



กรณีศึกษา EFSA ข้อคิดเห็นทางวิชาการและการพิสูจน์การกล่าวอ้างเชิงสุขภาพ (EFSA case study: Scientific opinion and health claim substantiation)

โคโคซานต่อการลดน้ำหนัก ควบคุมระดับไขมันประเภท LDL-cholesterol ในเลือด

ให้อยู่ในระดับปกติ ลดเวลาการขนส่งในลำไส้และการอักเสบ

ชนิพรรณ บุตรยี่<sup>1</sup> นลินี จงวิริยะพันธุ์<sup>2</sup> นทีทิพย์ กฤษณามระ<sup>3</sup> สุวิมล ทรัพย์โรบล<sup>4</sup> ทศนีย์ ลิ้มสุวรรณ มาลี จีรวงศ์ศรี

<sup>1</sup>สถาบันโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา พุทธมณฑล นครปฐม

<sup>2</sup>ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

<sup>3</sup>ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

<sup>4</sup>ภาควิชาโภชนาการและการกำหนดอาหาร คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

ที่มา (Background)

การขอความเห็นทางวิทยาศาสตร์ในการกล่าวอ้างทางสุขภาพภายใต้ Article 13(1) ตามข้อบังคับ (EC) No. 1924 /2006 จากกานำเสนอของ European Commission (EC) ต่อคณะผู้เชี่ยวชาญด้านผลิตภัณฑ์อาหารเฉพาะโรค โภชนาการและการแพ้ (the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies) ของ EFSA ตาม Article 13 of Regulation (EC) No 1924/2006 เพื่อให้พิจารณาให้ข้อคิดเห็นต่อเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สำหรับการกล่าวอ้างทางสุขภาพที่เกี่ยวกับความสัมพันธ์ของโคโคซานต่อการลดน้ำหนัก ควบคุมระดับไขมันประเภท LDL-cholesterol ในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ ลดเวลาการขนส่งของลำไส้ และลดการอักเสบ ทั้งนี้หลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพื่อสนับสนุนการกล่าวอ้างฯ ตามที่ระบุใน Article 13 health claims and references ได้รับมาจากประเทศสมาชิกสหภาพยุโรปหรือได้รับโดยตรงจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย

คำค้น (Key words) : โคโคซาน ลดน้ำหนัก แอลดีแอล-คอเลสเตอรอล เวลาการขนส่งของลำไส้ การอักเสบ การกล่าวอ้างทางสุขภาพ

อาหาร/ส่วนประกอบของอาหาร (Food / constituent)

โคโคซานเป็นสารไม่ละลายน้ำ ได้จากการ deacetylation ของโคตินจากเปลือกของกั๋ง กั๋ง ปู เป็นต้น หรือได้ จากผนังเซลล์ของราบางชนิด โคโคซานมีน้ำหนักโมเลกุล 3,800 – 20,000 กิโลดาลตัน

ข้อความที่ขอกกล่าวอ้าง (The proposed wording of the claim)

สารโคโคซานมีผล “weight management” คือ ลดน้ำหนักในคนที่มีน้ำหนักตัวเกิน ควบคุมระดับไขมันประเภท LDL-cholesterol ในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ ลดเวลาการขนส่งของลำไส้ และลดการอักเสบ

คุณลักษณะของอาหาร/ส่วนประกอบของอาหาร

(Characterisation of the food/constituent)

เอกสารนี้เป็นความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องใดๆ กับสมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย และอาจไม่สอดคล้องกับความคิดเห็นของหน่วยงานที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องโดยตรง ทางสมาคมฯ ไม่รับผิดชอบในความเสียหายใดๆ ที่เกิดขึ้นจากการนำเอกสารหรือความคิดเห็นนี้ไปใช้

