

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

### เรื่อง “EPA / DHA ต่อการลดระดับไตรกลีเซอไรด์”

จินตนาภรณ์ วัฒนธร<sup>1</sup> สันทิต วิเชียรโชติ<sup>2</sup> จิรวัดน์ ยงสวัสดิกุล<sup>3</sup> ฉวีวรรณ จันสกุล<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น

<sup>2</sup> ศูนย์ความเป็นเลิศทางสุขภาพและนวัตกรรมด้านอาหาร มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา

<sup>3</sup> สาขาวิชาเทคโนโลยีอาหาร สำนักวิชาเทคโนโลยีการเกษตร มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี นครราชสีมา

<sup>4</sup> คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา

เรียบเรียงโดย FIRN (Food Innovation and Regulation Network)

ภายใต้สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย (FoSTAT)

#### ที่มาและความสำคัญ

การยื่นขออนุญาตการกล่าวอ้างทางสุขภาพของอาหารเชิงหน้าที่ในประเทศไทยมีแนวปฏิบัติของการเตรียมเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ แต่อย่างไรก็ตามยังพบว่าผู้ดำเนินการขออนุญาตส่วนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งนักวิจัยได้มีการออกแบบการทดลองเชิงคลินิก (Clinical trial) แต่งานวิจัยดังกล่าวไม่ครอบคลุมกับการพิสูจน์ค่าของกล่าวอ้างที่เสนอไว้ ดังนั้นการจัดทำเอกสารสรุปในรูปแบบ Technical bulletin ที่แสดงรายละเอียดกรณีศึกษาเกี่ยวกับการวางแผนการทดลองเชิงคลินิกและการเตรียมข้อมูลสนับสนุนทางวิทยาศาสตร์ จะช่วยผู้ประกอบการและนักวิจัยเพื่อใช้เป็นองค์ความรู้ในการออกแบบงานวิจัยเชิงคลินิก ซึ่งเป็นหลักฐานหนึ่งเพื่อยื่นขอล่าอ้างทางสุขภาพ และสามารถเพิ่มโอกาสประสบความสำเร็จในการขอล่าอ้างทางสุขภาพได้

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 เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการออกแบบงานวิจัยเชิงคลินิกให้ออกแบบอย่างดีและสอดคล้องกับข้อความที่ขอล่าอ้างทางสุขภาพ โดยเอกสารฉบับนี้ได้จัดทำ Technical bulletin โดยยกกรณีตัวอย่างมาจาก FFC Japan ในเรื่อง “EPA / DHA

ต่อการลดระดับไตรกลีเซอไรด์” โดยคาดหวังว่าเอกสาร Technical bulletin ในหัวข้อนี้จะสามารถเป็นองค์ความรู้ต่อแนวทางในการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับสารสำคัญดังกล่าวได้

**คำสำคัญ :** Enriched eggs, n-3 Polyunsaturated, fatty acids, Triglycerides, Blood lipids, EPA / DHA, Seychelles, Clinical trial, Cardiovascular diseases (CVD), PUFAs, Tomato juice, Antioxidants, Homocysteine, oxidation, VCAM-1, ICAM-1

### **ข้อจำกัดความรับผิดชอบ (Disclaimer)**

เอกสารนี้เป็นความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับใด ๆ กับสมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย และอาจไม่สอดคล้องกับความคิดเห็นของหน่วยงานที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องโดยตรง ทางสมาคมฯ ไม่แนะนำให้ใช้ข้อมูลจากเอกสารฉบับนี้เพื่อการอ้างอิงทางวิชาการ และทางสมาคมฯ ไม่รับผิดชอบในความเสียหายใดที่เกิดขึ้นจากการนำเอกสารหรือความคิดเห็นนี้ไปใช้

### **ขั้นตอนและวิธีการ**

#### **1. คัดเลือกหัวข้อและกำหนดรายชื่อนักวิชาการไทย**

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

**ชื่อสารสำคัญ:** EPA / DHA

**ชื่อผลิตภัณฑ์:** Functional Ise Egg Plus

**รูปแบบผลิตภัณฑ์:** ผลิตภัณฑ์อาหารสด

**ข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ:** This product contains EPA / DHA. It has been reported that EPA / DHA has the function of lowering triglyceride levels.

