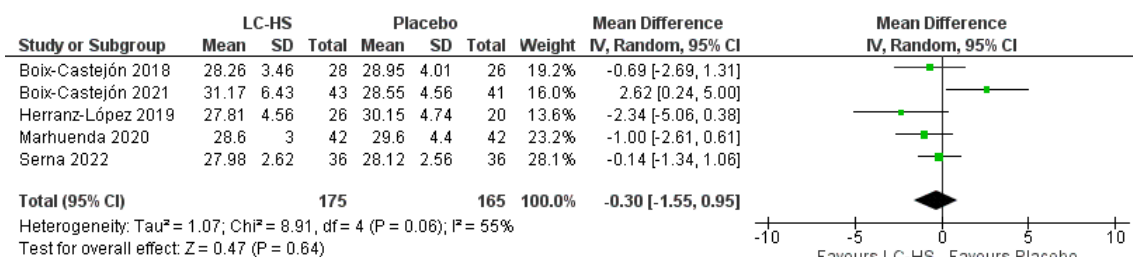
1.2 น้ำหนักตัว

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษาทั้ง 5 ฉบับ มี 4 ฉบับ (Boix-Castejón, Herranz-López, Olivares-Vicente, Campoy, Caturla, Jones et al, 2021; Boix-Castejon, Herranz-Lopez, Perez Gago, Olivares-Vicente, Caturla, Roche et al, 2018; Herranz-Lopez, Olivares-Vicente, Boix-Castejon, Caturla, Roche, Micol, 2019; Marhuenda, Perez, Victoria-Montesinos, Abellan, Caturla, Jones et al, 2020) ที่มีการวัดและรายงานผลลัพธ์เป็นน้ำหนักตัว ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปี่น้ำต่อน้ำหนักตัวเมื่อวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่า ไม่สามารถลดน้ำหนักตัวของผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (MD = 0.34 kg, 95%CI = -5.26, 5.94) ผลการวิเคราะห์ความต่างแบบพบ I^2 เท่ากับ 69 (p = 0.02) ซึ่งถือว่ามีความต่างแบบกันพอสมควร ผลการวิเคราะห์แสดงตามภาพ 3(B)

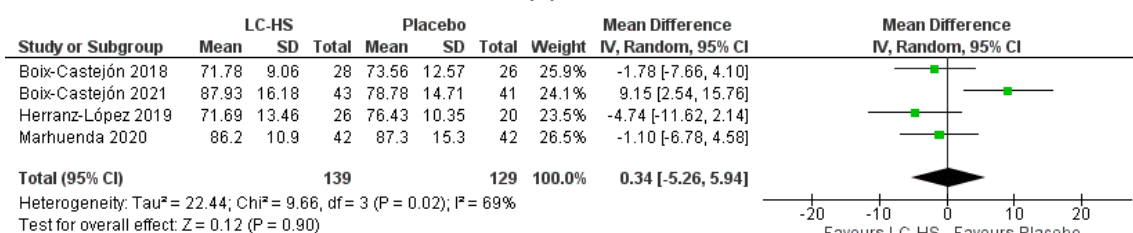
1.3 เส้นรอบเอว

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษาทั้ง 5 ฉบับ มีเพียง 2 ฉบับเท่านั้น (Boix-Castejon, Herranz-Lopez, Perez Gago, Olivares-Vicente, Caturla, Roche et al, 2018; Herranz-Lopez, Olivares-Vicente, Boix-Castejon, Caturla, Roche, Micol, 2019) ที่มีการวัดผลลัพธ์เป็นเส้นรอบเอว ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวป็นำต่อเส้นรอบเอวเมื่อวิเคราะห์ห่อถักพบ ว่า สามารถช่วยลดเส้นรอบเอวของผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (MD = -4.59 cm, 95%CI = -9.01, -0.16) ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างแบบพบ I^2 เท่ากับ 0 ($p = 0.79$) ผลการวิเคราะห์แสดงตามภาพ 3(C)

