



## การเสริมน้ำมันปลาในการรักษาโรคที่เกิดการอักเสบ (Supplementation of Fish Oil for the Treatment of Inflammatory Diseases)

ภญ.หทัยพร ศิรินามารัตนะ<sup>1,2</sup>, ภญ.ผศ.ดร.วรางคณา วาริสน้อยเจริญ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาเภสัชเวช คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาลัยเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

<sup>2</sup>ภาควิชาอาหารเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

ผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้

รหัส 1-000-SPU-000-0509-01

จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 กันยายน พ.ศ. 2548

วันที่หมดอายุ 1 กันยายน พ.ศ. 2550

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อทราบถึงแหล่งที่มา คุณสมบัติของน้ำมันปลา
2. เพื่อทราบถึงกลไกของน้ำมันปลาในการต้านกระบวนการอักเสบ
3. เพื่อทราบถึงผลดีของการเสริมน้ำมันปลาเพื่อรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะอักเสบของโรคต่างๆ

### บทคัดย่อ

ในน้ำมันปลามีกรดไขมันในกลุ่มโอเมก้า 3 ที่สำคัญ คือ eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexaenoic acid (DHA) กรดไขมันทั้งสองนี้มีผลในการลดภาวะการอักเสบโดยลดปริมาณของสารตัวกลางของการอักเสบบางชนิด ได้แก่ prostaglandins ( $PGI_2$  และ  $PGE_2$ ) leukotrienes ( $LTC_4$ ,  $LTD_4$  และ  $LTE_4$ ) และ cytokines (IL-1, IL-6, IL-8 และ TNF- $\alpha$ ) เพิ่มปริมาณของสารตัวกลางของการต้านอักเสบบางชนิด ได้แก่  $PGE_3$  และ  $LTB_5$  รวมทั้งลดการเหนี่ยวนำการเคลื่อนที่ของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบ การศึกษาการเสริมน้ำมันในผู้ป่วยที่ได้รับโภชนาบำบัดพบว่า ช่วยลดภาวะอักเสบ ลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลและอัตราการติดเชื้อ สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะอักเสบเรื้อรัง อันได้แก่ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคสะเก็ดเงิน และโรคลำไส้อักเสบนั้น การเสริมน้ำมันปลาร่วมกับการรักษาด้วยยา ช่วยบรรเทาอาการของโรคที่เป็นอยู่ ลดการกลับมาเป็นซ้ำของโรคเดิม รวมถึงลดขนาดของยาแผนปัจจุบันที่ใช้ในการรักษา

### คำสำคัญ

การอักเสบ กรดไขมันกลุ่มโอเมก้า-3 น้ำมันปลา

### แหล่งที่มาและคุณสมบัติของน้ำมันปลา

น้ำมันปลาเป็นน้ำมันที่สกัดได้จากปลาทะเลน้ำลึก โดยเฉพาะในทะเลเขตหนาว เช่น ปลาแมคเคอเรล เฮอร์ริง ทูนา และแซลมอน เป็นต้น<sup>1</sup> ดังแสดงในตารางที่ 1 น้ำมันปลาเป็นแหล่งของกรดไขมันที่สำคัญ 2 ชนิดคือ eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexaenoic acid (DHA) ซึ่งเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดหลายพันธะคู่ (polyunsaturated fatty acids, PUFAs) น้ำมันปลามีบทบาทสำคัญต่อร่างกายคือเป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ ช่วยลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด มีผลในการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายรวมทั้งมีผลลดภาวะการอักเสบในร่างกาย<sup>1-3</sup>