#### **2. เกณฑ์ในการระดมความคิดเห็นของนักวิชาการไทย**

คณะ FIRN ได้คัดเลือกงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ (Clinical Trial) จำนวน 3 เรื่อง เพื่อใช้เป็นข้อมูลสำหรับนักวิชาการไทย เพื่อให้ความคิดเห็นต่อความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ รายละเอียดดังนี้

**บทความวิจัยเรื่องที่ 1:** Decrease in blood triglycerides associated with the consumption of eggs of hens fed with food supplemented with fish oil

กรดไขมันไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acids) เป็นกรดไขมันที่มีพันธะคู่อยู่ในโมเลกุลตั้งแต่ 2 พันธะขึ้นไป จะเรียกว่ากรดไขมันไม่อิ่มตัวจำเป็น (Polyunsaturated fatty acids: PUFA) ส่วนใหญ่จะพบในปลาทะเล (fish) น้ำมันปลา (fish oil) น้ำมันถั่ว

เหลือง (soybean) น้ำคาโนลา (canola) เมล็ดแฟลกซ์ (flaxseed หรืออาจเรียกว่า linseed เป็นน้ำมันพืช (vegetable oil) ที่สกัดได้จากเมล็ดของต้นแฟลกซ์) ซึ่งมี n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA) ในบทความวิจัยนี้ให้กลุ่มทดสอบรับประทานไข่ไก่ที่มี n-3 PUFA สูงกว่าปกติ (docosahexaenoic acid: DHA 5.41%, eicosapentaenoic acid, EPA 0.40%) ซึ่งได้จากแม่ไก่ที่เลี้ยงโดยการให้กินน้ำมันทูน่าเป็นอาหารเสริมเพิ่มเติมจากสูตรปกติ (addition 5 g of fish oil mixed with 100 g of the usual feed และ 125 mg of butylhydroxitoluol (BHT, E321, Horiba ABX, Montpellier, France) per kg of animal food มากกว่า 3 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับไข่ไก่ธรรมดา (docosahexaenoic acid: DHA 0.39%, eicosapentaenoic acid, EPA 0.04%) ที่เลี้ยงจากแม่ไก่ที่กินอาหารสูตรปกติ approximately 55% maize, 25% soy, 10% fish meal (from dry non-muscle matter), 7% wheat bran and 3% micro-nutrients and vitamins (Seychelles Marketing Board, Victoria, Sey-chelles)

กลุ่มตัวอย่างอาสาสมัคร 25 ราย ช่วงอายุเฉลี่ย 35 ปี แบ่งกลุ่มตัวอย่างด้วยการสุ่ม ออกเป็น 2 กลุ่ม

- กลุ่ม A ได้รับไข่ไก่ธรรมดา (DHA 0.39%, EPA 0.04%) 15 ฟอง ในช่วง 3 สัปดาห์แรก (n=11) ได้รับไข่ไก่ที่เสริม n-3 PUFA (DHA 5.41%, EPA 0.40%) 15 ฟอง ในช่วง 3 สัปดาห์ต่อมา (n=10) ทดสอบเป็นเวลา 6 สัปดาห์

- กลุ่ม B ได้รับไข่ไก่ที่เสริม n-3 PUFA (DHA 5.41%, EPA 0.40%) 15 ฟอง ในช่วง 3 สัปดาห์แรก (n=14) ได้รับไข่ไก่ธรรมดา (DHA 0.39%, EPA 0.04%) 15 ฟอง ในช่วง 3 สัปดาห์ต่อมา (n=13) ทดสอบเป็นเวลา 6 สัปดาห์

