

กรณีตัวอย่างของ Foods with Function Claims (FFC) Japan
ข้อคิดเห็นของนักวิชาการไทยที่มีต่อการออกแบบงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ (Clinical Trial) กับการยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพ

เรื่อง “จินเจอร์อลกับการรักษาอุณหภูมิของร่างกาย”

อัญชลี ศรีจำเริญ¹ ดุลยพร ตราชูธรรม²

¹ ภาควิชาอุตสาหกรรมเกษตร คณะเกษตรศาสตร์ ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก

² สาขาพิษวิทยาทางอาหารและโภชนาการ สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

เรียบเรียงโดย FIRN (Food Innovation and Regulation Network)

ภายใต้สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย (FoSTAT)

ที่มาและความสำคัญ

การยื่นขออนุญาตการกล่าวอ้างทางสุขภาพของอาหารเชิงหน้าที่ในประเทศไทยมีแนวปฏิบัติของการเตรียมเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ แต่อย่างไรก็ตามยังพบว่าผู้ดำเนินการขออนุญาตส่วนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งนักวิจัยได้มีการออกแบบการทดลองเชิงคลินิก (Clinical trial) แต่งานวิจัยดังกล่าวไม่ครอบคลุมกับการพิสูจน์ค่าของกล่าวอ้างที่เสนอไว้ ดังนั้นการจัดทำเอกสารสรุปในรูปแบบ Technical bulletin ที่แสดงรายละเอียดการศึกษาเกี่ยวกับการวางแผนการทดลองเชิงคลินิกและการเตรียมข้อมูลสนับสนุนทางวิทยาศาสตร์ จะช่วยผู้ประกอบการและนักวิจัยเพื่อใช้เป็นองค์ความรู้ในการออกแบบงานวิจัยเชิงคลินิก ซึ่งเป็นหลักฐานหนึ่งเพื่อยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพ และสามารถเพิ่มโอกาสประสบความสำเร็จในการขอกล่าวอ้างทางสุขภาพได้

Technical Bulletin (TB) เป็นเอกสารอิงวิชาการจากข้อคิดเห็นของนักวิชาการ ว่าด้วยหลักฐานและการประเมินหลักฐานที่ใช้ยืนยันการกล่าวอ้างคุณสมบัติเชิงสุขภาพ โดยเน้นผลิตภัณฑ์และสารสำคัญเชิงหน้าที่ (Functional bioactives) ที่จำเป็นต้องพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ตามเกณฑ์ทางวิชาการที่เป็นที่ยอมรับ เช่น เกณฑ์ของ FFC (Foods with Function Claims) Japan เป็นต้น

ระบบการกล่าวอ้างทางสุขภาพแบบ Foods with Function Claims หรือ FFC มีต้นแบบมาจากประเทศญี่ปุ่น ซึ่งหลักฐานสำคัญที่ใช้ในการยื่นเพื่อพิสูจน์ผลเชิงหน้าที่ต่อสรีรวิทยา สามารถยื่นเอกสารในรูปแบบใดรูปแบบหนึ่งดังต่อไปนี้ 1) งานวิจัยการทดสอบในมนุษย์ (Clinical Trial) แบบ Randomized Controlled Trial (RCT) ที่พิสูจน์ในผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ยื่นขออนุญาต หรือ 2) การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic literature review) ของงานวิจัยอื่นที่เกี่ยวข้องที่มีการทบทวนโดยผู้เชี่ยวชาญแล้ว

ดังนั้นทาง FIRN (Food Innovation and Regulation Network) ภายใต้สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย (Food Science and Technology Association of Thailand; FoSTAT) จึงเห็นความสำคัญของการจัดทำ Technical bulletin เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการออกแบบงานวิจัยเชิงคลินิกให้ออกแบบอย่างดีและสอดคล้องกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ โดยเอกสารฉบับนี้ ได้จัดทำ Technical bulletin โดยยกกรณีตัวอย่างมาจาก FFC Japan ในเรื่อง “จินเจอร์อลกับการรักษาอุณหภูมิของร่างกาย” โดยคาดหวังว่าเอกสาร Technical bulletin ในหัวข้อนี้จะสามารถเป็นองค์ความรู้ต่อแนวทางในการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับสารสำคัญดังกล่าวได้

คำสำคัญ : Ginger (*Zingiber officinale*), cold sensitivity, hyper-thermic effect, women

ข้อจำกัดความรับผิดชอบ (Disclaimer)

