บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารสำหรับการป้องกันและควบคุมโรคจอประสาทตาเสื่อม (Dietary supplements for prevention and management of age-related macular degeneration)

รองศาสตราจารย์ ดร.ภก.พัฒนา ศรีพลากิจ และ รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ.อรสร สารพันโชติวิทยา
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

รหัสกิจกรรม 1007-1-000-004-07-2568

จำนวนหน่วยกิต 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 15 สิงหาคม 2568

วันที่หมดอายุ : 14 สิงหาคม 2569

บทคัดย่อ

โรคจอประสาทตาเสื่อมเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้สูงอายุสูญเสียการมองเห็น ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาใดที่ช่วยให้การมองเห็นกลับคืนมาได้ ดังนั้นการป้องกันโรค ตลอดจนการควบคุมโรคด้วยการชะลอการดำเนินของโรคจึงเป็นเป้าหมายที่สำคัญ มีรายงานการศึกษาทางคลินิกมากมายเกี่ยวกับการใช้สารในกลุ่มแซนโทฟิลล์ สารสกัดจากพืชที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน กรดไขมันจากน้ำมันปลา รวมทั้งวิตามินและเกลือแร่ ในการป้องกันและควบคุมโรคจอประสาทตาเสื่อม สารแต่ละชนิดมีหน้าที่และกลไกการออกฤทธิ์ต่อโรคที่แตกต่างกัน เช่น ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ เป็นต้น ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของสารดังกล่าวอาจมีส่วนช่วยป้องกันและควบคุมโรคดังกล่าวได้

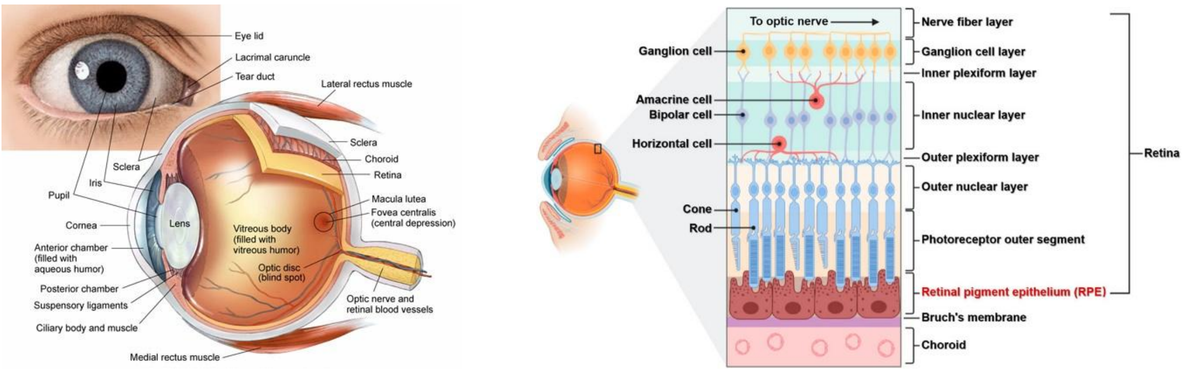
วัตถุประสงค์

เพื่อให้ความรู้ถึงสาเหตุและกลไกการเกิดโรคจอประสาทตาเสื่อม รวมทั้งข้อมูลผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของสารต้านออกซิเดชัน กรดไขมัน วิตามิน และเกลือแร่ ที่ใช้สำหรับการป้องกันและควบคุมโรคจอประสาทตาเสื่อม

บทนำ

โรคจอประสาทตาเสื่อม (age-related macular degeneration หรือ AMD) เป็นโรคเรื้อรังที่เกี่ยวกับการเสื่อมของจอตา (retina) สาเหตุเกิดจากความผิดปกติของเนื้อเยื่อบริเวณของจุดรับภาพชัด (macula) ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมองภาพไม่ชัดหรือสูญเสียการมองเห็น โรคดังกล่าวเป็นโรคตาที่พบบ่อยในผู้สูงอายุที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป และเป็นโรคที่เป็นสาเหตุหนึ่งที่ให้ตาบอดแบบถาวรของประชากรทั่วโลก ในปี ค.ศ. 2020 มีผู้ป่วยเป็นโรคนี้ทั่วโลกจำนวน 196 ล้านคน คาดว่าจะมีผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเป็น 240 ล้านคนในปี ค.ศ. 2030 และเพิ่มขึ้นอีกเป็น 288 ล้านคนในปี ค.ศ. 2040 ปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เป็นโรคจอประสาทตาเสื่อม ได้แก่ อายุที่มากขึ้น, กรรมพันธุ์, การสูบบุหรี่, โรคอ้วน, โรคความดันโลหิตสูง, โรคไขมันในเลือดสูง และการเผชิญกับแสงแดด เป็นต้น [1] พยาธิกำเนิดของโรคนี้เกิดที่บริเวณจอตาได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ (1) ภาวะความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดการเสียสมดุลระหว่างอนุมูลอิสระ (free radicals) และสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) ทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ (2) การอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) (3) การเมตาบอริสมของไขมันที่ผิดปกติ (dysregulation of lipid metabolism) เป็นต้น [2]