ผลการวิจัยสรุปว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับไข่ไก่ที่เสริม n-3 PUFA มีระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ 16-18% แต่ระดับ LDL-cholesterol และ HDL-cholesterol ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับไข่ไก่ธรรมดา ระดับ LDL-cholesterol เพิ่มขึ้นในช่วง 3 สัปดาห์แรกและลดลงในช่วง 3 สัปดาห์ต่อมา ทั้งกลุ่มที่ได้รับไข่ไก่ที่เสริม n-3 PUFA และไข่ไก่ธรรมดา

## บทความวิจัยเรื่องที่ 2: Effect of Probiotic (VSL#3) and Omega-3 on Lipid Profile, Insulin Sensitivity, Inflammatory Markers, and Gut Colonization in Overweight Adults: A Randomized, Controlled Trial

บทความวิจัยนี้กลุ่มทดสอบจะได้รับ Probiotics (VSL#3), Omega-3 และยาหลอก โดยมีส่วนประกอบดังนี้ 1. Probiotics (VSL#3) freeze-dried pharmaceutical probiotic preparation containing  $112.5 \times 10^9$  CFU/capsule of three strains of bifidobacteria (*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve*), four strains of lactobacilli (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *Lacto-bacillus plantarum*), one strain of *Streptococcus salivarius* subsp. 2. Omega-3 capsule contained 180 mg EPA, 120 mg DHA per capsule

กลุ่มตัวอย่างอาสาสมัคร 60 ราย ช่วงอายุ 40-60 ปี แบ่งกลุ่มตัวอย่างด้วยการสุ่ม ออกเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้

- กลุ่มที่ 1 ได้รับ Probiotic VSL#3 capsules ( $112.5 \times 10^9$  CFU/capsule) รับประทานวันละ 1 แคปซูลทุกวัน ก่อนอาหารมื้อใดก็ได้ เป็นเวลา 6 สัปดาห์ (n = 15)

- กลุ่มที่ 2 ได้รับ omega-3 fatty acid capsules (180 mg EPA, 120 mg DHA per capsule) รับประทานวันละ 1 แคปซูลทุกวัน ก่อนอาหารเช้า เป็นเวลา 6 สัปดาห์ (n = 15)

- กลุ่มที่ 3 ได้รับ omega-3 fatty acid capsules (180 mg EPA and 120 mg DHA per capsule) + Probiotic VSL#3 capsules ( $112.5 \times 10^9$  CFU/capsule) รับประทานอย่างละ 1 แคปซูลทุกวัน ก่อนอาหารเช้า เป็นเวลา 6 สัปดาห์ (n = 15)

- กลุ่มที่ 4 ได้รับยาหลอกทุกวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ (n = 15) รับประทานวันละ 1 แคปซูลทุกวัน ก่อนอาหารมื้อใดก็ได้

ผลการวิจัยสรุปว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ Probiotic VSL#3 capsules ( $112.5 \times 10^9$  CFU/capsule) มีระดับ total cholesterol, triglyceride, LDL และ VLDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และมีระดับ HDL เพิ่มขึ้น และช่วยปรับปรุงค่า insulin sensitivity ลดระดับ hsCRP และส่งผลดีต่อระดับจุลินทรีย์ในลำไส้ ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ omega-3 fatty acid capsules (180 mg EPA, 120 mg DHA per capsule) ช่วยปรับปรุงค่า insulin sensitivity และลดระดับ hsCRP อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่ส่งต่อระดับจุลินทรีย์ในลำไส้ และกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ omega-3 fatty acid capsules (180 mg EPA and 120 mg DHA per capsule) และ Probiotic VSL#3 capsules ( $112.5 \times 10^9$  CFU /capsule) ส่งผลกระทบต่อระดับ HDL ลดลง ค่า insulin sensitivity และระดับ hsCRP สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่งผลกระทบต่อระดับจุลินทรีย์ในลำไส้ lactobacilli และ bifidobacteria ลดลง E. coli และ bacteroides มากขึ้น

**บทความวิจัยเรื่องที่ 3:** Effect of consumption of tomato juice enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids on the lipid profile, antioxidant biomarker status, and cardiovascular disease risk in healthy women

บทความวิจัยนี้ให้กลุ่มทดสอบรับประทานน้ำมะเขือเทศที่มีส่วนผสมของ n-3 PUFA (microencapsulated n-3 PUFA powder from cod liver oil (Denomega™ Powder DS) ซึ่งมีส่วนประกอบของ EPA 125 mg, DHA 125 mg, phenolics 181 mg และ lycopene 26.5 mg/500 ml.