เอกสารนี้เป็นความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับใด ๆ กับสมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย และอาจไม่สอดคล้องกับความคิดเห็นของหน่วยงานที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องโดยตรง ทางสมาคมฯ ไม่แนะนำให้ใช้ข้อมูลจากเอกสารฉบับนี้เพื่อการอ้างอิงทางวิชาการ และทางสมาคมฯ ไม่รับผิดชอบในความเสียหายใด ๆ ที่เกิดขึ้นจากการนำเอกสารหรือความคิดเห็นนี้ไปใช้

ขั้นตอนและวิธีการ

1. คัดเลือกหัวข้อและกำหนดรายชื่อนักวิชาการไทย

คณะ FIRN (Food Innovation and Regulation Network) ภายใต้สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย (FoSTAT) ได้กำหนดหัวข้อที่นำมาจากกรณีตัวอย่างหนึ่งของการยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพในระบบ FFC Japan รายละเอียดดังนี้

ชื่อสารสำคัญ: Gingerol

ชื่อผลิตภัณฑ์: "Ginger syrup Golden Citrus"

รูปแบบผลิตภัณฑ์: ผลิตภัณฑ์อาหารแปรรูป (ที่ไม่ใช่รูปแบบเสริมอาหาร)

ข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ: This product contains 6-gingerol and 6-gingerol. It has been reported that 6-gingerol and 6-shogaol have the function of maintaining the body temperature of peripheral sites when the air temperature or room temperature is low.

2. เกณฑ์ในการระดมความคิดเห็นของนักวิชาการไทย

คณะ FIRN ได้คัดเลือกงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ (Clinical Trial) จำนวน 1 เรื่อง เพื่อใช้เป็นข้อมูลสำหรับนักวิชาการไทย เพื่อให้ความคิดเห็นต่อความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ รายละเอียดดังนี้

บทความวิจัย: Hyperthermic Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) Extract-Containing Beverage on Peripheral Skin Surface Temperature in Women

ซิง (Ginger) มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย เป็นเครื่องเทศหรือยาพื้นบ้าน ในการแพทย์แผนจีนแบบดั้งเดิมใช้ซิงเพื่อความอบอุ่นแก่ร่างกาย ซิงมีสารโพลีฟีนอล (Polyphenols) ที่เรียกว่าจิงเจอร์อล (gingerols) 6-shogaol, 6-gingerol และซิงเจอร์อน (zingeron) ให้รสชาติเผ็ดร้อน บทความวิจัยนี้นำซิงมาสกัดและพัฒนาเป็นเครื่องดื่ม วัตถุดิบแห้งซิงที่ใช้นำเข้ามาจากเวียดนามอบแห้งในตู้อบ hot air จากนั้นนำมาผสมกับเอทานอล 40% ethanol (w/w) ที่อุณหภูมิ 65 องศา กรองและวัดปริมาณน้ำตาลในของเหลวได้ 75 degrees Brix จึงได้ผลิตภัณฑ์เครื่องดื่มสกัดจากซิง (40 kcal/100 ml) บรรจุขวดพลาสติก ปริมาตร 280 ซีซี

และฆ่าเชื้อด้วยความร้อน 80°C นาน 20 นาที ที่มีส่วนผสมของ 0.125% ginger extract, 13% of high-fructose corn syrup, 0.07% of citric acid, 0.06% of ascorbic acid, 0.06% of caramel color

กลุ่มตัวอย่างอาสาสมัคร 8 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด อายุ 30 ± 6.1 ปี ไม่แพ้ชিং ไม่รับประทานอาหารเสริม มีค่าดัชนีมวลกาย >8.5 และ < 25.0 kg/m² ทดสอบชิม โดยใช้อาสาสมัครจำนวน 23 ราย อายุ 22-65 ปี ผู้หญิง 6 คน ผู้ชาย 17 คน ดำเนินการทดสอบช่วง 9.00-12.30 น. ก่อนเวลาอาหารกลางวันในห้องประเมินประสาทสัมผัส

แบ่งกลุ่มตัวอย่างด้วยการสุ่ม ออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 วันแรกได้รับเครื่องดื่มยาหลอกในช่วงเช้า ตามด้วยเครื่องดื่มสกัดจากขิง 0.125% ginger extract (280 ml) ในช่วงบ่าย วันที่ 2 ได้รับเครื่องดื่มสกัดจากขิง 0.125% ginger extract ในช่วงเช้า ตามด้วยเครื่องดื่มยาหลอกในช่วงบ่าย (n = 4)