กรดไขมันประเภท PUFAs สามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ กลุ่มโอเมก้า-6 (W-6) ซึ่งมีสูตรโครงสร้างประกอบด้วยคาร์บอนอะตอม 18 ตัว และมีพันธะคู่ 2 พันธะ (C18:2) กรดไขมันในกลุ่มนี้ที่จัดเป็นกรดไขมันจำเป็น (essential fatty acid) ไม่สามารถสังเคราะห์ได้ในร่างกายมนุษย์ คือ linoleic acid ส่วนอีกกลุ่มหนึ่งคือกลุ่มโอเมก้า-3 (W-3) ซึ่งกรดไขมันในกลุ่มนี้ที่เป็นกรดไขมันชนิดจำเป็นคือ  $\alpha$ -linolenic acid มีสูตรโครงสร้างประกอบด้วยคาร์บอน 18 ตัว และมี 3 พันธะคู่ (C18:3)<sup>(1,2)</sup> กรดไขมันทั้งสองกลุ่มสามารถถูกเมแทบอลิซึมในร่างกายได้เป็นกรดไขมันอื่นๆ ได้แก่ arachidonic acid (AA; C20:4) ซึ่งได้จาก linoleic acid นอกจากนั้นยังมี EPA (C20:5) และ DHA (C22:6) ซึ่งได้จาก  $\alpha$ -linolenic acid อย่างไรก็ตามพบว่า การเมแทบอลิซึมของ  $\alpha$ -linolenic acid ให้ได้เป็น EPA และ DHA นั้นจะเกิดขึ้นอย่างช้าๆในร่างกายมนุษย์<sup>1</sup> การรับประทานปลาทะเลเป็นผลทำให้ได้รับ EPA และ DHA โดยตรง ความสำคัญของ AA EPA และ DHA คือการที่กรดไขมันดังกล่าวจะถูกออกซิเดชันเปลี่ยนเป็นสารในกลุ่มที่เรียกว่า eicosanoids ซึ่งจะหมายถึงกรดไขมันที่มีจำนวนคาร์บอนอะตอมตั้งแต่ 20 ตัวขึ้นไปและมีผลต่อการทำงานของร่างกาย โดยทำหน้าที่เป็นสารตัวกลางของการอักเสบ หรือ การต้านอักเสบ เช่น สารในกลุ่ม prostaglandins (PGs) และ leukotrienes (LTs)<sup>4</sup>

ตารางที่ 1 องค์ประกอบของกรดไขมันที่พบในน้ำมันจากปลาทะเล<sup>1</sup>

น้ำมันปลา	กรดไขมันอิ่มตัว		ปริมาณ (ร้อยละ) ของกรดไขมัน			
			กรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดหนึ่งพันธะคู่กลุ่ม W-3			
			$\alpha$ -Linolenic acid	EPA	DHA	
Cod liver	18	51	0.7	9.0	9.5	
Herring	19	60	0.6	7.1	4.3	
Menhaden	34	32	1.0	12.7	8.0	
Salmon	24	40	1.0	8.0	11.0	
Pilchard	25	29	-	17	9.0	
Mackerel	21	43	-	11	11	
Anchovy	28	29	-	17	9	
Sardine	24	34	-	15	10	

## ภาวะการอักเสบและบทบาทของน้ำมันปลาต่อภาวะการอักเสบ

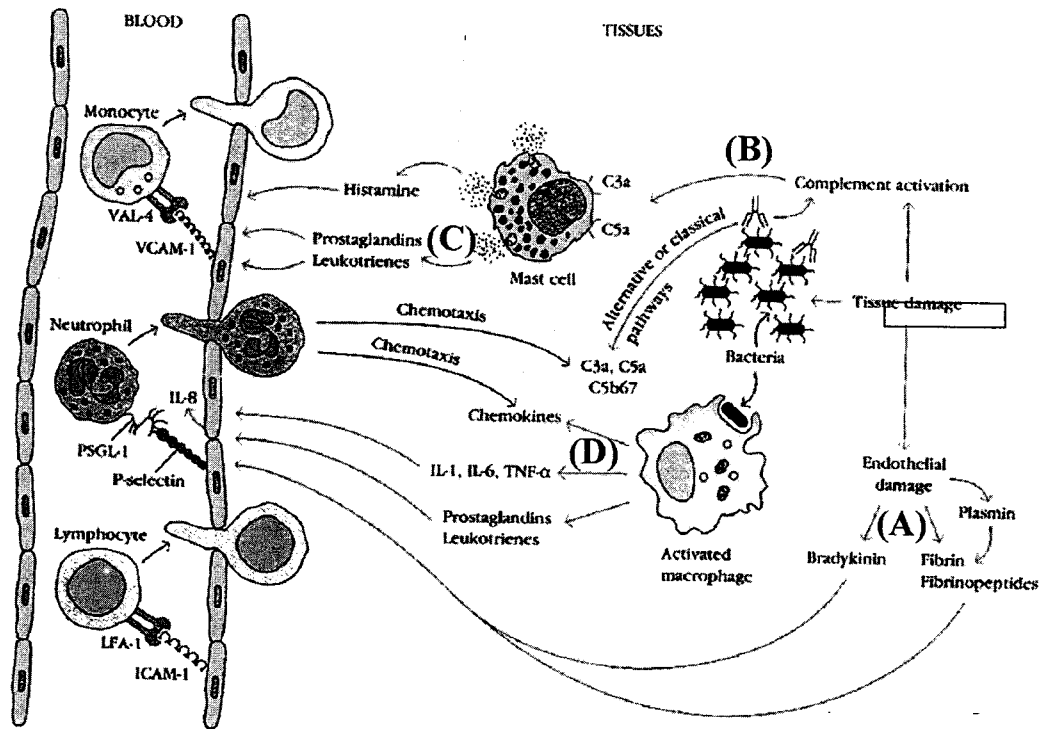
โดยทั่วไปเมื่อร่างกายถูกกระตุ้นโดยสิ่งเร้าต่างๆ เช่น การเกิดบาดแผล การติดเชื้อ จะมีผลทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายตอบสนองต่อสิ่งเร้าเหล่านั้น ที่สำคัญคือการทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน เช่น leukocytes จะเคลื่อนที่ไปยังบริเวณที่เกิดบาดแผล หรือติดเชื้อ เกิดการหลั่งของสารต่างๆ ที่มีผลต่อกระบวนการทางชีวเคมี โดยเฉพาะสารตัวกลางของการอักเสบ (inflammatory mediators) ต่างๆ<sup>4,5</sup> ดังแสดงในตารางที่ 2 การหลั่งของสารตัวกลางเหล่านี้มีผลทำให้เกิดการอักเสบแบบเฉียบพลัน (acute inflammation) ก่อให้เกิดอาการ ปวด บวม แดง และร้อนในบริเวณที่เกิดการอักเสบเฉพาะที่ และถ้าสารตัวกลางกระจายไปตามระบบไหลเวียนโลหิตจะส่งผลให้เกิดการอักเสบทั่วร่างกาย ทั้งนี้ร่างกายจะกลับสู่ระบบสมดุลได้ถ้าอาการอักเสบมีไม่มากนัก อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีภาวะของโรครุนแรงเช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) การผ่าตัดหรือการเกิดบาดแผล (trauma)<sup>4,6</sup> หรือถ้าผู้ป่วยมีภาวะการอักเสบเป็นเวลานานหรือ เรื้อรัง (chronic inflammation) เช่น ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) และ โรคลำไส้อักเสบ (Crohn's disease) เป็นต้น<sup>6</sup> ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาเพื่อบรรเทาอาการของโรคที่เกิดขึ้น

