

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษาผลของลูกสำรองต่อการลดไขมันหน้าท้อง และน้ำหนักตัวในคนไทยอ้วน เป็นการศึกษาวิจัยในมนุษย์ โดยใช้พืชสมุนไพรที่มีอยู่ในประเทศไทยที่ใช้เพื่อลดความอ้วนและน้ำหนักตัว ตามภูมิปัญญาทางการแพทย์แผนไทย โดยมีข้อมูลรายงานการศึกษามาก่อนว่าเนื้อลูกสำรองมีไขมันปริมาณที่ต่ำมาก และมีใยอาหาร (dietary fiber) ที่สูงมากคือ 76.45% และเปลือกหุ้มเมล็ดชั้นนอกของสำรองมีสารเมือก (mucilage) ซึ่งสามารถพองตัวได้ดีในน้ำ มีความสามารถดูดซับน้ำถึง 40-45 มิลลิกรัม/กรัม จนเกิดเป็นเจล (gel) หรือวุ้นโดยไม่ต้องอาศัยความร้อน แต่ยังไม่มีการทำวิจัยในมนุษย์อย่างเป็นทางการทางวิทยาศาสตร์ เป็นแต่เพียงใช้ตามลักษณะคุณสมบัติของสำรอง และการใช้ที่บอกต่อกันตามภูมิปัญญา การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ทำการศึกษาศมุนไพรสำรองในขนาด 0.08% ของน้ำหนักตัว ขนาดตามการใช้มาก่อนจากการสัมภาษณ์และสอบถามแพทย์แผนไทย ตลอดจนผู้รับประทานเพื่อลดความอ้วน

การศึกษาวิจัยผลของสมุนไพรสำรองในคนไทยที่มีความอ้วนระดับที่ 1 (obese I: BMI=30-34.99 kg/m²) ซึ่งพบว่าสามารถลดน้ำหนักตัว ปริมาณไขมันในร่างกาย และเส้นรอบเอว เมื่อบริโภคไปได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 ถึง 8

ดัชนีมวลกายลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไป เส้นรอบคอลดลงในสัปดาห์ที่ 8 ในภาวะที่ดูลงงานเป็นลบ โดยสมุนไพรสำรองมีความสามารถลดความอยากรับประทานอาหาร (food intake), ลดความหิว (hunger visual analog scale), เพิ่มความอิ่ม (satiety visual analog scale) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 ถึง 8 แต่ไม่สามารถเพิ่มการใช้พลังงาน นอกจากนี้ผลของเส้นรอบสะโพก อัตราส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก ความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ และกิจกรรมทางกายไม่มีการเปลี่ยนแปลง ผลของระดับไขมันในเลือดพบว่าหลังการบริโภคลูกสำรองไป 8 สัปดาห์ สามารถลดระดับไขมัน cholesterol, ระดับไขมัน triglyceride และระดับไขมันชนิดร้าย LDL ลงได้ นอกจากนี้ยังมีการวัดผลของ leptin hormone ซึ่งเลปตินมีบทบาทเด่นในการควบคุมสมดุลพลังงานและอัตราเมแทบอลิซึม เมื่อบริโภคสำรองไป 8 สัปดาห์ พบว่าระดับของ serum leptin hormone ลดลง

ผลการทดลองในกลุ่มอ้วนระดับที่ 2 (obese II: BMI=35-39.99 kg/m²) ซึ่งมีภาวะอ้วนมาก พบว่าสมุนไพรสำรองไม่สามารถลดน้ำหนักตัวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มี BMI ลดลงในสัปดาห์ที่ 4, 6 และ 8 ส่วนเส้นรอบเอวลดลงในสัปดาห์ที่ 6 และ 8 ขณะที่เปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกาย เส้นรอบคอลดลงเฉพาะสัปดาห์ที่ 8 อย่างไรก็ตามพบว่าการรับประทานอาหาร และผลของความหิวลดลง ขณะที่ผลของความอิ่มเพิ่มขึ้นภายหลังรับประทานสมุนไพรไปได้ 8 สัปดาห์ แต่ไม่สามารถเพิ่มการใช้พลังงานและกิจกรรมทางกายได้ นอกจากนี้ผลของเส้นรอบสะโพก อัตราส่วนรอบเอวต่อรอบสะโพก ความดันเลือด และอัตราการเต้นของหัวใจไม่มีการเปลี่ยนแปลง ผลของระดับไขมันในเลือดพบว่าที่สัปดาห์ที่ 8 สามารถลดระดับไขมัน triglyceride ลงได้ ส่วนผลของ serum leptin hormone ลดลงแต่ไม่แตกต่างทางสถิติ แสดงว่าสมุนไพรสำรองสามารถลดน้ำหนักตัว เส้นรอบเอวได้ดีในคนไทยที่มีระดับความอ้วน BMI ไม่เกิน 35 kg/m² แต่ไม่ได้ผลดีในคนไทยที่อ้วนมากในระดับความอ้วนที่ 2 ซึ่งมี BMI มากกว่า 35 kg/m²