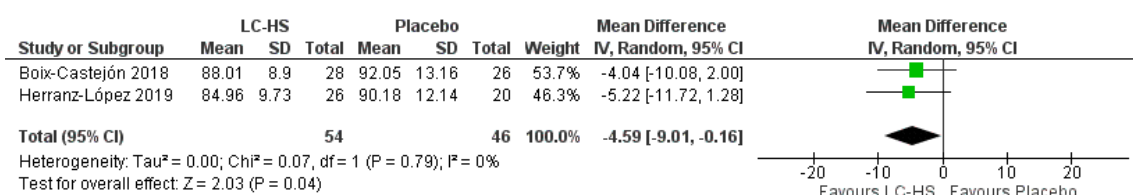
3(A) ดัชนีมวลกาย



3(B) น้ำหนักตัว



3(C) เส้นรอบเอว



ภาพ 3 แสดงผลจากการวิเคราะห์ห่อถักของการได้รับผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวป็นำในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน

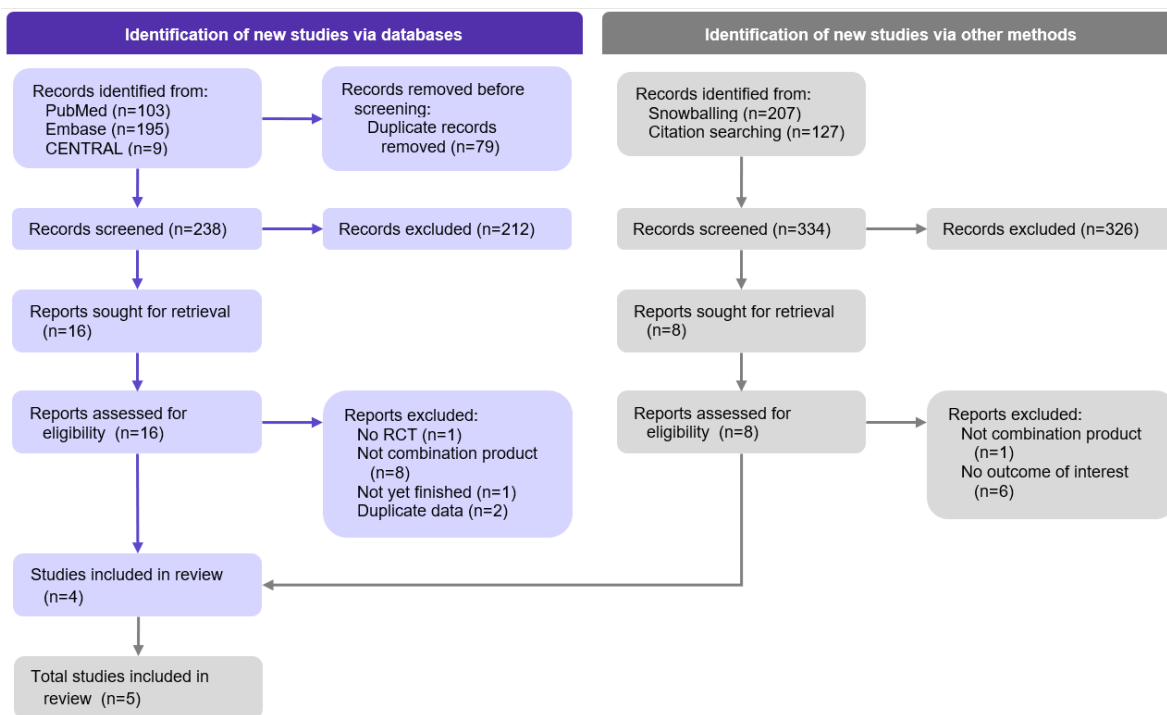
2. เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวป็นำในการรักษาโรคอ้วน

งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษาทั้ง 5 ฉบับ (Boix-Castejón, Herranz-López, Olivares-Vicente, Campoy, Caturla, Jones et al, 2021; Boix-Castejon, Herranz-Lopez, Perez Gago, Olivares-Vicente, Caturla,

(6/13)