ดังที่ได้กล่าวแล้วว่า AA EPA และ DHA มีบทบาทในกระบวนการอักเสบโดยเป็นสารตั้งต้น (precursor) ของสารตัวกลางของการอักเสบ (inflammatory mediators) หรือ สารตัวกลางของการต้านอักเสบ (antiinflammatory mediators) โดยมีสองปัจจัยที่เกี่ยวข้อง คือ ชนิดของกรดไขมัน ได้แก่  $\omega$ -6 และ  $\omega$ -3 และ ชนิดของเอนไซม์ ได้แก่ cyclooxygenase (COX) และ lipoxygenase (LOX)<sup>5,8</sup> กรดไขมันชนิด  $\omega$ -6 คือ AA จะถูกเปลี่ยนโดยเอนไซม์ COX เกิดเป็นสารกลุ่ม prostaglandins series 2 ได้แก่  $PGE_2$  และ  $PGI_2$  และถ้า AA ถูกเปลี่ยนโดยเอนไซม์ LOX จะได้สารในกลุ่ม leukotrienes series 4 ได้แก่  $LTC_4$ ,  $LTD_4$  และ  $LTE_4$  ซึ่งสารจำพวก eicosanoids ที่ผลิตได้นี้จัดเป็นสารตัวกลางของการอักเสบ ซึ่งมีผลโดยรวมคือทำให้หลอดเลือดขยายตัว (vasodilator) และเพิ่มการซึมผ่านหลอดเลือด (increased vascular permeability) ทำให้เกิดอาการบวมขึ้น<sup>5,6</sup>

เมื่อร่างกายได้รับ EPA และ DHA จะทำให้ส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันเช่น mast cells และ macrophage มีปริมาณของกรดไขมันกลุ่ม  $\omega$ -3 เพิ่มขึ้นซึ่ง จะลดการหลั่งของสารตัวกลางชนิดที่ทำให้เกิดการอักเสบจากกรดไขมันกลุ่ม  $\omega$ -6 ได้ สำหรับสาร eicosanoids ที่ได้จากการออกซิเดชันของ EPA และ DHA โดยเอนไซม์ COX เกิดเป็นสารในกลุ่ม prostaglandins series 3 ได้แก่  $PGE_3$  และโดยเอนไซม์ LOX จะได้สารในกลุ่ม leukotrienes series 5 ได้แก่  $LTB_5$  สาร eicosanoids ที่เกิดขึ้นทำหน้าที่เป็นสารตัวกลางของการต้านอักเสบ<sup>8-11</sup> ลดการหลั่งของสารกลุ่ม cytokines ชนิดที่เป็นสารตัวกลางของการอักเสบ ได้แก่ interleukin-1 (IL-1) IL-6 IL-8 และ tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) จากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน<sup>9-12</sup> และลดการเคลื่อนที่ของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน เช่น monocytes มายังบริเวณที่เกิดการอักเสบ<sup>12</sup>

กระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกายแสดงดังรูปที่ 1 เริ่มจากเมื่อมีเชื้อโรคหรือเกิดบาดแผล จะเกิดการหลั่งสารตัวกลางของการอักเสบชนิดต่างๆ<sup>6</sup> เช่น (A) จากพลาสมา ได้แก่ bradykinin และ fibrinopeptides (B) จากระบบ complement ซึ่งถูกกระตุ้นได้ด้วย antigen-antibody complexes ได้เป็น anaphylatoxins (C3a, C5a) ซึ่งจะไปมีผลต่อการแตกออกของแกรนูโล (degranulation) และเกิดหลั่ง histamine จาก mast cell (C) จากการเมแทบอลิซึมของกรดไขมันที่เป็นองค์ประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ ได้แก่ prostaglandins series 2 และ leukotrienes series 4 และ (D) จากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน (เช่น T-cells และ macrophages เป็นต้น) ได้แก่ chemokines และ cytokines ทั้งนี้สารจาก (A) (B) และ (C) จะมีผลทำให้หลอดเลือดขยายตัวและเพิ่มการซึมผ่านของหลอดเลือด สารจาก (B) และ (D) เหนี่ยวนำให้เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน เช่น lymphocytes neutrophils และ monocytes เคลื่อนที่ออกจากหลอดเลือดมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบ (chemotaxis) โดยจะเกิดการยึดติด (adhesion) ของเซลล์ระบบภูมิคุ้มกัน

กับตัวรับ (receptor) บนเนื้อเยื่อหลอดเลือด (endothelium) หลังจากนั้นเซลล์จะเคลื่อนที่ผ่านเนื้อเยื่อหลอดเลือด (transmigration) มายังบริเวณที่เกิดการอักเสบและหลั่งสารตัวกลางของการอักเสบได้ต่อไป น้ำมันปลา มีผลในการลดการเกิดสารจาก (C) และ (D) รวมทั้งลดการ chemotaxis ของของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน<sup>12</sup>



รูปที่ 1 เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันและสารตัวกลางที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบในร่างกาย<sup>6</sup>

ตารางที่ 2 สารตัวกลางของการอักเสบที่สำคัญในร่างกาย<sup>4,5</sup>

สารตัวกลาง	แหล่งที่มา	ผลทางชีวเคมีต่อร่างกาย
Histamine	Mast cells, basophils, platelets	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasodilation</li> <li>• Increased vascular permeability</li> </ul>
Serotonin	Platelets	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasodilation</li> <li>• Increased vascular permeability</li> </ul>
Bradykinin	Plasma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasodilation</li> <li>• Increased vascular permeability</li> </ul>
Fibrinopeptides	Plasma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Increased vascular permeability</li> <li>• Chemotaxis of macrophage and neutrophil</li> </ul>
Anaphylatoxins (C3a, C5a)	Plasma (by activated complement system)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mast cell degranulation</li> <li>• Vasodilation</li> <li>• Increased vascular permeability</li> </ul>
Prostaglandins (PGI <sub>2</sub> , PGE <sub>2</sub> )	All leukocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasodilation</li> </ul>

ตารางที่ 2 สารตัวกลางของการอักเสบที่สำคัญในร่างกาย<sup>4,5</sup> (ต่อ)

สารตัวกลาง	แหล่งที่มา	ผลทางชีวเคมีต่อร่างกาย
Leukotrienes (LTC <sub>4</sub> , LTD <sub>4</sub> , LTE <sub>4</sub> )	Mast cells, eosinophils, basophils	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Increased vascular permeability</li> </ul>
Platelet activating factor Cytokines	Mast cells, monocytes, platelets, neutrophils, eosinophils, basophils	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Vasodilation</li> <li>● Increased vascular permeability</li> </ul>
<i>Interleukin 1 (IL-1)</i>	Monocytes, macrophages, endothelium	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Chemotactic for monocytes and neutrophils</li> <li>● Induces fever and other acute phase responses</li> <li>● Promotes endothelial cells binding to leukocytes</li> </ul>
<i>Interleukin 6 (IL-6)</i>	Mast cells, macrophage, fibroblast, CD4+ T-cells	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Stimulates growth of hematopoietic progenitor cells</li> <li>● Enhance maturation of activated T and B cells</li> </ul>
<i>Interleukin 8 (IL-8)</i>	Monocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Chemotaxis and activation of polymorphonuclear neutrophil, lymphocytes</li> </ul>
<i>Tumor necrosis factor-<math>\alpha</math></i> (TNF- $\alpha$ )	Monocytes, macrophage	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Mimic many action of IL-1</li> <li>● Cytotoxic to some tumor cells</li> </ul>