กลุ่มที่ 2 วันแรกได้รับเครื่องดื่มสกัดจากขิง 0.125% ginger extract ในช่วงเช้า ตามด้วยเครื่องดื่มยาหลอกในช่วงบ่าย วันที่ 2 ได้รับเครื่องดื่มยาหลอกในช่วงเช้า ตามด้วยเครื่องดื่มสกัดจากขิง 0.125% ginger extract ในช่วงบ่าย

ผู้เข้าร่วมการทดสอบจะต้องนั่งในห้องทดสอบที่เตรียมไว้ อย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนทดสอบ (temperature, 21.0 ± 10 °C; humidity of 50% ± 10%) with carpet at 10:00 and 14:00 h local time เครื่องดื่มสกัดจากขิง 0.125% ginger extract จะเสิร์ฟเป็นเครื่องดื่มร้อนที่ 55 °C หลังจากบริโภค 3 นาที จะวัดอุณหภูมิของร่างกายทุก 10 นาที จนครบ 60 นาที ด้วย thermotracer TH-5100 (NEC San-ei Co., Tokyo, Japan) รายงานผลแบบ image-processing software TH-5100 (NEC San-ei Co.) และตอบแบบ สอบถามเกี่ยวกับความรู้สึกที่เกิดขึ้น

พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับเครื่องดื่มสกัดจากขิง 0.125% ginger extract อุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้นทันทีหลังจากดื่มเครื่องดื่มสกัดจากขิงและเครื่องดื่มที่เป็นยาหลอก โดยอุณหภูมิของฝ่ามือเพิ่มขึ้นเป็นเวลา 20 นาที หลังจากการดื่มเครื่องดื่มสกัดจากขิง ในขณะที่อุณหภูมิฝ่ามือหลังจากการดื่มเครื่องดื่มที่เป็นยาหลอกลดลงอีกครั้งหลังจาก 10 นาที อุณหภูมิฝ่ามือที่เพิ่มขึ้นหลังจากการดื่มเครื่องดื่มสกัดจากขิงคงอยู่นานกว่าการดื่มเครื่องดื่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ในการตอบแบบสอบถาม ผู้ทดสอบบางรายตอบว่า อุณหภูมิร่างกายที่เพิ่มขึ้นนั้นคงที่หลังจากดื่มเครื่องดื่มสกัดจากขิงแล้ว ดังนั้นเครื่องดื่มที่มีสารสกัดจากขิงจึงสามารถรักษาอุณหภูมิของร่างกายได้ดีขึ้นจากความเย็นในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิ 21 °C

3. เกณฑ์การเสนอความคิดเห็นของนักวิชาการไทย

คณะ FIRN ได้กำหนดเกณฑ์การเสนอความคิดเห็นสำหรับนักวิชาการไทยต่อการออกแบบงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์กับการยื่นขอล่าอ้างทางสุขภาพ จากกรณีตัวอย่างของ Foods with Function Claims (FFC) Japan โดยมีเกณฑ์การให้ข้อมูล ดังนี้

3.1. ระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูล

คณะนักวิชาการไทยร่วมกันแสดงความคิดเห็นในแต่ละบทความวิจัย เพื่อให้คะแนนระดับความน่าเชื่อถือ 5 หัวข้อ ได้แก่ 1) ที่มาวัตถุประสงค์และสารสำคัญ กระบวนการแปรรูปและปริมาณสารสำคัญต่อหน่วยบริโภค 2) กลุ่มประชากรเป้าหมายที่คัดเลือก 3) การออกแบบการวิจัย / รูปแบบการวิจัย 4) การสรุปผลการวิจัยและการวิจารณ์ผล 5) ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ โดยมีระดับคะแนน 3 ระดับ ได้แก่ 0 คือ มีความน่าเชื่อถือมาก, -1 คือ น่าเชื่อถือปานกลาง, -2 คือ น่าเชื่อถือน้อย

3.2. ความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย (The strength of the evidence)

จากข้อมูลข้างต้นในข้อ 3.1 คณะนักวิชาการไทยร่วมกันให้คะแนนความเข้มแข็งของแต่ละบทความงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ โดยมีระดับคะแนน 5 ระดับ ได้แก่ A = clear and well-founded (ชัดเจนและมีข้อค้นพบที่ดี), B = positively grounded

(เป็นหลักฐานเชิงบวก), C = suggestive grounded (เป็นหลักฐานเชิงเสนอแนะ), D = Insufficient evidence (เป็นหลักฐานที่ไม่เพียงพอ) และ E = Negative evidence (เป็นหลักฐานเชิงลบ)