Roche et al, 2018; Herranz-Lopez, Olivares-Vicente, Boix-Castejon, Caturla, Roche, Micol, 2019; Marhuenda, Perez, Victoria-Montesinos, Abellan, Caturla, Jones et al, 2020; Serna, Marhuenda, Arcusa, Perez-Pinero, Sanchez-Macarro, Garcia-Munoz et al, 2022) ไม่พบการรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ที่มีสาเหตุมาจากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว

ผลการวิจัยที่ได้มาจากการสืบค้นพบงานวิจัยทั้งสิ้น 307 ฉบับ เมื่อคัดกรองเบื้องต้นมีงานวิจัยถูกคัดออกจำนวน 79 ฉบับ เนื่องจากเป็นงานวิจัยที่ซ้ำซ้อน (Duplicate publication) หลังจากทำการคัดกรองจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ มีงานวิจัยถูกคัดออกอีก 212 ฉบับ และหลังจากอ่านงานวิจัยฉบับสมบูรณ์พบงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษานี้ รวม 4 ฉบับ ผลการสืบค้นด้วยวิธีการอ้างอิงต่อเนื่องและการตามรอยการอ้างอิงของงานวิจัยที่คัดเข้ามาทั้ง 4 ฉบับ พบงานวิจัยเพิ่มเติม 1 ฉบับ รวมมีงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษาคั้งนี้ทั้งสิ้น 5 ฉบับ (Boix-Castejón, Herranz-López, Olivares-Vicente, Campoy, Caturla, Jones et al, 2021; Boix-Castejon, Herranz-Lopez, Perez Gago, Olivares-Vicente, Caturla, Roche et al, 2018; Herranz-Lopez, Olivares-Vicente, Boix-Castejon, Caturla, Roche, Micol, 2019; Marhuenda, Perez, Victoria-Montesinos, Abellan, Caturla, Jones et al, 2020; Serna, Marhuenda, Arcusa, Perez-Pinero, Sanchez-Macarro, Garcia-Munoz et al, 2022) (ภาพ 1)



ภาพ 1 แผนภาพการคัดเลือกงานวิจัย

การศึกษาทั้ง 5 ฉบับ มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างรวมทั้งสิ้น 313 คน เป็นการศึกษาที่ทำในเขตชุมชนเมืองของประเทศสเปนทั้งหมด และตีพิมพ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 ถึง 2565 (ค.ศ. 2018 ถึง 2022) แบ่งเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมที่ทำการศึกษาทดลองแบบคู่ขนาน (Parallel design) 4 ฉบับ (Boix-Castejón, Herranz-López, Olivares-Vicente, Campoy, Caturla, Jones et al, 2021; Boix-Castejon, Herranz-Lopez, Perez Gago, Olivares-Vicente, Caturla, Roche et al, 2018; Herranz-Lopez, Olivares-Vicente, Boix-Castejon, Caturla, Roche, Micol, 2019;

Marhuenda, Perez, Victoria-Montesinos, Abellan, Caturla, Jones et al, 2020) และการทดลองแบบไขว้ (Cross-over design) 1 ฉบับ (Serna, Marhuenda, Arcusa, Perez-Pinero, Sanchez-Macarro, Garcia-Munoz et al, 2022) ทั้ง 5 การศึกษาจัดเป็นการศึกษาขนาดเล็ก มีผู้เข้าร่วมแต่ละการศึกษาไม่เกิน 100 คน กลุ่มทดลองจะได้รับสิ่งแทรกแซง คือ ผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่า ขนาด 250 และ 500 มิลลิกรัม ซึ่งประกอบด้วยสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในอัตราส่วนร้อยละ 35 ต่อ 65 โดยน้ำหนัก ตามลำดับ และรับประทานในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน วันละ 1 ครั้ง กลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก คือ Crystalline microcellulose ในขนาดที่เท่ากัน ซึ่งยาหลอกมีลักษณะภายนอกที่คล้ายคลึงกันกับผลิตภัณฑ์ที่กลุ่มควบคุมได้รับ ทำการศึกษาเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 6 สัปดาห์ ไปจนถึง 150 วัน