## ผลทางคลินิกของการเสริมน้ำมันปลาในการรักษาโรคที่เกิดการอักเสบ

การศึกษาวิจัยถึงประโยชน์ของการเสริมน้ำมันปลาเพื่อรักษาภาวะอักเสบที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยบางโรค เพื่อเป็นแนวทางในการรักษามีดังต่อไปนี้

## 1) ผู้ป่วยที่ได้รับโภชนาบำบัดผ่านระบบทางเดินอาหารหรือทางหลอดเลือดดำ

ผู้ป่วยที่ต้องได้รับโภชนาบำบัดผ่านระบบทางเดินอาหารหรือหลอดเลือดดำ มักเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤติ (critically ill) มีการติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ได้รับผ่าตัด (surgery) หรือเกิดอาการบาดเจ็บ (trauma) ซึ่งจำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน การให้อาหารที่ผสมน้ำมันปลาจะช่วยลดอัตราการติดเชื้อ และระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้ สำหรับการให้โภชนาบำบัดผ่านระบบทางเดินอาหาร (enteral nutrition, EN) มักให้น้ำมันปลาผสมในสูตรอาหารร่วมกับการให้สารอาหารอื่นซึ่งมีผลกระตุ้นภูมิคุ้มกัน เช่น arginine glutamine และ nucleotides<sup>13-15</sup> Senkal และคณะ<sup>16</sup> ได้ทำการทดลองในผู้ป่วยผ่าตัดจำนวน 77 คน โดยให้ EN ที่มีส่วนผสมเป็นกรดไขมันกลุ่ม  $\omega$ -3 จำนวน 85 มิลลิกรัม arginine 310 มิลลิกรัม และ nucleotides 30 มิลลิกรัม ต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมของผู้ป่วยต่อวัน เป็นเวลาอย่างน้อย 5 วัน พบว่าสามารถลดอัตราการติดเชื้อและระยะเวลาการรักษาซึ่งทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษา

พยายามลดลงด้วย นอกจากนี้ การให้น้ำมันปลาในรูปแบบอิมัลชันไขมัน (lipid emulsion) แก่ผู้ป่วยผ่าตัดช่องท้องที่ได้รับโภชนบำบัดทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition, PN) จะช่วยลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้เช่นกัน<sup>17</sup>

ในปี ค.ศ. 2003 Koller และคณะ<sup>10</sup> ได้ทำการศึกษาผลของการให้น้ำมันปลาทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ผ่าตัดช่องท้องจำนวน 30 คน ซึ่งมีอายุระหว่าง 18-80 ปี การศึกษาเป็นแบบ double-blind randomized placebo-controlled study โดยกลุ่มควบคุม จำนวน 16 คนจะได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำซึ่งประกอบด้วยอิมัลชันไขมันของน้ำมันถั่วเหลือง ส่วนในกลุ่มทดลองจำนวน 14 คนจะได้รับอิมัลชันไขมันที่มีส่วนผสมของน้ำมันปลาร้อยละ 10 ของปริมาณน้ำมันทั้งหมด ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ผลโดยทำการแยกเม็ดเลือดขาวจากกลุ่มตัวอย่างทั้งสองและเปรียบเทียบปริมาณของสารในกลุ่ม leukotrienes พบว่ากลุ่มทดลองมีปริมาณ LTB<sub>5</sub> มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

Mayer และคณะ<sup>11,12</sup> ได้ศึกษาผลของการเสริมน้ำมันปลาต่อระดับของ cytokines ชนิดต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ จำนวน 21 คน วิธีศึกษาเป็นแบบ randomized controlled open-labeled study โดยผู้ป่วยกลุ่มแรกได้รับอิมัลชันไขมันของน้ำมันถั่วเหลืองและกลุ่มที่สองได้รับอิมัลชันของน้ำมันปลา เมื่อทำการเจาะเลือดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มหลังการให้อิมัลชันแล้วอย่างน้อย 5 วัน และนำมาวิเคราะห์หาปริมาณของ EPA และ DHA ในพลาสมาและในเยื่อหุ้มเซลล์ของ mononuclear leukocytes พบว่าปริมาณของกรดไขมันทั้งสองชนิดในผู้ป่วยกลุ่มที่สองซึ่งได้รับน้ำมันปลาจะสูงกว่ากลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้เมื่อทำการวิเคราะห์ปริมาณของ cytokines ใน mononuclear leukocytes พบว่า ปริมาณของ cytokines ต่าง ๆ คือ TNF- $\alpha$  IL-1 IL-6 และ IL-8 ในผู้ป่วยกลุ่มที่สองต่ำกว่ากลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญ คณะผู้วิจัยยังได้ศึกษาถึงผลของน้ำมันปลาต่อการทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันโดยทดลองในอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 12 คน ซึ่งได้รับอิมัลชันของน้ำมันปลาสลับกับอิมัลชันของน้ำมันถั่วเหลืองชนิดละ 2 วัน พบว่าอิมัลชันของน้ำมันปลามีผลลดการเคลื่อนที่ของเซลล์ monocytes ไปยังเนื้อเยื่อบริเวณที่เกิดการอักเสบ โดยลดการยึดติดกับเนื้อเยื่อหลอดเลือดและลดการเคลื่อนย้ายของเซลล์ผ่านผนังของเนื้อเยื่อหลอดเลือดได้<sup>12</sup>