กลุ่มตัวอย่างอาสาสมัคร 18 ราย ช่วงอายุ 35-55 ปี,  $21 < \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$  แบ่งกลุ่มทดสอบออกเป็น 2 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ได้รับน้ำมะเขือเทศที่มีส่วนผสมของ EPA 125 mg, DHA 125 mg/500 ml. ให้ดื่มช่วงเช้าและช่วงบ่าย ครั้งละ 250 ml ทุกวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ (n=11)

- กลุ่มที่ 2 ได้รับน้ำมะเขือเทศสูตรปกติ ให้ดื่มช่วงเช้าและช่วงบ่าย ครั้งละ 250 ml ทุกวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ (n=7)

ผลการวิจัยสรุปว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับน้ำมะเขือเทศที่มีส่วนผสมของ EPA 125 mg, DHA 125 mg/500 ml ไม่มีผลต่อระดับ Triglycerides, LDL และ HDL แต่มีการเพิ่มขึ้นของสารต้านอนุมูลอิสระ ลดปฏิกิริยา lipid peroxidation ลดสาร homocysteine ในเลือด และลด cardiovascular risk factor ลดระดับ vascular adhesion molecule 1 (VCAM-1) หลังจากบริโภคทุกวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์

### 3. เกณฑ์การเสนอความคิดเห็นของนักวิชาการไทย

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

#### 3.1. ระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูล

คณะนักวิชาการไทยร่วมกันแสดงความคิดเห็นในแต่ละบทความวิจัย เพื่อให้คะแนนระดับความน่าเชื่อถือ 5 หัวข้อ ได้แก่ 1) ที่มาวัตถุดิบและสารสำคัญ 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)

**บทความวิจัยเรื่องที่ 1:** Decrease in blood triglycerides associated with the consumption of eggs of hens fed with food supplemented with fish oil

#### ความคิดเห็นของคณะนักวิชาการไทย

##### 1. ที่มาของวัตถุประสงค์และสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจากยังขาดข้อมูลบางประเด็น เช่น ไม่มีการระบุปริมาณสารสำคัญที่ชัดเจน ค่าที่รายงานควรมีช่วงของค่า SD และไม่มีการระบุปริมาณองค์ประกอบกรดไขมันของ "ไข่ปกติ" ที่ใช้ในการทดลอง

##### 2. กลุ่มเป้าหมายประชากรที่คัดเลือก

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจาก มีการกำหนดกลุ่มเป้าหมายโดยคัดเลือกทั้ง 2 เพศ ออกแบบการทดลองเป็น crossover design ซึ่งควรระบุ inclusion และ exclusion criteria ให้ชัดเจน เช่น ควบคุม confounding เรื่องการบริโภค probiotic ร่วมด้วยเพราะมีผลต่อ lipidemia และอาจเป็น confounding error

##### 3. การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจาก

- ก. มีการศึกษาแบบ double blind placebo cross-over มีการวิเคราะห์ทางสถิติทั้งในช่วง 0-21 วัน และ 22-42 วันและทดสอบความแตกต่างระหว่าง treatment ไม่มี washout period ใช้ t-test และ Stata 8.2
- ข. มีการวิเคราะห์ปริมาณ n-3 ของไข่ enrich แต่ไม่ได้วิเคราะห์ในไข่ควบคุม (ไข่ปกติ) แต่ใช้ข้อมูลอ้างอิงจาก USDA ซึ่งอาจมีความแตกต่างจากไข่ทางการค้าของประเทศ Seychelles นอกจากนี้ ยังไม่ชัดเจนว่าค่าเฉลี่ยของ n-3 ในไข่ enrich คือเท่าใด เนื่องจากมีเพียงตัวเลขเดียว ไม่มีค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลผลิตทางการเกษตรจะมีความผันแปรอยู่ระดับหนึ่ง ในประเด็นนี้ active compound ของตัวอย่างจึงยังไม่ชัดเจนเท่าที่ควร