สารโคโตซานเป็นโพลีแซคคาไรด์สายตรงที่มีประจุลบ ประกอบด้วยโมเลกุล 1-4 linked D glucosamine และ N acetyl D-glucosamine ผลิตโดยวิธีกำจัดกลุ่มอะเซทิลจากโคติน สารโคตินนั้นเป็นส่วนประกอบของเปลือกสัตว์ประเภทครัสเตเชียน เช่น กุ้ง กุ้ง ปู เป็นต้น และผนังเซลล์ของเชื้อรา กระบวนการผลิตมีความหลากหลาย ขึ้นอยู่กับวิธีกำจัดกลุ่มอะเซทิลซึ่งได้ระหว่าง 60%-100% ดังนั้น สารโคโตซานที่มีขายในท้องตลาด จึงมีน้ำหนักโมเลกุลตั้งแต่ 3,800 ถึง 20,000 กิโลดาลตัน โคโตซานเป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ

หมายเหตุ: คณะทำงานไทยที่เข้าอบรมฯ เห็นด้วยกับ EFSA Panel ว่าโคโตซานที่ยื่นขอพิจารณาการกล่าวอ้างทางสุขภาพ มีการระบุลักษณะและคุณสมบัติของสารอย่างชัดเจน

#### ผลทางสรีรวิทยา (Physiological effect)

EFSA Panel พิจารณาคำกล่าวอ้างของผู้ยื่นขออนุญาต เกี่ยวกับผลของโคโตซาน และประโยชน์ทางสรีรวิทยา (Physiological effects) มีดังนี้

##### 1. ผลต่อการลดน้ำหนัก

ข้อกล่าวอ้างว่าโคโตซานมีผล “weight management” หรือลดน้ำหนักของคนในกลุ่มเป้าหมาย ซึ่งได้แก่ คนที่มีน้ำหนักตัวเกินเกณฑ์ ถือว่าเป็นประโยชน์ทางสรีรวิทยา

เมื่อ Panel พิจารณาน้ำหนักของหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ ซึ่งได้แก่ การวิเคราะห์จากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (meta-analysis of Randomized Controlled Trial (RCT) พบว่า มีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะสนับสนุนคำกล่าวอ้างฯ และยังไม่สามารถพิสูจน์ความสัมพันธ์ระหว่างโคโตซานกับน้ำหนักตัวได้ กลไกการออกฤทธิ์ของโคโตซานที่กล่าวอ้างในการจับไขมันในระบบทางเดินอาหาร ทำให้ร่างกายดูดซึมไขมันได้ลดลง ไขมันจะถูกขับออกมากับอุจจาระเพิ่มขึ้นนั้น ผลการศึกษาการใช้โคโตซาน 3 กรัมต่อวันในผู้ใหญ่สุขภาพดี ไม่พบว่าปริมาณไขมันในอุจจาระเพิ่มขึ้นอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่า โคโตซานช่วยในการลดน้ำหนักได้

##### 2. ผลต่อการควบคุมระดับ LDL-cholesterol ในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ

คำกล่าวอ้างว่าโคโตซาน (O-carboxymethyl chitosan) มีผลควบคุม LDL-cholesterol ในเลือดให้อยู่ในระดับปกติในกลุ่มประชากรเป้าหมายทั่วไป EFSA Panel มีความเห็นว่าผลดังกล่าวเป็นประโยชน์ทางสรีรวิทยาการออกฤทธิ์ของโคโตซานที่กล่าวอ้างในการจับไขมันในระบบทางเดินอาหาร ทำให้ร่างกายดูดซึมไขมันได้ลดลงนั้น อาจมีให้ LDL ลดลงได้ เมื่อพิจารณาหลักฐานทางวิทยาศาสตร์จากการวิเคราะห์จากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม พบว่า การบริโภคโคโตซานมีผลลดระดับไขมันทั้งหมด และ LDL ในเลือดได้เล็กน้อย แต่การลดนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ

EFSA Panel สรุปว่า การศึกษาวิจัยแสดงให้เห็นความสัมพันธ์อย่างเป็นเหตุเป็นผลระหว่างการบริโภคโคโตซานและการลดลงของระดับไขมันในเลือด และเพื่อที่จะให้ได้ผลดังกล่าวอ้าง ต้องบริโภคโคโตซาน 3 กรัมต่อวัน โดยกลุ่มประชากรเป้าหมาย คือ กลุ่มผู้ใหญ่

##### 3. ผลต่อการลดเวลาการขนส่งของลำไส้

คำกล่าวอ้าง คือ โคโตซานกระตุ้นการขนส่งในลำไส้ โดยเพิ่มปริมาณอาหารที่ย่อยแล้วภายในลำไส้ (volume effect) ในกลุ่มประชากรเป้าหมาย ซึ่งได้แก่ ประชากรทั่วไป EFSA Panel ตีความหมายของการกล่าวอ้างว่า หมายถึง โคโตซานมีผลกระตุ้นการขนส่งของลำไส้ ว่าเป็นประโยชน์ทางสรีรวิทยา トラบใดที่ไม่มากจนทำให้เกิดอาการท้องร่วง และยังไม่พบหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่สนับสนุนการกล่าวอ้างดังกล่าว

จากข้อมูลที่เสนอมาทั้งหมด Panel สรุปว่า ไม่พบความสัมพันธ์อย่างเป็นเหตุเป็นผล ระหว่างการบริโภคโคโตซานกับการขนส่งของลำไส้

##### 4. ผลต่อการลดการอักเสบ

เอกสารนี้เป็นความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับใดๆ กับสมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย

และอาจไม่สอดคล้องกับความคิดเห็นของหน่วยงานที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องโดยตรงทางสมาคมฯ ไม่รับผิดชอบในความเสียหายใดๆ ที่เกิดขึ้นจากการนำเอกสารหรือความคิดเห็นนี้ไปใช้



คำกล่าวอ้าง คือ ไคโตซานมีผลลดการอักเสบ โดยสันนิษฐานว่ากลุ่มประชากรเป้าหมาย คือ ประชากรทั่วไป EFSA Panel สันนิษฐานจากหลักฐานที่นำเสนอว่า หมายถึง การลดการอักเสบในบริบทของการรักษาความยืดหยุ่นของข้อต่อ แต่เนื่องจากการอักเสบเป็นการตอบสนองทางสรีรวิทยาของร่างกายแบบไม่จำเพาะเจาะจง และการเปลี่ยนแปลงของระดับตัวบ่งชี้การอักเสบ เช่น อินโทลูคิน เป็นต้น ไม่ได้หมายความว่า ไคโตซานมีผลลดการอักเสบโดยตรง ดังนั้น การกล่าวอ้างว่า ไคโตซานลดการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับความยืดหยุ่นของข้อต่อ จึงไม่เป็นประโยชน์ทางสรีรวิทยาในกลุ่มประชากรทั่วไป

EFSA Panel สรุปว่า ไม่พบความสัมพันธ์แบบเป็นเหตุเป็นผลระหว่างการบริโภคไคโตซานกับการลดการอักเสบ และไม่พบว่าการลดการอักเสบจะเกิดประโยชน์ทางสรีรวิทยาต่อร่างกาย

หมายเหตุ: คณะทำงานไทยที่เข้าอบรม มีความเห็นตรงกับ Panel ในการพิจารณาคำกล่าวอ้างทางสุขภาพเกี่ยวกับไคโตซานและผลทั้ง 4 ประเด็น

### การพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ (Scientific substantiation)

ยื่นขออนุญาต เสนอหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพื่อพิสูจน์การกล่าวอ้างผลของไคโตซาน ดังต่อไปนี้