## 2) ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis)

Fortin และคณะ<sup>18</sup> ได้วิเคราะห์งานวิจัยเกี่ยวกับการเสริมน้ำมันปลาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จำนวน 10 งานวิจัยที่มีรูปแบบการศึกษาเป็น randomized placebo-controlled studies ด้วยวิธี meta-analysis พบว่าการเสริมน้ำมันปลาในการรักษาผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน จะช่วยลดความรุนแรงของโรค และลดระยะเวลาของอาการข้อติดได้ นอกจากนี้ James และคณะ<sup>19</sup> ยังได้ทำการรวบรวมผลการศึกษาจำนวน 13 งานวิจัยที่มีรูปแบบการศึกษาเป็น double-blind randomized controlled trials พบว่าการเสริมน้ำมันปลาในผู้ป่วยในปริมาณ 3.1 กรัมต่อวันโดยเฉลี่ยจะช่วยลดความรุนแรงของอาการของโรคได้ ทั้งยังสามารถปรับลดขนาดของยาต้านการอักเสบกลุ่ม NSAIDs ที่ใช้ลงได้ด้วย

## 3) ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis)

การให้ EPA ในปริมาณ 1.8 กรัมต่อวันร่วมกับการรักษาด้วยยา etretinate ในขนาด 20 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าทำให้ผู้ป่วยมีอาการของโรคดีขึ้นถึงร้อยละ 75 โดยอาการคัน บวมแดง และการเกิดสะเก็ดของผิวหนังในผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และลดระยะเวลาในการรักษาได้ถึงร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับน้ำมันปลา และการเสริมน้ำมันปลาช่วยลดขนาดของยาที่ใช้จากขนาดปกติคือ 0.75-1 มิลลิกรัม เป็น 0.3-0.5 มิลลิกรัม ต่อ กิโลกรัม น้ำหนักตัวต่อวันได้ โดยให้ผลการรักษาที่ดีขึ้นด้วย<sup>20,21</sup>

## 4) ผู้ป่วยลำไส้อักเสบ (Crohn's disease)

จากผลการศึกษาที่มีรายงานโดย Belluzzi และคณะ<sup>22</sup> พบว่าการให้ผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรังหรือ Crohn's disease รับประทานน้ำมันปลาในรูปแบบเม็ดเคลือบ ซึ่งมีกรดไขมัน  $\omega$ -3 ประกอบอยู่ในปริมาณ 2.7 กรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 1 ปี จะช่วยป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (relapse) ของโรค Crohn's disease ได้ถึงร้อยละ 59 เมื่อเทียบกับ

กลุ่มควบคุมที่ได้รับยา placebo อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่แนะนำให้ใช้กรดไขมันกลุ่ม  $\omega$ -3 เป็น maintenance treatment ในผู้ป่วยโรคนี้<sup>23</sup>

นอกจากผลดีของน้ำมันปลาที่ได้กล่าวถึงข้างต้นแล้วนั้น การให้น้ำมันปลาแก่ผู้ป่วยมีข้อควรระวังในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (antiplatelet aggregation) เช่น warfarin และ aspirin เนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะตกเลือด (haemorrhage) ได้ สำหรับคำแนะนำการรับประทานน้ำมันปลาในคนปกตินั้น คือควรรับประทานปลาทะเลประมาณ 2 ครั้งต่อสัปดาห์หรือประมาณ 240 กรัมต่อสัปดาห์<sup>24</sup>

### บทสรุป

การได้รับ EPA และ DHA ซึ่งพบในน้ำมันปลามีผลในการลดภาวะอักเสบได้โดยพบว่ามีผลลดปริมาณของสารตัวกลางของการอักเสบชนิดต่างๆ รวมทั้งลดการเหนี่ยวนำการเคลื่อนที่ของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบ ในงานวิจัยทางคลินิกพบผลดีของน้ำมันปลาที่ช่วยเสริมการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะของโรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบแบบเรื้อรัง หรือ ในผู้ป่วยที่ได้รับโภชนาบำบัดผ่านระบบทางเดินอาหารหรือทางหลอดเลือดดำ อย่างไรก็ตามการใช้น้ำมันปลาในการรักษาภาวะอักเสบของโรคต่างๆ ควรเป็นเพียงการเสริมการรักษาเท่านั้นและยังไม่มีข้อมูลชัดเจนว่าสามารถใช้แทนยาในการรักษาได้ ทั้งนี้ยังต้องอาศัยการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับผลของน้ำมันปลาในด้านอื่นๆ เพิ่มเติมด้วย เพื่อใช้เป็นแนวทางในการนำน้ำมันปลาไปใช้ในการรักษาภาวะอักเสบของโรคต่างๆ ได้อย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น