##### 4. การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจากสรุปผลได้สอดคล้องกับข้อมูล และวิจารณ์ผลในระดับที่ตีพอสมควร ชี้ให้เห็นถึงข้อจำกัดของการไม่มี washout period แต่ความแตกต่างของ TG ยังไม่ชัดเจน หากพิจารณาตาม treatment แต่เมื่อใช้ผล pooled data เห็นการลดลงของ TG ที่ชัดเจนขึ้น คือลดลงได้ประมาณ 15-18% แต่การส่งเสริมให้ทานไข่ (สัปดาห์ละ 5 ฟอง) จะมีผลต่อการเพิ่มปริมาณ cholesterol ในเลือด

ได้ นอกจากนี้ผู้ทดสอบยังมีการบริโภคปลาเฉลี่ยอาทิตย์ละ 6 วัน ซึ่งอาจได้รับ n-3 จากปลาด้วย แม้คณะผู้วิจัยจะพยายามสื่อว่าปลาของประเทศ Seychelles มี n-3 ต่ำกว่าปลาเซตหนาว แต่ข้อสังเกตดังกล่าวไม่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอ

### 5. ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือมาก (0) เนื่องจากข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพมีความสอดคล้องของผลงานวิจัย

### ข้อสังเกตอื่นๆ

แม้จะมีปริมาณ n-3 PUFA อย่าง DHA และ EPA สูง แต่การบริโภคบ่อยๆ เป็นประจำควรมีการตรวจวัด platelet activity เพราะสารเหล่านี้มีฤทธิ์ลด platelet activity การบริโภคในคนที่ใช้ antiplatelet หรือ anticoagulant ควรระวังปริมาณที่บริโภคที่เหมาะสม

### 6. ประเมินความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย

The strength of the evidence = B (Positively grounded)

### สรุป

จากข้อคิดเห็นของคณะนักวิชาการไทย ให้ความเห็นว่า ความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย เรื่อง “Decrease in blood trigly-cerides associated with the consumption of eggs of hens fed with food supplemented with fish oil” มีความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย (strength of the evidence) อยู่ในระดับ B = มีหลักฐานเชิงบวก, Positively grounded สำหรับการยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพว่า This product contains EPA / DHA. It has been reported that EPA / DHA has the function of lowering trigly-ceride levels.

### เอกสารอ้างอิง (References)

Bovet, P., Faeh, D., Madeleine, G., Viswanathan, B., Paccaud, F. 2007. Decrease in blood trigly-cerides associated with the consumption of eggs of hens fed with food supplemented with fish oil. Nutrition, Metabolism & Cardio-vascular Diseases 17, 280-287.

**บทความวิจัยเรื่องที่ 2:** Effect of Probiotic (VSL#3) and Omega-3 on Lipid Profile, Insulin Sensitivity, Inflammatory Markers, and Gut Colonization in Overweight Adults: A Randomized, Controlled Trial

### ความคิดเห็นของคณะนักวิชาการไทย

#### 1. ที่มาของวัตถุดิบและสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือมาก (0) มีการระบุที่มาของวัตถุดิบและปริมาณสารสำคัญที่ชัดเจน



## 2. กลุ่มเป้าหมายประชากรที่คัดเลือก

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือมาก (0) เนื่องจากการกำหนดกลุ่มเป้าหมายชัดเจนโดยคัดเลือกทั้ง 2 เพศ อายุ 40-60 ปี ค่า BMI >25 kg/m<sup>2</sup> และมีเกณฑ์คัดเข้า และเกณฑ์คัดออกของอาสาสมัครที่ใช้ในการทดลอง