#### 1. ผลต่อการลดน้ำหนัก

ในผลงานวิจัยจำนวน 42 เรื่อง มี 15 เรื่อง ที่เป็นไปตามเกณฑ์การศึกษาทดลองแบบ RCT และศึกษาในคนจำนวน 1,216 คน (แบ่งเป็นกลุ่มไคโตซาน 640 คน และกลุ่มยาหลอก 640 คน) โดยมีค่าเฉลี่ยอายุ 44 ปี ทำการศึกษาใน 4–24 สัปดาห์ (เฉลี่ย 8.3 สัปดาห์) มีการให้ไคโตซานปริมาณ 0.24–15 กรัมต่อวัน (เฉลี่ย 3.7 กรัมต่อวัน)เปรียบเทียบกับยาหลอก หนึ่ง มีการศึกษา 5 เรื่องที่ไม่ระบุปริมาณไคโตซาน มี 7 เรื่องที่ให้ไคโตซานผสมกับสารอื่น

EFSA Panel พิจารณาข้อมูลและสรุปว่า หลักฐานไม่ได้แสดงความสัมพันธ์แบบเป็นเหตุเป็นผลระหว่างการบริโภคไคโตซานกับการลดน้ำหนัก

#### 2. ผลต่อการควบคุมระดับ LDL-cholesterol

รายงาน meta-analysis ในงานวิจัย 9 เรื่องที่ให้ข้อมูลระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดในเลือด มี 5 เรื่องเป็นการศึกษาเฉพาะไคโตซาน โดยข้อมูลแสดงว่าไคโตซานมีผลลดระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมดโดยลดระดับเล็กน้อย แต่การลดนั้นมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการวิเคราะห์ meta-analysis นี้ มีการศึกษา 7 เรื่องที่มีข้อมูลระดับ LDL-cholesterol มี 4 เรื่องที่ศึกษาผลของไคโตซานร่วมกับการใช้สารอื่นในเวลาเดียวกัน จึงไม่สามารถสรุปผลของการใช้ไคโตซานได้ เมื่อพิจารณาเฉพาะการศึกษาที่ใช้ไคโตซานเพียงอย่างเดียว พบว่ามีงานวิจัย 2 เรื่อง ศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 68 และ 32 คน ตามลำดับ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ LDL cholesterol ส่วนการศึกษาของ Ni Mhurchu และคณะ(2004) ที่เป็นการศึกษาแบบ randomised, double-blind, placebo-controlled trial ในผู้ที่มีน้ำหนักเกินและอ้วน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับไคโตซาน 3 กรัมต่อวัน (125 คน) และกลุ่มยาหลอก (125 คน) เป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์ โดยทั้งสองกลุ่มได้รับคำแนะนำด้านโภชนาการเพื่อการลดน้ำหนัก ผลการศึกษาพบว่าระดับ LDL-cholesterol ของอาสาสมัครที่ได้รับไคโตซานลดลงเล็กน้อยแต่มิมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.12 มิลลิโมล/ลิตร)

งานศึกษา meta-analysis ของ Jull และคณะใน ค.ศ. 2008 รายงานว่า ไคโตซานปริมาณ 3 กรัมต่อวันมีผลลดระดับคอเลสเตอรอลทั้งหมด (งานวิจัย 5 เรื่อง) และ LDL-cholesterol (งานวิจัย 2 เรื่อง) แต่ไม่มีผลต่อระดับ HDL-cholesterol

กลไกการออกฤทธิ์ของไคโตซานในการลดคอเลสเตอรอลในเลือด เป็นผลจากการจับกับโมเลกุลของ



ไขมันซึ่งมีประจุลบ จึงลดการดูดซึมไขมันที่ลำไส้ ผลดังกล่าวมีรายงานในสัตว์ทดลอง (งานวิจัย 3 เรื่อง)

EFSA Panel สรุปจากหลักฐานทั้งหมดว่า มีการแสดงให้เห็นความสัมพันธ์แบบเป็นเหตุเป็นผล ระหว่างการบริโภคโคโคซานกับการควบคุมระดับ LDL-cholesterol ในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ

#### 3. ผลต่อการลดเวลาการขนส่งของลำไส้

มีหลักฐานสนับสนุนการกล่าวอ้างในเรื่องเวลาการขนส่งของลำไส้เพียง 1 เรื่อง ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ double blind placebo controlled ในผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักเกินและอ้วนจำนวน 150 คน อย่างไรก็ตาม มีอาสาสมัครจำนวน 134 คนที่เข้าร่วมจนจบการศึกษา อาสาสมัครกลุ่มศึกษาได้รับโคโคซาน 500 มิลลิกรัมต่อวันในรูปแบบแคปซูล การศึกษานี้วิเคราะห์ห้องค์ประกอบของร่างกายเป็นหลัก ผลการศึกษาที่รายงานจึงไม่มีความเกี่ยวข้องกับระยะเวลาการขนส่งอาหารในทางเดินอาหาร การศึกษานี้จึงไม่สามารถใช้เป็นหลักฐานได้

EFSA Panel สรุปว่า ไม่มีหลักฐานแสดงความสัมพันธ์แบบเป็นเหตุเป็นผลระหว่างการบริโภคโคโคซานกับระยะเวลาขนส่งของลำไส้

หมายเหตุ: ข้อสังเกตของคณะทำงานไทยที่เข้าอบรมฯ

- ก. การบริโภคโคโคซาน 3 กรัมต่อวัน สามารถลดระดับ LDL-cholesterol ในเลือดสู่ระดับปกติ ปริมาณนี้เป็นปริมาณที่สามารถบริโภคได้จริงในการบริโภคอาหารตามปกติ
- ข. หลักฐานที่มีน้ำหนักเป็นผลการศึกษา RCT และ meta-analysis ในมนุษย์
- ค. หลักฐานสนับสนุนประโยชน์ทางสรีรวิทยา มาจากผลงานที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ
- ง. ในการใช้หลักฐานวิทยาศาสตร์ จะใช้ในการศึกษาที่แสดงความสัมพันธ์แบบเป็นเหตุเป็นผลระหว่างการ

บริโภคโคโคซานกับการลดระดับ LDL-cholesterol ในเลือด

- : มีการระบุกลุ่มประชากรเป้าหมายที่ศึกษาชัดเจน
- : งานวิจัยประเภท randomized controlled trial (RCT) (การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม)

#### ความเห็นของคณะผู้เรียบเรียงไทย (Thai panel conclusions)

สรุป: คณะทำงานไทยที่เข้าอบรมฯ มีความเห็นตรงกับคณะผู้เชี่ยวชาญของ EFSA ที่สรุปได้ดังนี้

- ก. ในการกล่าวอ้างสารอาหารโคโคซาน มีการอธิบายคุณลักษณะต่อคุณสมบัติชัดเจนดี
- ข. ไม่มีหลักฐานแสดงความสัมพันธ์แบบเป็นเหตุเป็นผลระหว่างการบริโภคโคโคซานกับการลดน้ำหนัก
- ค. พบหลักฐานและแสดงความสัมพันธ์แบบเป็นเหตุเป็นผลระหว่างการบริโภคโคโคซานกับการควบคุมระดับ LDL-cholesterol ในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ โดยต้องบริโภคโคโคซานในปริมาณ 3 กรัมต่อวัน
- ง. ไม่พบหลักฐานแสดงความสัมพันธ์แบบเป็นเหตุเป็นผลระหว่างการบริโภคโคโคซานกับการลดเวลาการขนส่งของลำไส้
- จ. ไม่พบหลักฐานแสดงความสัมพันธ์แบบเป็นเหตุเป็นผลระหว่างการบริโภคโคโคซานกับการลดการอักเสบในบริบทของการรักษาความยืดหยุ่นของข้อต่อ

#### แหล่งอ้างอิง (References)



EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chitosan and reduction in body weight (ID 679, 1499), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 4663), reduction of intestinal transit time (ID 4664) and reduction of inflammation (ID 1985) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2214. [21pp.].doi:10.2903/j.efsa.2011.2214.

Available online:

[www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal)

EFSA. "General function" health claims under Article 13. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/panels/nda/claims/article13.htm>