### เอกสารอ้างอิง

1. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acid in growth and development. In : Lees RS, Karel M (ed) Omega-3 fatty acid in health and disease. USA: Marcel Dekker, 1990 : 115-116.
2. Ettinger S. Macronutrient: carbohydrates, proteins, and lipids. In: Mahan LK, Escott-Stump S (ed) Krause's food, nutrition & diet therapy. Philadelphia : Saunders, 2004 : 52-59, 1244-1245.
3. Krummel DA. Medical nutrition therapy in cardiovascular disease. In: Mahan LK, Escott-Stump S (ed) Krause's food, nutrition & diet therapy. Philadelphia: Saunders, 2004 : 878-879.
4. Roitt I, Brostoff J and Male D. Immunology. 5<sup>th</sup> edition. London: Mosby, 2000 : 68, 127.
5. Trowbridge HO, Emling RC. Inflammation : a review of the process. 5<sup>th</sup> edition. Illinois : Quintessence Publishing, 1997 :19-109.
6. Goldsby R, Kindt TJ, Osborne BA. Kuby Immunology. 4<sup>th</sup> edition. USA : WH Freeman and Company, 2001 : 383-390.
7. Furst P, Kuhn KS. Fish oil emulsions : what benefits can they bring? Clinical Nutrition 2000 ; 19(1) : 7-14.
8. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. Journal of American College of Nutrition 2002 ; 21(6) : 495-505.
9. Munford RS, Pugin J. Normal responses to injury prevent systemic inflammation and can be immunosuppressive. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 2001 ; 163 : 316-321.
10. Koller M, Senkal M, Kemen M, et al. Impact of omega-3 fatty acid enriched TPN on leukotriene synthesis by leukocytes after major surgery. Clinical Nutrition 2003 ; 22(1) : 59-64.
11. Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C, et al. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 2003 ; 167 : 1321-1328.

12. Mayer K, Meyer S, Reinholz-Muhly M, et al. Short-time infusion of fish oil-based lipid emulsions, approved for parenteral nutrition, reduces monocyte proinflammatory cytokine generation and adhesive interaction with endothelium in humans. *The Journal of Immunology* 2003 ; 171 : 4837-4843.
13. Alexander JW. Nutritional pharmacology in surgical patients. *American Journal of Surgery* 2002 ; 183 : 349-352.
14. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D. A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. *Critical Care Medicine* 1998 ; 26(7) : 1164-1172.
15. Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Critical Care Medicine* 1999; 27(12) : 2799-2805.
16. Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. *Critical Care Medicine* 1997 ; 25(9) : 1489-1496.
17. Calder PC. Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. *Brazil Journal of Medical Biological Research* 2003 ; 36(4) : 433-446.
18. Fortin PR, Lew RA, Liang MH, et al. Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Epidemiology* 1995 ; 48(11) : 1379-1390.
19. James MJ, Proudman SM. Dietary n-3 fats as adjunctive therapy in a prototypic inflammatory disease: issues and obstacles for use in rheumatoid arthritis. *Prostaglandins Leukotrienes Essential Fatty Acids* 2003 ; 68 : 399-405.
20. Bittiner SB, Cartwright I. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. *The Lancet* 1988 ; 331 : 378-380.
21. Danno K, Sugie N. Combination therapy with low-dose etretinate and eicosapentaenoic acid for psoriasis vulgaris. *The Journal of Dermatology* 1998 ; 25 : 703-705.
22. Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, et al. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. *The New England Journal of Medicine* 1996 ; 334(24) : 1557-1560.
23. Herbert L. Nutritional in inflammatory bowel disease. In: Sartor RB, Sandborn WJ (ed) *Kirsner's inflammatory bowel diseases 6<sup>th</sup> edition USA* : Saunder, 2004: 570-571.
24. Wardlaw GM. Lipids. *Perspectives in Nutrition 4<sup>th</sup> edition USA* : McGraw-Hill, 1999 : 119-120.