จากผลการศึกษาดังกล่าวสามารถสรุปได้ว่า ผลของสมุนไพรสำรองขนาดรับประทาน 0.08% ค่อน้ำหนักตัว สามารถลดน้ำหนักและไขมันหน้าท้องในคนไทยอ้วนระดับที่ 1 ได้ โดยต้องรับประทานอย่างน้อย 6 สัปดาห์ขึ้นไป และไม่ค่อยได้ผลชัดเจนในคนไทยอ้วนมากที่ระดับความอ้วนที่ 2 วิธีทำการศึกษาให้อาสาสมัครปฏิบัติตามปกติกิที่เคยทำ พบว่าอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีการเปลี่ยนแปลงกิจกรรม (physical activity) และการใช้พลังงาน (resting energy expenditure: REE) ดังนั้นการที่จะปรับปรุงสมุนไพรสำรองเพื่อการลดความอ้วน น้ำหนักตัวและไขมันหน้าท้องแต่เพียงอย่างเดียว อาจต้องพัฒนางานวิจัยครั้งต่อไป เรื่องสมุนไพรที่ใช้ให้แตกต่างกัน (variety dose) และระยะเวลาที่ใช้เพื่อดูผลการศึกษาให้ชัดเจนขึ้น อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งต่อไปเสนอแนะให้ใช้สมุนไพรสำรองร่วมกับการเพิ่มกิจกรรม หรือการออกกำลังกาย เสริมประสิทธิภาพของสมุนไพรสำรองในการลดความอ้วน

1. ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

1) การควบคุมการรับประทานอาหาร

ควรจัดให้มีการควบคุมการรับประทานอาหาร ซึ่งจัดเตรียมโดยหน่วยโภชนาการของโรงพยาบาล ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เนื่องจากอาสาสมัครทุกคนจะได้รับพลังงานจากอาหารที่เท่ากันทุกคนคือ วันละ 2,000 kcal/d อีกทั้งส่วนประกอบของอาหารมีความเหมาะสมด้วย คือได้รับส่วนที่เป็นคาร์โบไฮเดรต ร้อยละ 50 ส่วนที่เป็นโปรตีนร้อยละ 30 ส่วนที่เป็นไขมันร้อยละ 20 ซึ่งการทดลองนี้ไม่ได้ควบคุมผลดังกล่าว และคนอ้วนโดยทั่วไปมักมีนิสัยการบริโภคอาหารที่มีแต่ไขมันเป็นองค์ประกอบที่มากกว่าปกติ (มากกว่าร้อยละ 20) แต่ก็มีข้อจำกัดคือ อาสาสมัครอยู่ไกลจากเขตมหาวิทยาลัยขอนแก่น จึงไม่สะดวกในการเดินทางมาเพื่อรับอาหารที่จัดเตรียมให้ 3 มื้อ ในงานวิจัยนี้ได้แจกแบบสอบถามให้อาสาสมัครบันทึกกิจกรรมการรับประทานอาหาร แม้ว่าหลังจากสิ้นสุดการวิจัย มีการนำแบบบันทึกทั้งหมดมาคำนวณพลังงานจากอาหาร แต่ก็ประเมินได้ยากว่าอาสาสมัครได้บันทึกแบบรับประทานอาหารอย่างเป็นจริงหรือไม่ แต่อย่างไรก็ดีการวิจัยมีการบันทึกอาสาสมัครทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ดังนั้นผลลัพธ์คือ ความแตกต่างที่เกิดขึ้นระหว่างสองกลุ่มจึงมีค่าใกล้เคียงกับความเป็นจริง