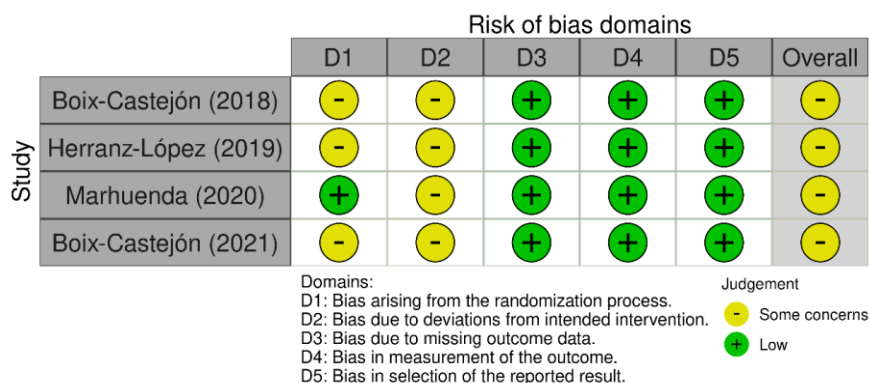
มีงานวิจัย 2 ฉบับ ที่ทำการศึกษาเฉพาะในเพศหญิง (Boix-Castejon, Herranz-Lopez, Perez Gago, Olivares-Vicente, Caturla, Roche et al, 2018; Herranz-Lopez, Olivares-Vicente, Boix-Castejon, Caturla, Roche, Micol, 2019) และมีงานวิจัย 3 ฉบับ ที่ได้รับทุนสนับสนุนบางส่วนจากบริษัท Monteloeder S. L. ซึ่งเป็นบริษัทที่ผลิตและจำหน่ายผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่า (Boix-Castejón, Herranz-López, Olivares-Vicente, Campoy, Caturla, Jones et al, 2021; Boix-Castejon, Herranz-Lopez, Perez Gago, Olivares-Vicente, Caturla, Roche et al, 2018; Herranz-Lopez, Olivares-Vicente, Boix-Castejon, Caturla, Roche, Micol, 2019) ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยแสดงดังตาราง 1

ตาราง 1 ลักษณะทั่วไปของงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษา

รูปแบบการศึกษา	ผู้เข้าร่วมวิจัย				การรักษา		ผลลัพธ์			แหล่งทุน
	จำนวน (คน)	อายุ (M ± SD)	เพศ หญิง (%)	BMI (M ± SD)	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม	BMI	BW	WC	ระยะเวลาการศึกษา
(Boix-Castejon, Herranz-Lopez, Perez Gago, Olivares-Vicente, Caturla, Roche, et al. (2018))										
RCT-DB	54	NI	100	29.69 ± 3.77	LC-HS 500 mg 1x1 ac	CM 500 mg 1x1 ac	✓	✓	✓	8 สัปดาห์
										Monteloeder S. L.
(Herranz-Lopez, Olivares-Vicente, Boix-Castejon, Caturla, Roche, & Micol (2019))										
RCT-DB	55	51.57 ± 0.50	100	30.10 ± 4.77	LC-HS 250 mg 2x1 ac	CM 400 mg 2x1 ac	✓	✓	✓	2 เดือน
										Monteloeder S. L.
(Marhuenda, Perez, Victoria-Montesinos, Abellan, Caturla, Jones, et al. (2020))										
RCT-DB	84	NI	NI	29.35 ± 3.97	LC-HS 500 mg 1x1 ac	CM 500 mg 1x1 ac	✓	✓	-	84 วัน
										-
(Boix-Castejón, Herranz-López, Olivares-Vicente, Campoy, Caturla, Jones, et al. (2021))										
RCT-DB	84	NI	NI	30.01 ± 5.71	LC-HS 250 mg 2x1 ac	CM 370 mg 2x1 ac	✓	✓	-	6 สัปดาห์
										Monteloeder S. L.
(Serna, Marhuenda, Arcusa, Perez-Pinero, Sanchez-Macarro, Garcia-Munoz, et al. (2022))										
RCT-DB,	36	33.76 ± 12.23	44.44	28.20 ± 2.47	LC-HS 250 mg 2x1 ac	CM 250 mg 2x1 ac	✓	-	-	150 วัน
Cross-over										(60-30-60)
										-

ac: รับประทานก่อนอาหาร; BMI (Body Mass Index): ดัชนีมวลกาย; BW (Body weight): น้ำหนักตัว; CM: Crystalline Microcellulose; LC=HS: ผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่า; NI (No Information): ไม่มีข้อมูล; RCT-DB (Randomized Controlled Trial – Double blind): การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมที่มีการปกปิดทั้งสองทาง; SD (Standard deviation): ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน; WC (Waist circumference): เส้นรอบเอว

คุณภาพของงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมที่ทำการศึกษาดูผลของแบบคู่ขนานทั้ง 4 ฉบับ จัดว่ามีความเสี่ยงในการเกิดอคติพอสมควร (Some Concerns) เนื่องจากยังพบข้อกังวลเกี่ยวกับโดเมนที่ 1 กระบวนการสุ่ม และโดเมนที่ 2 การเบี่ยงเบนจากการแทรกแซงที่ตั้งใจไว้ ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัยแสดงตามภาพ 2 สำหรับการประเมินคุณภาพที่ทำการศึกษาดูผลของแบบไขว้ของ(Serna, Marhuenda, Arcusa, Perez-Pinero, Sanchez-Macarro, Garcia-Munoz, et al. (2022)) พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิดอคติพอสมควรเช่นกัน เนื่องจากยังพบข้อกังวลหรือข้อสงสัยเกี่ยวกับโดเมนที่ 2 การเบี่ยงเบนจากการแทรกแซงที่ตั้งใจไว้ ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย แสดงตามตาราง 2



ภาพ 2 แสดงผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย

ตาราง 2 แสดงผลการประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Serna, Marhuenda, Arcusa, Perez-Pinero, Sanchez-Macarro, Garcia-Munoz, et al. (2022)

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

อภิปรายผล

ผลของการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่าในโรคอ้วน ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน ไม่มีผลต่อค่าดัชนีมวลกายและน้ำหนักตัวเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

(9/13)

แต่มีผลต่อการลดลงของเส้นรอบเอว จุดเด่นของการศึกษานี้คือการสังเคราะห์ผลลัพธ์รวมด้วยสถิติหรือการวิเคราะห์อภิมาน จึงสามารถแสดงให้เห็นผลลัพธ์รวมเชิงปริมาณที่ชัดเจนของผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปิน่าได้ จึงช่วยแก้ไขข้อจำกัดของการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ แต่ยังไม่ได้ทำการวิเคราะห์ผลในเชิงปริมาณ จะเห็นได้จากที่เดิมเมื่อพิจารณาผลของแต่ละการศึกษาเดี่ยว ๆ จะพบว่าผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปิน่าไม่มีผลต่อเส้นรอบเอว แต่การวิเคราะห์อภิมานโดยนำผลของสองการศึกษามาวิเคราะห์รวมกัน ทำให้เพิ่มอำนาจทางสถิติในการจำแนกความแตกต่างของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเมื่อเทียบกับยาหลอกได้

อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ยังไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Anggraini and Kartinah (2021) ที่ระบุว่ากระเจี๊ยบแดงสามารถช่วยลดน้ำหนักตัวของผู้ป่วยโรคอ้วนได้ ผลที่ขัดแย้งกันอาจเกิดจากการที่การศึกษาก่อนหน้านี้ไม่ได้มีการสังเคราะห์ผลลัพธ์รวมโดยใช้สถิติเพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงปริมาณสำหรับเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจน และไม่ได้พิจารณาผลลัพธ์แยกกันระหว่างการใช้กระเจี๊ยบแดงเพียงชนิดเดียวและใช้แบบสูตรผสม นอกจากนี้ยังไม่ได้มีการรายงานผลเกี่ยวกับค่าดัชนีมวลกาย โดยค่าดัชนีมวลกายต้องคำนวณจากน้ำหนักตัว ซึ่งการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่ทำการศึกษานี้ให้ผลที่สอดคล้องกัน คือ ไม่สามารถลดน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกายได้