คำถามท้ายบทความ : จงเลือกคำตอบที่ถูกต้องที่สุดเพียงคำตอบเดียว

1. อาหารดังต่อไปนี้มีกรดไขมันชนิดโอเมก้า 3 อยู่มาก ยกเว้น อาหารในข้อใด?
  - 1) แกงเผ็ดปลาดุก
  - 2) ต้มยำปลาชาร์ทีน
  - 3) แซนวิชทูน่า
  - 4) ปลาแมคเคอเรลย่าง
  - 5) ฉูฉีปลาแซลมอน
  
2. กรดไขมันในข้อใดจัดเป็นกรดไขมันชนิดจำเป็น?
  - 1)  $\alpha$ -linolenic acid
  - 2) Arachidonic acid (AA)
  - 3)  $\gamma$ -linolenic acid
  - 4) Eicosapentaenoic acid (EPA)
  - 5) Docosaheptaenoic acid (DHA)
  
3. Prostaglandins ชนิด  $PGI_2$  ได้มาจากการกรดไขมันและเอนไซม์ในข้อใด?
  - 1) Arachidonic acid, Lipoxygenase
  - 2) Arachidonic acid, Cyclooxygenase
  - 3) Eicosapentaenoic acid, Cyclooxygenase
  - 4) Docosaheptaenoic acid, Phospholipase
  - 5)  $\alpha$ -linolenic acid, Lipoxygenase
  
4. ในการเมแทบอลิซึมของ eicosapentaenoic acid เพื่อให้เกิดสารตัวกลางของการต้านอักเสบจะต้องใช้เอนไซม์ชนิดใดบ้าง?
  - 1) Lipoxygenase
  - 2) Lipase
  - 3) Cyclooxygenase
  - 4) Lipoxygenase และ cyclooxygenase
  - 5) Protein kinase และ lipoxygenase
  
5. สารในข้อใดไม่จัดอยู่ในกลุ่มของสารตัวกลางของการอักเสบ?
  - 1) Bradykinin
  - 2) Leukotrienes ชนิด  $LTB_5$
  - 3) Histamine
  - 4) Prostaglandins ชนิด  $PGI_2$
  - 5) Tumor necrosis factor- $\alpha$
  
6. ข้อใดบ้างเป็นกลไกของน้ำมันปลาในการลดการอักเสบ?
  - 1) เพิ่มการสร้าง prostaglandin series 3
  - 2) ลดการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่อักเสบ
  - 3) เพิ่มการสร้าง leukotrienes series 5
  - 4) ลดการหลั่ง interleukin-1, interleukin-6 และ tumor necrosis factor- $\alpha$
  - 5) ข้อ 1) 2) 3) และ 4) เป็นกลไกที่ถูกต้องทุกข้อ

7. สารตัวกลางของการอักเสบในข้อใดที่ไม่มีผลทำให้หลอดเลือดขยายตัวหรือเพิ่มการซึมผ่านของหลอดเลือดผ่านหลอดเลือด?

- 1) Serotonin
- 2) Histamine
- 3) Interleukin 6
- 4) Leukotrienes ชนิด LTD
- 5) Prostaglandins ชนิด PGE<sub>2</sub>

8. ข้อใดไม่ใช่ผลของการเสริมน้ำมันปลาในการให้อาหารทางหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อม?

- 1) ลดอัตราการติดเชื้อ
- 2) ลดระยะเวลาการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล
- 3) ลดปริมาณของสารตัวกลางของการอักเสบ
- 4) ลดปริมาณของ EPA และ DHA ในพลาสมาและเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดขาว
- 5) เพิ่มปริมาณของ EPA และ DHA ในพลาสมาและเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดขาว

9. จากการวิจัยพบว่าการเสริมน้ำมันปลาช่วยลดขนาดของยาที่ใช้รักษาโรคใดบ้าง?

- 1) โรคสะเก็ดเงิน
- 2) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์
- 3) โรคหวัด
- 4) โรคไมเกรน
- 5) ข้อ 1) และ 2)

10. ข้อความใดต่อไปนี้เป็นข้อที่ต้องเกี่ยวกับน้ำมันปลา?

- 1) การใช้ไขมันปลาเพื่อเสริมการรักษาโรคอักเสบเรื้อรังควรอยู่ในความดูแลของแพทย์
- 2) การรับประทานปลาทะเลอย่างน้อยสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง จะทำให้ได้รับกรดไขมันชนิด EPA และ DHA เพิ่มขึ้น
- 3) การรับประทานน้ำมันปลาในขนาดสูงๆ อาจเกิดอันตรายได้เพราะกรดไขมันในน้ำมันปลาเป็นสารตั้งต้นในการผลิต eicosanoids ซึ่งมีผลต่อการทำงานต่างๆ ของร่างกาย
- 4) ข้อ 1) 2) และ 3) ถูก
- 5) ไม่มีคำตอบที่ถูกต้อง