## 3. การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือมาก (0) เนื่องจากการศึกษาแบบ Randomized, placebo controlled trial แต่วิธีการที่ใช้วิเคราะห์พารามิเตอร์ต่าง ๆ ในเลือด ไม่ได้ทำการวิเคราะห์โดยหน่วยงานหรือห้องปฏิบัติการเฉพาะทางที่ได้รับการขึ้นทะเบียนยืนยันว่าเป็นห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐานการวิเคราะห์ทางคลินิก โดยเฉพาะการวิเคราะห์จุลินทรีย์ลำไส้ (gut microbiota) ด้วยวิธีเลี้ยงเชื้อด้วยอาหารเลี้ยงเชื้อซึ่งเป็นวิธีที่ไม่เหมาะสม ไม่น่าเชื่อถือ ควรใช้วิธีทางชีวโมเลกุลในการตรวจนับเชื้อ เช่น NGS (Next generation sequencing) ซึ่งสามารถติดตามโปรไบโอติกแต่ละสายพันธุ์ (species) ที่อาสาสมัครได้รับ ไม่มีที่มาของจำนวนอาสาสมัคร (ค่า n)

## 4. การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจากมีการอภิปรายผลเกี่ยวกับ omega-3 น้อยและการวิเคราะห์ผลใช้วิธีที่ยังไม่ค่อยน่าเชื่อถือ ผลที่ได้จึงมีความน่าเชื่อถือน้อยไปด้วย

## 5. ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจากเนื้อหางานมีข้อมูลเกี่ยวข้องกับสิ่งที่กล่าวอ้างน้อย ไม่มีการศึกษากลไก และงานวิจัยมีหลายประเด็นที่ต้องการ highlight ได้แก่ Lipid Profile, Insulin Sensitivity, Inflammatory และ Gut Colonization แต่ที่ต้องการกล่าวอ้างทางสุขภาพหากพิจารณาจากผลงานวิจัยแล้ว ไม่สามารถกล่าวอ้างได้ทั้งหมด การกล่าวอ้างที่อาจทำได้ คือ Lipid Profile เท่านั้น

## 6. ประเมินความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย

The strength of the evidence = B (Positively grounded)

### สรุป

จากข้อคิดเห็นของคณะนักวิชาการไทย ให้ความเห็นว่า ความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย เรื่อง “Effect of Probiotic (VSL#3) and Omega-3 on Lipid Profile, Insulin Sensitivity, Inflammatory Markers, and Gut Colonization in Overweight Adults: A Randomized, Controlled Trial” มีความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย (strength of the evidence) อยู่ในระดับ B = มีหลักฐานเชิงบวก, Positively grounded สำหรับการยืนยันของกล่าวอ้างทางสุขภาพว่า This product contains EPA / DHA. It has been reported that EPA / DHA has the function of lowering triglyceride levels

### เอกสารอ้างอิง (References)

Rajkumar, H.,Mahmood, N.,Kumar, M., Varikuti, S.R., Challa, H.R., Myakala, S.P. 2014. Effect of Probiotic (VSL#3) and Omega-3 on Lipid Profile, Insulin Sensitivity, Inflammatory Markers, and Gut Colonization in Overweight Adults: A Randomized, Controlled Trial. *Mediators of Inflammation*. 1-8.

**บทความวิจัยเรื่องที่ 3:** Effect of consumption of tomato juice enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids on the lipid profile, antioxidant biomarker status, and cardiovascular disease risk in healthy women

### ความคิดเห็นของคณะกรรมการไทย

#### 1. ที่มาของวัตถุประสงค์และสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือมาก (0) เนื่องจากมีการระบุที่มาของวัตถุประสงค์และปริมาณสารสำคัญที่ชัดเจน

#### 2. กลุ่มเป้าหมายประชากรที่คัดเลือก

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือมาก (0) เนื่องจากการกำหนดกลุ่มเป้าหมายชัดเจน โดยคัดเลือกเพศหญิง อายุ 35-55 ปี  $21 < \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$  ไม่สูบบุหรี่ ไม่กินอาหารเสริม และไม่ต้องกินยารักษาโรค แต่ใช้เฉพาะเพศหญิง ซึ่งจะทำให้ผลการวิจัยไม่ครอบคลุม