สำหรับความยาวของเส้นรอบเอวที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาในสัตว์ทดลองของ Lee, Yang, Kim, Min, Caturla, Jones, et al. (2018) ที่พบว่าผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปิน่าสามารถลดปริมาณของเนื้อเยื่อไขมันสีขาวได้ (White Adipose Tissue) ซึ่งมีสะสมอยู่บริเวณสะโพก ต้นขา ต้นแขน และที่สำคัญคือบริเวณช่องท้อง (Visceral Fat) ทำให้เส้นรอบเอวมีขนาดใหญ่ขึ้น หรือที่เรียกว่าอ้วนลงพุง ซึ่งไขมันในช่องท้องเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเมแทบอลิกซินโดรม (Metabolic Syndrome) โรคหัวใจ เบาหวาน และโรคไตติดต่อเรื้อรัง เป็นต้น โดยผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปิน่าจะไปเพิ่มการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง Uncoupling Protein 1 (UCP1) และ Uncoupling Protein 2 (UCP2) ในเนื้อเยื่อไขมันสีขาว ทำให้มีคุณสมบัติคล้ายกับเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล (Brown Adipose Tissue) ซึ่งโดยทั่วไปจะพบตามแนวแกนกลางลำตัว เช่น คอ รอบกระดูกสันหลัง เนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาลมีบทบาทสำคัญในการช่วยเผาผลาญพลังงานจากน้ำตาลและไขมัน และผลิตความร้อนเพื่อรักษาอุณหภูมิร่างกาย (El Hadi, Di Vincenzo, Vettor, & Rossato, 2018) ดังนั้นการที่ผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปิน่าไปทำให้เนื้อเยื่อไขมันสีขาวมีลักษณะคล้ายเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาลได้ จะช่วยเผาผลาญพลังงานได้มากขึ้น และลดปริมาณของเนื้อเยื่อไขมันสีขาวลง จึงอาจส่งผลให้ความยาวเส้นรอบเอวลดลงไปด้วย

ผลการศึกษาที่ได้ในครั้งนี้น่ามาจากการวิเคราะห์ผลรวมของงานวิจัยต่าง ๆ ที่เมื่อประเมินคุณภาพงานวิจัยด้วย RoB 2 แล้ว จัดอยู่ในกลุ่มมีความเสี่ยงในการเกิดอคติพอสมควรทั้งหมด ดังนั้นผลการศึกษาที่วิเคราะห์ได้มีโอกาสที่จะไม่สอดคล้องกับความเป็นจริง เนื่องจากคุณภาพงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษายังไม่ตึง มีข้อกังวลหรือข้อสงสัยเกี่ยวกับการดำเนินงานวิจัยในบางประเด็นที่อาจจะทำให้ผลคลาดเคลื่อนได้ เช่น กระบวนการสุ่ม การปกปิดกระบวนการสุ่ม การวิเคราะห์ผลการศึกษาเฉพาะในรายที่มีข้อมูลสมบูรณ์เท่านั้น (Per Protocol Analysis) อีกทั้งพบว่าเกินครึ่งหนึ่งของการศึกษาที่รวบรวมมาเป็นการศึกษาที่ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากบริษัทที่ผลิตและจำหน่ายผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวปิน่าและในงานวิจัยส่วนใหญ่จะมีนักวิจัยจากบริษัทเข้าร่วมเป็นสมาชิกในทีมวิจัย จึงอาจมีผลประโยชน์ทับซ้อนกันได้ นอกจากนี้งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษายังมีความต่างแบบกันพอสมควร (Heterogeneity) ในด้านของเพศ ระยะเวลาการศึกษา และกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน ซึ่งจะมีค่าดัชนีมวลกายที่แตกต่างกัน การศึกษานี้พยายามลดการเกิดอคติจากการตีพิมพ์ (Publication Bias) โดยการสืบค้นจากฐานข้อมูลและวิธีการที่หลากหลาย เพื่อให้ครอบคลุมทั้งงานวิจัยที่ตีพิมพ์และไม่ได้ตีพิมพ์ แต่ไม่สามารถ