ข้อเสนอแนะ: หาทุนสนับสนุนงานวิจัยให้มากขึ้น

2) ความลำเอียงจากการรู้ว่าคุณเองได้รับยาหลุมใด

เนื่องจากบ้านของอาสาสมัครอยู่ในชุมชนเดียวกันและใกล้กัน ทำให้อาสาสมัครหลายคนทราบว่าตนเองได้รับยาหลุมใด โดยเปรียบเทียบสีและกลิ่นของสมุนไพรสำรอง และวันหลอกเปรียบเทียบกัน ถึงแม้จะมีการทำวันหลอกที่มีสีคล้ายคลึงกับสมุนไพรสำรองจริง แต่กลิ่นนั้นไม่สามารถเลียนแบบได้เหมือน อีกทั้งอาสาสมัครมีการติดต่อสอบถามกันว่าหลังกินสมุนไพรหรือวันหลอก มีผลเกิดขึ้นอย่างไรกับตนบ้าง อาสาสมัครจึงรู้ว่าตนได้รับยาหลุมใด ทำให้มีความลำเอียงในการบันทึกความรู้สึก และบันทึกแบบประเมินต่างๆ

ข้อเสนอแนะ: ปรับปรุงผลิตภัณฑ์วันหลอก โดยเลียนแบบให้เหมือนจริงมากขึ้น แต่ก็เป็นการศึกษาที่จะเลียนแบบกลิ่นให้เหมือนสมุนไพรจริงได้

3) การเพิ่มกิจกรรม (physical activity)

จากงานวิจัยของ Ozcelix และคณะ⁽³⁴⁾ เปรียบเทียบผลการลดน้ำหนัก 2 กลุ่ม คือกลุ่มแรกควบคุมอาหารร่วมกับกินยาลดน้ำหนัก กลุ่มที่สองควบคุมอาหารร่วมกับการออกกำลังกาย เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ผลพบว่ากลุ่มแรกน้ำหนักเฉลี่ยลดลง 5.80 กิโลกรัม และกลุ่มที่สองน้ำหนักเฉลี่ยลดลง 6.8 กิโลกรัม ดังตารางที่ 5.2 การเพิ่มกิจกรรมในอาสาสมัคร ทำให้เกิดการเพิ่มการใช้พลังงาน ซึ่งเป็นการเพิ่มประสิทธิผลในการลดความอ้วน

ข้อเสนอแนะ: ควรกินลูกสำรองร่วมกับการเพิ่มกิจกรรมการออกกำลังกายเพื่อลดน้ำหนักตัว

4) ขนาด (dose) และระยะเวลาที่รับประทานสมุนไพรสำรอง

เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแรกที่ได้ทดลองเกี่ยวกับสมุนไพรสำรองต่อการลดน้ำหนักตัว ขนาดสมุนไพรและระยะเวลาในการทดลองมาจากการคาดประมาณ

ข้อเสนอแนะ: การทดลองครั้งต่อไปควรให้รับประทานขนาดของสำรองที่ระดับต่าง ๆ กัน (variety dose) ร่วมกับเปลี่ยนระยะเวลา (duration) ที่ใช้ในการรับประทานสำรอง เช่นรับประทาน 1 เดือน หรือ 3 เดือนเป็นต้น เพื่อหาผลการทดลองเกี่ยวกับการลดน้ำหนักให้มีความชัดเจนที่สุด

5) เพศ

อาสาสมัครส่วนมากเป็นเพศหญิง เนื่องจากภาวะอ้วนพบได้ในเพศหญิงมากกว่า ในงานทดลองนี้มีเพศหญิงมากกว่าเพศชายมาก ทำให้การทดลองต้องตัดเพศชายที่เก็บข้อมูลแล้วออกไป ไม่นำมาวิเคราะห์ผล