ความคิดเห็นของคณะกรรมการไทย

1. ที่มาของวัตถุดิบและสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย (-2) เนื่องจาก

- ก. ยังขาดข้อมูลบางส่วน เช่น สารเคมีที่ใช้สกัดซึ่งส่งผลต่อปริมาณสารสกัด 6-gingerol and 6-shogaol (active ingredients) (การสกัดด้วย 40% ethanol (w/w) ที่ 65 องศา ซึ่งมีความเข้มข้นน้อย จะไม่ได้สารสกัดครบทุกชนิดที่อยู่ในเชิง)
- ข. การสกัดด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ อาจจัดเป็น novel food ที่ต้องผ่านการประเมินความปลอดภัยและกำหนดปริมาณสูงสุดที่บริโภคได้อย่างปลอดภัย ซึ่งผู้วิจัยไม่ได้กล่าวถึงประเด็นความปลอดภัย
- ค. การออกแบบเครื่องตีหมลกเปรียบเทียบกับเครื่องตีหมก มีความน่าเชื่อถือ แต่การเลือก dose ในการศึกษา ผู้วิจัยเลือกจากผลการทดสอบการยอมรับทางประสาทสัมผัสเป็นหลักแล้วจึงนำมาวัดสารสำคัญในภายหลัง วิธีดังกล่าวไม่ค่อยถูกต้องตามหลักวิชาการนัก เพราะเป็นการทดลองเบื้องต้นมากกว่า ตามหลักการพัฒนา functional food ควรต้องเลือก dose จากปริมาณที่น่าจะได้ประสิทธิผลก่อน จากนั้นนำมาพัฒนาผลิตภัณฑ์แล้วทดสอบการยอมรับทางประสาทสัมผัส
- ง. มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างดี แต่เนื้อหาไม่ค่อยสอดคล้องกับงานวิจัย เช่น ที่มาของปริมาณที่แนะนำให้บริโภค

2. กลุ่มเป้าหมายประชากรที่คัดเลือก

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย (-2) เนื่องจาก

- ก. งานวิจัยชิ้นนี้ ยังเป็นการทดสอบใน phase แรก
- ข. จำนวนอาสาสมัครน้อย จำนวน 8 คน เมื่อวิเคราะห์ผลการทดลอง ตัดข้อผิดพลาดออกจึงเหลือแค่ 6 คน ซึ่งมีจำนวนน้อยมาก
- ค. งานวิจัยนี้มีน้ำหนักความน่าเชื่อถือเป็นแค่ case report ยังไม่ใช่งานวิจัยที่จะขยายผลการทดลองเพื่อการสรุปผล
- ง. ไม่ได้ระบุกลุ่มเป้าหมายชัดเจนว่ารับหญิงตั้งครรภ์และหญิงวัยหมดประจำเดือนด้วยหรือไม่ เพราะไม่ได้กำหนดอายุ ระบุเพียงว่าผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องไม่อยู่ระหว่างการมีประจำเดือน
- จ. การคัดเลือกอาสาสมัครจาก self-reported cold sensitivity จากการตอบแบบสอบถาม อาจทำให้มีความคลาดเคลื่อนได้ อาจจะได้อาสาสมัครที่ไม่ได้มีปัญหาจริง ๆ ทั้งนี้ตัวแปรที่วัดผลในการศึกษานี้มีส่วนของการวัดอุณหภูมิร่างกายด้วย จึงน่าจะต้องมีเกณฑ์คัดเลือกตามอุณหภูมิร่างกายด้วย
- ฉ. ค่าดัชนีมวลกาย น่าจะระบุผิด โดยระบุเป็น $> 8.5 \text{ kg/m}^2$ ซึ่งที่ถูกต้องน่าจะเป็น $> 18.5 \text{ kg/m}^2$

3. การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย (-2) เนื่องจาก

- ก. ช่วงทดสอบชิม จำนวนอาสาสมัครน้อยเกินไป (23 sensory panelists (22–65 years, mean age:43.3 ± 11.7 years, 17 men and 6 women)) ควรมีอาสาสมัครช่วงทดสอบชิม จำนวน 50 คนขึ้นไป
- ข. ขนาดตัวอย่างเพียง 8 คน น่าจะน้อยเกินไปที่จะสรุปผลการศึกษานี้ มีความเสี่ยงต่ำเพราะการวัดผลใช้เพียง temperature camera ควรใช้อาสาสมัครมากกว่านี้ ผลการศึกษาในส่วนของ subjective evaluation มีผู้ตอบแบบสอบถามเพียง 6 คน ไม่เพียงพอที่จะวิเคราะห์ทางสถิติ
- ค. แม้ผู้วิจัยจะมองว่าอุณหภูมิร่างกายสามารถกลับสู่ปกติได้ภายใน 2 ชั่วโมง แต่การดื่มน้ำซึ่งได้รับสารสำคัญนั้น เวลาเพียงแค่ 2 ชั่วโมง ไม่น่าจะเพียงพอ เพราะหลังดื่มน้ำซึ่งร่างกายต้องใช้เวลาดูดซึม กระจาย และกำจัดสารสำคัญในเชิงออก การที่ wash-out สั้นไป ทำให้ผลการศึกษาน่าเชื่อถือ
- ง. มีการเลือกใช้สถิติที่เหมาะสม
 - ใช้ Student's t-test
 - บางช่วงใช้ Repeated measures two-way ANOVA (Analysis of Covariance)

4. การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล

- คณะกรรมการที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย (-2) เนื่องจาก
- ก. ผลการทดลองมาจากอาสาสมัคร 6 คน ซึ่งบางคนมีผลลัพธ์ที่แตกต่าง (ไม่พบข้อมูลที่น่าเชื่อถือของผลการทดลองในอาสาสมัครแค่ 6 คน และอคติในการเลือกอาสาสมัครเฉพาะเพศหญิง)
 - ข. การวิจารณ์ผลการทดลองลักษณะอธิบายเป็นรายบุคคลจึงไม่มีความน่าเชื่อถือ ยังขาด evidence based อย่างมาก
 - ค. นักวิจัยควรเขียนข้อเสนอแนะว่า Further research is required
 - ง. ข้อสรุปเรื่อง hyperthermic effect ไม่ค่อยน่าเชื่อถือ เนื่องจากไม่ได้มีการคัดเลือกอาสาสมัครตามอุณหภูมิร่างกาย แต่เลือกตามการตอบแบบสอบถามว่าเคยมีอาการมือเท้าเย็นแม้อยู่ในที่อุณหภูมิไม่ได้เย็นจัดเท่านั้น
 - จ. การวิจารณ์ผลอ้างถึงลักษณะ matrix ที่แตกต่างกันเท่านั้น เป็นการรายงานผลเบื้องต้นเพราะอาจมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องอีก ผู้วิจัยควรจะต้องเปรียบเทียบรายละเอียดมากกว่านี้ เช่น การศึกษาก่อนหน้านี้ทำในกลุ่มประชากรเดียวกันหรือไม่ ระยะเวลาที่ได้รับประทานตรงกันหรือไม่ การศึกษาก่อนหน้านี้มีการ wash-out สั้นแค่ 2 ชั่วโมงเช่นเดียวกับการศึกษานี้หรือไม่ และถ้าทุกอย่างตรงกันก็ควรอธิบายเพิ่มเติมว่า matrix effect ส่งผลต่อปัจจัยใดบ้าง
 - ฉ. ปริมาณ gingerols ในการศึกษานี้น้อยเกินไป อาจจะไม่ใช้สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ก็เป็นได้ ผู้วิจัยควรวิจารณ์ถึงสารอื่นที่อยู่ในสารสกัดชিংด้วย และการวิจัยนี้ขาดการอภิปรายถึงข้อจำกัดของการวิจัย

5. ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ

- คณะกรรมการที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย (-2) เนื่องจาก
- ก. ไม่พบความสอดคล้องของงานวิจัยชิ้นนี้กับงานวิจัยอื่น ไม่สามารถกล่าวอ้างทางสุขภาพได้ เนื่องจากยังมีข้อสงสัยอื่นที่ยังขาดการพิจารณา เช่น
 - ใน case report form มี parameters ใดบ้าง
 - ปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อ parameters ที่วิเคราะห์ laboratories ถ้าไม่ควบคุมจะเป็น confounding factors
 - ข. ผู้วิจัยสรุปว่าเครื่องดื่มนี้ช่วย improve cold sensitivity ซึ่งไม่ค่อยตรงกับผลการศึกษา เนื่องจาก ผลวิจัยบอกเพียงแค่ว่าสารสกัดชিংช่วยให้อุณหภูมิที่เพิ่มอยู่นานขึ้น ไม่ได้บอกโดยตรงว่าช่วยลดภาวะ cold sensitivity หากจะกล่าวอ้างว่า