#### 3. การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจากการศึกษาแบบ Randomized, single blind intervention trial แต่การออกแบบงานวิจัย (design experiment) ใช้กลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มแยกจากกันอย่างชัดเจน แต่ละกลุ่มเก็บข้อมูลเบื้องต้น และหลัง intervention ในลักษณะเดียวกัน การวิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรม SPSS มีความน่าเชื่อถือ แต่จำนวนอาสาสมัครน้อย และช่วงเวลา intervention เพียง 2 สัปดาห์ ซึ่งสั้นเกินไป

#### 4. การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย (-2) เนื่องจากการอภิปรายเกี่ยวกับ omega-3 มีการยอมรับความจริงงานวิจัยมีข้อบกพร่อง คือ ระยะเวลาที่อาสาสมัครได้รับผลิตภัณฑ์เพียง 2 สัปดาห์ สั้นเกินไป

#### 5. ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย (-2) เนื่องจากผลการศึกษามิสอดคล้องกับการกล่าวอ้าง



## 6. ประเมินความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย

The strength of the evidence = C (Suggestive grounded)

### สรุป

จากข้อคิดเห็นของคณะนักวิชาการไทย ให้ความเห็นว่า ความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย เรื่อง “Effect of consumption of tomato juice enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids on the lipid profile, antioxidant biomarker status, and cardiovascular disease risk in healthy women” มีความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย (strength of the evidence) อยู่ในระดับ C = มีหลักฐานเชิงเสนอแนะ, suggestive grounded สำหรับการยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพว่า This product contains EPA / DHA. It has been reported that EPA / DHA has the function of lowering triglyceride levels.

### เอกสารอ้างอิง (References)

Garcia-Alonso, F.J., Jorge-Vidal, V., Ros, G., Periago, M.J. 2012. Effect of consumption of tomato juice enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids on the lipid profile, antioxidant biomarker status, and cardiovascular disease risk in healthy women. *European Journal Nutrition*. 51, 415-424.

### 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	กลุ่มเป้าหมายประชากรที่คัดเลือก	การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ	การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล	ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ	The strength of the evidence	ข้อสังเกตอื่นๆ (ถ้ามี)
1	Decrease in blood triglycerides associated with the consumption of eggs of hens fed with food supplemented with fish oil.	Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2007) 17, 280-287 Impact factor 4.666	Bovet, P., Faeh, D., Madeleine, G., Viswanathan, B., Paccaud, F.	-1	-1	-1	-1	0	B	

No.	บทความวิจัย			หัวข้อการประเมินความคิดเห็น						
	ชื่อเรื่อง	ชื่อวารสาร, ปีที่พิมพ์, Impact factor	ชื่อผู้แต่ง	ที่มาวัตถุดิบและสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving	กลุ่มเป้าหมายประชากรที่คัดเลือก	การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ	การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล	ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ	The strength of the evidence	ข้อสังเกตอื่นๆ (ถ้ามี)
2	Effect of Probiotic (VSL#3) and Omega-3 on Lipid Profile. Insulin Sensitivity, Inflammatory Markers, and Gut Colonization in Overweight Adults: A randomized, Controlled trial	Mediators of Inflammation 2014;2014:Article ID 346959 Impact factor 4.529	Rajkumar H, Mahmood N, Kumar M, et al.	0	0	0	-1	-1	B	

No.	บทความวิจัย			หัวข้อการประเมินความคิดเห็น						
	ชื่อเรื่อง	ชื่อวารสาร, ปีที่พิมพ์, Impact factor	ชื่อผู้แต่ง	ที่มาวัตถุดิบและสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving	กลุ่มเป้าหมายประชากรที่คัดเลือก	การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ	การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล	ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ	The strength of the evidence	ข้อสังเกตอื่นๆ (ถ้ามี)
3	Effect of consumption of tomato juice enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids on the lipid profile, antioxidant biomarker status, and cardiovascular disease risk in healthy women. European Journal Nutrition.	European Journal Nutrition 2012;51:415-424 Impact factor 4.865	Garcia-Alonso FJ, Jorge-Vidal V, Ros G, Periago M.J.	0	0	-1	-2	-2	C	