ข้อเสนอแนะ: ควรประชาสัมพันธ์เชิญชวนให้อาสาสมัครเพศชายเข้าร่วมการวิจัยมากขึ้น

6) จำนวนผู้เข้ารับการทดลองน้อย

จำนวนผู้เข้ารับการทดลองยังมีจำนวนที่น้อย

ข้อเสนอแนะ: งานวิจัยครั้งต่อไปควรเพิ่มจำนวนให้มากขึ้น

7) การศึกษาต่อไปข้างหน้า

7.1) จากงานวิจัยของ WH Zhao และคณะ⁽¹²⁾ พบว่าลูกสำรองสามารถยับยั้งการทำงานของกระบวนการสังเคราะห์ไขมัน (fatty acid synthase; FAS inhibitor) ค่า $IC_{50}=3.5 \mu\text{g/ml}$ ดังนั้นงานวิจัยที่ควรทำการศึกษาต่อไปข้างหน้าคือ ศึกษาผลของ lipase enzymes activity โดยทำการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) โดยการใส่ lipase enzymes, liver cell line และสมุนไพรสำรองเข้าไปในหลอดทดลอง แล้วดูผลที่เกิดขึ้น

ข้อเสนอแนะ: งานวิจัยครั้งต่อไปควรทำการศึกษา lipase enzymes activity in vitro

7.2) เนื่องจากงานวิจัยนี้ทำการศึกษาในเพศหญิงอ้วน BMI 30-40 kg/m^2 เมื่อตรวจ leptin hormone พบว่าเกิดภาวะ leptin resistance ขึ้น ดังนั้นการศึกษาที่ควรทำเพิ่มเติมคือ ตรวจระดับของ ghrelin hormone เพื่อเป็นการยืนยันประสิทธิภาพของลูกสำรอง เนื่องจากฮอร์โมนทั้ง 2 ตัว มีบทบาทที่สำคัญในการควบคุมเมตาบอลิซึมและสมดุลพลังงานเหมือนกัน และภาวะ ghrelin resistance ไม่สามารถเกิดขึ้นได้ ซึ่งแตกต่างจาก leptin hormone

ข้อเสนอแนะ: ควรทำการศึกษาบทบาทของ ghrelin hormone ที่มีต่อการลดน้ำหนักในคนอ้วน

บทบาททางสรีรวิทยาของเกรลิน (physiological roles of ghrelin)⁽⁵²⁻⁵⁵⁾

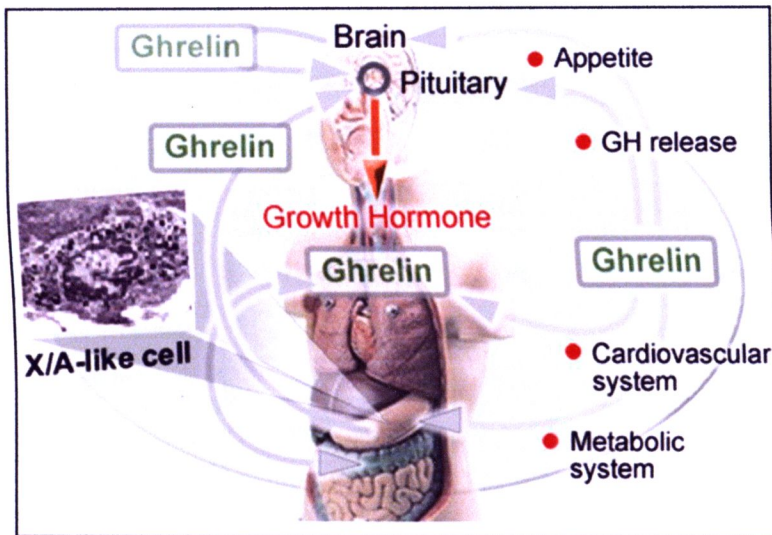
Ghrelin เป็นฮอร์โมนชนิดเพปไทด์ (peptide hormone) ที่ถูกสร้างจากกระเพาะอาหารเป็นหลัก จัดเป็นสมาชิกใน brain-gut peptide family มีบทบาททางสรีรวิทยาที่สำคัญหลายประการเช่น ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ผลต่อกระดูก ผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกี่ยวกับเมแทบอลิซึมและสมดุลของพลังงาน โดยมีความสัมพันธ์กับฮอร์โมนอื่นๆ อีกหลายชนิด เซลล์ที่สร้าง ghrelin ภายในกระเพาะอาหารเป็นเซลล์ที่เรียกว่า X/A-like cells ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีลักษณะกลมหรือเป็นรูปไข่ ดังแสดงในรูปที่ 6.1⁽⁵⁴⁾ นอกเหนือจากส่วนของระบบทางเดินอาหารแล้ว มีเนื้อเยื่อหลายชนิดตรวจพบว่ามีการสร้าง ghrelin เช่นกัน ได้แก่ ตับอ่อน ไต ในไฮโปทาลามัส บริเวณ arcuate nucleus (ARC), ventromedial nucleus (VMN), dorsomedial nucleus (DMN), paraventricular nucleus (PVN) แม้ว่าเกรลินมีการสร้างจากกระเพาะอาหารเป็นหลัก แต่เกรลินไม่ได้ออกฤทธิ์โดยตรงที่ระบบทางเดินอาหาร หลังจากการสังเคราะห์เกรลินจะถูกหลั่งเข้าสู่กระแสเลือดแล้วไปออกฤทธิ์ที่บริเวณไฮโปทาลามัส