- ค. ลดภาวะ cold sensitivity น่าจะต้องวัดการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติซึ่งเป็นต้นเหตุของภาวะ cold sensitivity
- ง. ผลการศึกษาจากอาสาสมัคร 6 คน ระบุว่า การรับเครื่องดื่มจากสารสกัดขิง ช่วยให้มืออุ่นได้นานแต่ไม่ได้แสดงผลเปรียบเทียบกับเครื่องดื่มหลอกให้เห็นว่าดีกว่าหรือไม่ นอกจากนี้การที่อาสาสมัครบอกว่ามืออุ่นนานค่อนข้างเป็นความรู้สึก (subjective) ซึ่งไม่แน่นอน หากจะวัดให้น่าเชื่อถือน่าจะเป็นการวัดเป็นระยะเวลาที่ไม่รู้สึกเย็นที่ปลายมือ ปลายเท้าว่านานขึ้นหรือไม่เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งน่าจะตรงกับคำถามว่าเรื่อง cold sensitivity มากกว่า

หมายเหตุ ภาวะ cold sensitivity หรือ cold tolerance คือ อาการรู้สึกเย็นที่ปลายมือปลายเท้าได้ง่ายแม้อยู่ในที่อุณหภูมิที่ไม่ได้เย็นจัด (ซีหนาว) ต่างจากภาวะ hypothermia (ภาวะตัวเย็นเกิน) ซึ่งเป็นการที่อุณหภูมิร่างกายลดต่ำกว่า 35 องศาเซลเซียส เมื่ออยู่ในที่ที่อุณหภูมิต่ำมาก ภาวะ cold sensitivity เกี่ยวข้องกับระบบประสาทอัตโนมัติ

6. ประเมินความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย

The strength of the evidence = E (Negative evidence)

สรุป

จากข้อคิดเห็นของคณะนักวิชาการไทย ให้ความเห็นว่า ความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย เรื่อง “Hyperthermic Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) Extract-Containing Beverage on Peripheral Skin Surface Temperature in Women” มีความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย (strength of the evidence) อยู่ในระดับ E = มีหลักฐานเชิงลบ, Negative evidence สำหรับการยืนยันข้อกล่าวอ้างทางสุขภาพว่า This product contains 6-gingerol and 6-gingerol. It has been reported that 6-gingerol and 6-shogaol have the function of maintaining the body temperature of peripheral sites when the air temperature or room temperature is low.

เอกสารอ้างอิง (References)

Sugimoto, K., Takeuchi, H., Nakagawa, K., Matsuoka, Y. 2018. Hyperthermic Effect of Ginger (*Zingiber officinale*) Extract-Containing Beverage on Peripheral Skin Surface Temperature in Women. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (2018) 1-8.

คำขอบคุณ (Acknowledgement)

ขอขอบพระคุณหน่วยบริหารและจัดการทุนด้านการเพิ่มความสามารถในการแข่งขันของประเทศ (บพข.) ที่ได้สนับสนุนทุนในการจัดกิจกรรมการระดมความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญจากสหสาขาวิชาเพื่อเป็นข้อมูลในการจัดทำเอกสารฉบับนี้

ตารางที่ 1 แสดงผลการประเมินบทความวิจัยจากคณะผู้เรียบเรียงไทย

เกณฑ์การประเมินระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูล 0 = น่าเชื่อถือ, -1 = น่าเชื่อถือปานกลาง, -2 = น่าเชื่อถือน้อย

The strength of the evidence A = clear and well-founded, B = positively grounded, C = suggestive grounded, D = Insufficient evidence, E = Negative evidence

No.	บทความวิจัย			หัวข้อการประเมินความคิดเห็น						
	ชื่อเรื่อง	ชื่อวารสาร, ปีที่พิมพ์, Impact factor	ชื่อผู้แต่ง	ที่มาวัตถุดิบและสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving	กลุ่มเป้าหมาย ประชากรที่คัดเลือก	การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ	การสรุปผล งานวิจัยและการวิจารณ์ผล	ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ	The strength of the evidence	ข้อสังเกตอื่นๆ (ถ้ามี)
1	Hyperthermic Effect of Ginger (<i>Zingiber officinale</i>) Extract-Containing Beverage on Peripheral Skin Surface Temperature in Women.	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (2018) 1-8. Impact factor 2.650	Sugimoto, K., Takeuchi, H., Nakagawa, K., Matsuoka, Y.	-2	-2	-2	-2	-2	E	