ทำการวิเคราะห์หอคติจากการตีพิมพ์ด้วย Funnel Plot ได้ เนื่องจากการศึกษาที่คัดเข้ามาทำการทบทวนน้อยกว่า 10 การศึกษา

การนำผลวิจัยไปใช้

การใช้ผลิตภัณฑ์แคปซูลสารสกัดสูตรผสมระหว่างกระเจี๊ยบแดงและเลมอนเวอปีน่า สามารถช่วยลดความยาวเส้นรอบเอวได้ และมีแนวโน้มที่จะช่วยลดค่าดัชนีมวลกายได้ แต่ผลการศึกษาที่มาจากงานวิจัยที่มีคุณภาพไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจากยังมีข้อกังวลหรือข้อสงสัยในบางประการเกี่ยวกับการดำเนินงานวิจัย จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมในบางประเด็นเพื่อยืนยันผลที่ถูกต้อง ดังนั้น จึงไม่ควรใช้เลือกใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเป็นทางเลือกแรกในการรักษาโรคอ้วน แต่สามารถใช้เป็นทางเลือกเสริมในการรักษาได้ ทั้งนี้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเหมาะสำหรับผู้ที่มีความหนักร่างกายหรือโรคอ้วนที่ไม่มีโรคประจำตัวหรือโรคแทรกซ้อนอื่น ๆ หากผู้ที่มีโรคประจำตัวต้องการใช้ควรปรึกษาแพทย์ เภสัชกร หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความรู้ความเชี่ยวชาญก่อนใช้ และเนื่องจากยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับผลการใช้ระยะยาว จึงไม่ควรใช้ต่อเนื่องติดต่อกันเกิน 3 เดือน

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. งานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษานี้ พบว่าทำการศึกษาในชุมชนเมืองของประเทศสเปนทั้งหมด จึงไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั่วไปได้ เพราะบริบทของแต่ละพื้นที่มีความแตกต่างกัน เช่น การปฏิบัติตน การดำเนินชีวิต พฤติกรรมการบริโภค อาชีพ เป็นต้น ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรเขตพื้นที่ต่างๆ และประเทศอื่นๆ เพิ่มขึ้น
2. การออกแบบกระบวนการหรือขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยครั้งหน้า ควรออกแบบให้รัดกุมและรอบคอบ ตั้งแต่กระบวนการสุ่ม การแทรกแซงที่ตั้งใจไว้ การวัดผลลัพธ์ การประเมินผลลัพธ์ และการรายงานผล เพื่อเพิ่มคุณภาพของงานวิจัย ทำให้ผลการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น
3. การวัดผลด้านสัดส่วนความยาวรอบเอวต่อสะโพก สำหรับการศึกษาเกี่ยวกับโรคอ้วน จะทำให้ผลการศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือและสามารถที่จะยืนยันประสิทธิผลของสิ่งที่สนใจได้ชัดเจนมากขึ้น
4. ก่อนและหลังการวิจัยควรมีการตรวจสอบสุขภาพของอาสาสมัคร รวมทั้งตรวจเลือด เพื่อประเมินพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของตับและไต เพื่อช่วยประเมินความปลอดภัยในการใช้ผลิตภัณฑ์นี้

References

- Anggraini, S., & Kartinah, N. T. (2021). Effectiveness of *Hibiscus sabdariffa* Linn for Obesity Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Indonesian Journal of Medicine*, 6(4), 439-451. doi:10.26911/theijmed.2021.06.04.10
- Boix-Castejón, M., Herranz-López, M., Olivares-Vicente, M., Campoy, P., Caturla, N., & Jones, J., et al. (2021). Effect of metabolaid® on pre- and stage 1 hypertensive patients: A randomized controlled trial. *Journal of Functional Foods*, 84. doi:10.1016/j.jff.2021.104583
- Boix-Castejon, M., Herranz-Lopez, M., Perez Gago, A., Olivares-Vicente, M., Caturla, N., & Roche, E., et al. (2018). Hibiscus and lemon verbena polyphenols modulate appetite-related biomarkers in overweight subjects: a randomized controlled trial. *Food Funct*, 9(6), 3173-3184. doi:10.1039/c8fo00367j