มีการเสนอความเป็นไปได้ในการออกฤทธิ์ของ ghrelin ในไฮโปทาลามัส 3 สมมติฐานด้วยกันคือ

1. การออกฤทธิ์ของ ghrelin ที่สร้างจากกระเพาะอาหาร อาจเป็นการออกฤทธิ์จากภายนอกสมองผ่านทางเส้นประสาทวากัสเข้า (afferent vagal nerve) ซึ่งพบว่ามี GHS-R (growth hormone secretagogue receptor) อยู่ จากนั้นมีการส่งสัญญาณเชื่อมต่อไปยัง nucleus tractus solitarius (NTS) ในก้านสมอง (brain stem) แล้วจึงมีการประสานงานกับไฮโปทาลามัสอีกทอดหนึ่ง
2. Ghrelin ในกระแสเลือดสามารถกระตุ้นตัวเซลล์ประสาทของ NPY (neuropeptide Y) และ AgRP (Agouti-related protein) โดยสามารถผ่านเข้าสมองโดยการขนส่งแบบใช้พลังงาน (active transport) โดยอาศัยโปรตีนสำหรับขนส่ง (transporter)
3. อาศัยเกรลินที่ถูกสร้างขึ้นเฉพาะที่ในไฮโปทาลามัส และส่งผลกระตุ้นเซลล์ประสาท NPY และ AgRP ใน ARC (arcuate nucleus) และเซลล์ประสาท orexin ใน lateral hypothalamic area

ผลต่อความอยากอาหาร

ปัจจัยที่มีผลชัดเจนที่สุดต่อระดับของ ghrelin คือการได้รับอาหาร การอดอาหารช่วงสั้นๆ มีผลเพิ่มระดับของ ghrelin ระดับของ ghrelin จะลดลงหลังได้รับอาหารแล้วภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมง การลดลงของ ghrelin เป็นสัดส่วนกับปริมาณพลังงานที่ได้รับจากอาหาร ซึ่งเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการหลั่ง ghrelin บริเวณกระเพาะอาหารแต่ไม่เกี่ยวข้องกับการยับยั้งการหลั่ง ghrelin ในต่อมใต้สมองหรือไฮโปทาลามัส ระดับของ ghrelin มีการเปลี่ยนแปลงตลอดทั้งวันโดยมีระดับสูงเพิ่มขึ้นก่อนเวลาอาหารแต่ละมื้อ รวมทั้งพบว่าระดับของ ghrelin ลดลงเมื่อได้รับอาหารแสดงให้เห็นว่า ghrelin อาจเป็นปัจจัยสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดความอยากอาหาร กลไกเกี่ยวกับการลดระดับของ ghrelin ในขณะได้รับอาหารนั้นไม่เกี่ยวข้องกับการขยายตัวของกระเพาะอาหารเมื่อมีอาหารตกสู่กระเพาะ แต่ปัจจัยสำคัญที่ทำให้ระดับของ ghrelin ลดลงนั้นเกิดขึ้นหลังจากอาหารได้ผ่านออกจากกระเพาะไปแล้ว



รูปที่ 6.1 แสดง biological functions of ghrelin (Phoenix pharmaceuticals INC., 2010)

7.3) เพื่อเป็นการยืนยันว่าน้ำหนักที่ลดลงเป็นผลจากการรับประทานสมุนไพรสำรองจริงหรือไม่ ในอนาคตควรมีการศึกษาโดยให้รับประทานสมุนไพรสำรองเป็นระยะเวลา 2 เดือน แล้วหยุดรับประทาน 3 สัปดาห์ กลับมาชั่งน้ำหนักใหม่ ถ้าน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นแสดงว่าน้ำหนักตัวที่ลดลงใน 2 เดือนแรก เป็นผลมาจากสมุนไพรสำรองจริง

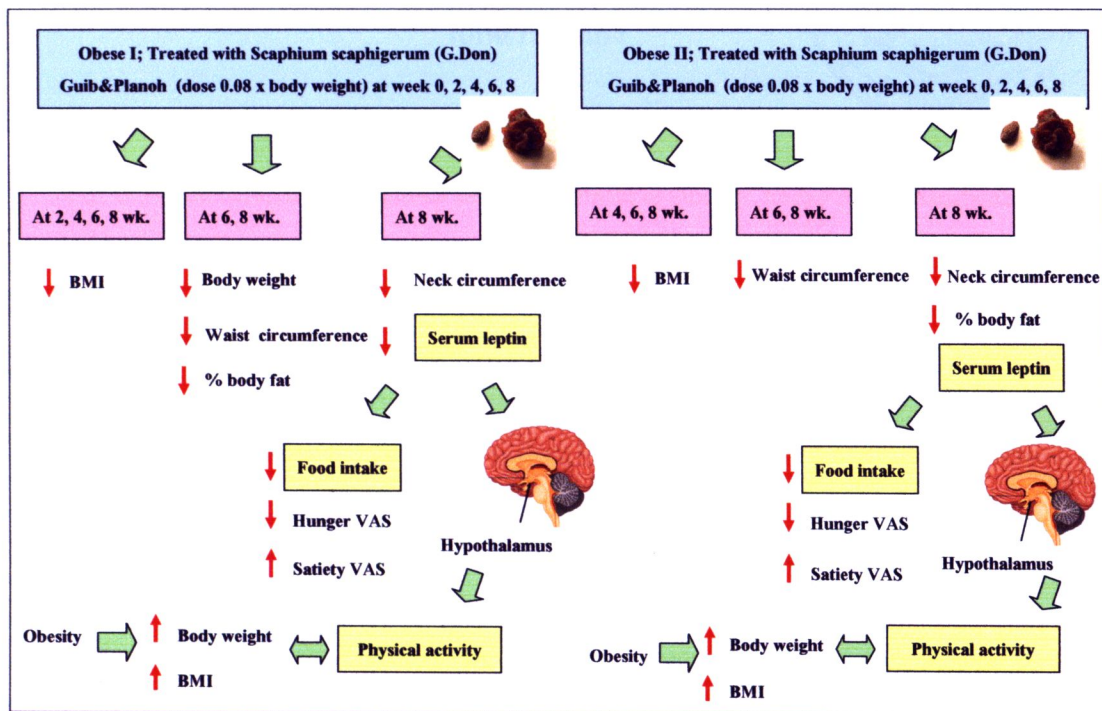
ข้อเสนอแนะ: หลังจากหยุดรับประทานลูกสำรองไประยะหนึ่งแล้ว ควรกลับมาวัดผลซ้ำอีก

8) การขาดทุนวิจัย

ในระยะแรกของการทำวิจัย ไม่มีทุนวิจัยเข้ามา ทำให้การทดลองต้องใช้เวลาเพิ่มขึ้น เพื่อรอซื้ออุปกรณ์วิจัยที่มีราคาสูง

ข้อเสนอแนะ: ควรได้รับทุนวิจัย ก่อนลงมือทำวิจัย

ผลการศึกษาสามารถสรุปเป็นไดอะแกรมให้เข้าใจได้ดีขึ้น ดังรูปที่ 6.2



รูปที่ 6.2 Diagram แสดงผลของสารสกัดไขมันหน้าท้อง และน้ำน้กตัวในคนไทยอ้วน