- Boonchaya-anan, P., & Vorasetthakankit, Y. (2015). *Guidelines for overweight and obese people*. Bangkok: The Royal College of Physicians of Thailand. (in Thai)
- Cádiz-Gurrea, M. d. l. L., Olivares-Vicente, M., Herranz-López, M., Arraez-Roman, D., Fernández-Arroyo, S., Micol, V., & Segura-Carretero, A. (2018). Bioassay-guided purification of *Lippia citriodora* polyphenols with AMPK modulatory activity. *Journal of Functional Foods*, 46, 514-520. doi:10.1016/j.jff.2018.05.026
- Chang, H. C., Peng, C. H., Yeh, D. M., Kao, E. S., & Wang, C. J. (2014). *Hibiscus sabdariffa* extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans. *Food Funct*, 5(4), 734-739. doi:10.1039/c3fo60495k
- Department of Health. (2022). *Health Promotion and Environmental Health Surveillance: Annual Report 2022*. Bangkok: Dharmniti seminar and training. (in Thai)
- Diez Echave, P., Vezza, T., Rodríguez Nogales, A., Hidalgo Garcia, L., Garrido Mesa, J., & Ruiz Malagon, A., et al. (2020). 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*, 64(13). doi:10.1002/mnfr.202000005
- El Hadi, H., Di Vincenzo, A., Vettor, R., & Rossato, M. (2018). Food Ingredients Involved in White-to-Brown Adipose Tissue Conversion and in Calorie Burning. *Front Physiol*, 9, 1954. doi:10.3389/fphys.2018.01954
- Gagnier, J. J., Boon, H., Rochon, P., Moher, D., Barnes, J., & Bombardier, C. (2006). Recommendations for reporting randomized controlled trials of herbal interventions: Explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*, 59(11), 1134-1149. doi:10.1016/j.jclinepi.2005.12.020
- Herranz-Lopez, M., Olivares-Vicente, M., Boix-Castejon, M., Caturla, N., Roche, E., & Micol, V. (2019). Differential effects of a combination of *Hibiscus sabdariffa* and *Lippia citriodora* polyphenols in overweight/obese subjects: A randomized controlled trial. *Sci Rep*, 9(1), 2999. doi:10.1038/s41598-019-39159-5
- Higgins, J. P., Li, T., & Sterne, J. (2021). *Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2) Additional considerations for crossover trials*. Retrieved from <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool/rob-2-for-crossover-trials>
- Institute of Medical Research and Technology Assessment. (2010). *Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of obesity*. Bangkok: The Agricultural Co-operatives Federation of Thailand. (in Thai)
- Kwankhao, P. (2012). *Plants around us*. Bangkok: Pauramutha Karn Pim. (in Thai)
- Lee, Y. S., Yang, W. K., Kim, H. Y., Min, B., Caturla, N., & Jones, J., et al. (2018). Metabolaid® Combination of Lemon Verbena and Hibiscus Flower Extract Prevents High-Fat Diet-Induced Obesity through AMP-Activated Protein Kinase Activation. *Nutrients*, 10(9). doi:10.3390/nu10091204

- Marhuenda, J., Perez, S., Victoria-Montesinos, D., Abellan, M. S., Caturla, N., & Jones, J., et al. (2020). 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*, 9(1). doi:10.3390/foods9010055
- Sabzghabae, A. M., Ataei, E., Kelishadi, R., Ghannadi, A., Soltani, R., Badri, S., & Shirani, S. (2013). Effect of *Hibiscus sabdariffa* Calices on Dyslipidemia in Obese Adolescents: A Triple-masked Randomized Controlled Trial. *Mater Sociomed*, 25(2), 76-79. doi:10.5455/msm.2013.25.76-79
- Serna, A., Marhuenda, J., Arcusa, R., Perez-Pinero, S., Sanchez-Macarro, M., & Garcia-Munoz, A. M., et al. (2022). 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*, 61(2), 825-841. doi:10.1007/s00394-021-02678-x
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., & Boutron, I., et al. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. doi:10.1136/bmj.l4898