องค์ประกอบของจุดรับภาพชัด (macula) บริเวณจอตา (**รูปที่ 1A)** คือเนื้อเยื่อที่มีสารสีของจอตา (retinal pigment epithelium หรือ RPE) ที่มีการจัดเรียงเซลล์แบบชั้นเดี่ยว โดยอยู่ด้านล่างของเซลล์รับภาพ (photoreceptor cell) และอยู่ด้านบนของ Bruch’s membrane ของเนื้อเยื่อคอรอยด์ (choroid) (**รูปที่ 1B**) RPE เป็นตัวกั้นกลางระหว่างเลือดกับเซลล์จอตา รวมทั้งยังทำหน้าที่ต่างๆ เช่น เป็นที่ยึดเกาะของเซลล์จอตา, ช่วยเก็บกักสารอาหารและวิตามินเพื่อจัดส่งให้เซลล์รับภาพ, ช่วยดูดกลืนแสงที่กระเจิง, เกี่ยวข้องกับการผลิตและการนำกลับมาใช้ใหม่ของสารสี เป็นต้น ดรูเซน (drusen) เป็นของเสียที่มีสีเหลืองซึ่งถูกขับออกนอกเซลล์และสะสมใต้ชั้นของ RPE การเกิดขึ้นของดรูเซนเป็นสาเหตุให้เซลล์รับภาพและเซลล์ RPE ถูกทำลาย การเกิดขึ้นของดรูเซนยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด แต่พบว่ามีองค์ประกอบเป็นไขมัน ธาตุต่างๆ เช่น สังกะสี เหล็ก แคลเซียม และโปรตีนที่พบเหมือนในเซลล์ RPE ดังนั้นจึงอาจเกี่ยวข้องกับการทำงานที่ผิดปกติของเซลล์ RPE เซลล์ดังกล่าวจะไม่มีการเพิ่มจำนวนเหมือนเซลล์ชนิดอื่น และยังเป็นจุดหนึ่งที่ต้องเผชิญกับภาวะความเครียดออกซิเดชัน และภาวะการอักเสบในระดับสูงที่สุดของร่างกาย [1]



(A) (B)

รูปที่ 1 กายวิภาคของตา (A) และจอตา (B)

ที่มา http://specialtyicare.com/wp-content/uploads/2012/07/eyeanatomy.jpg
https://www.frontiersin.org/files/Articles/727870/fphar-12-727870-HTML/image_m/fphar-12-727870-g001.jpg

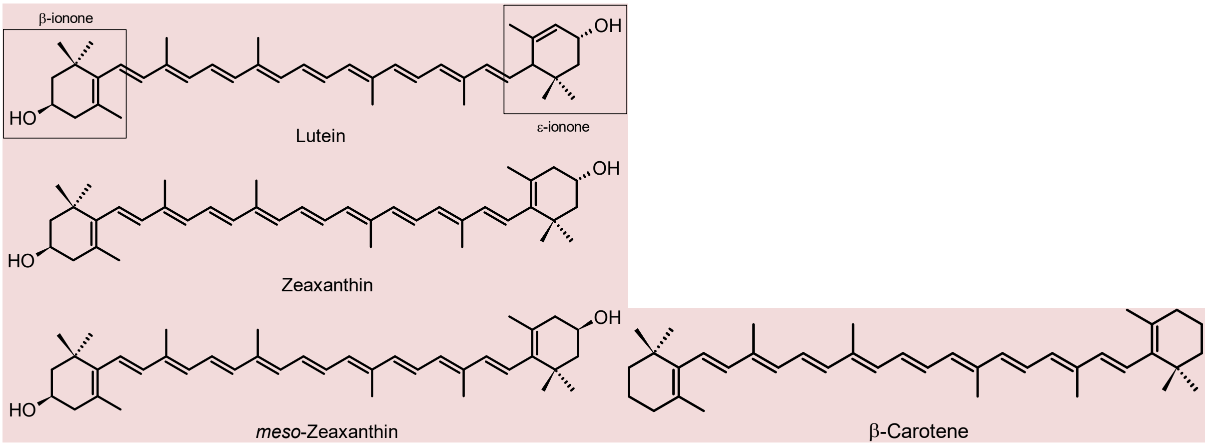
โรคจอประสาทตาเสื่อมสามารถจำแนกตามขนาดของดรูเซนร่วมกับการวินิจฉัยทางคลินิก เช่น การวัดระดับการมองเห็น (visual acuity test) และความผิดปกติของเม็ดสี (pigment abnormality) โดยปกติของจอตาในผู้สูงอายุมักพบดรูเซนได้แต่มีขนาดเล็ก (<63 µm) แต่ถ้ามีขนาดใหญ่ขึ้นจะมีความเสี่ยงของโรคนี้มากขึ้น โรคระยะเริ่มแรก (early stage) ดรูเซนจะมีขนาดอยู่ในช่วง 63-125 µm และไม่เห็นความผิดปกติของเม็ดสี ในขณะที่โรคระยะกลาง (intermediate stage) ดรูเซนจะมีขนาดเท่ากับระยะเริ่มต้นแต่เห็นความผิดปกติของเม็ดสี และโรคระยะท้าย (late stage) จะจำแนกออกเป็นชนิดแห้ง (dry) และชนิดเปียก (wet) โรคจอประสาทตาเสื่อมชนิดแห้ง (geographic atrophy หรือ non-exudative AMD) เกิดจากการฝ่อของ RPE และหลอดเลือดของเนื้อเยื่อคอรอยด์ รวมทั้งเซลล์รับภาพถูกทำลาย ในขณะที่โรคจอประสาทตาเสื่อมชนิดเปียก(neovascular หรือ exudative AMD) เกิดจากเส้นเลือดฝอยงอกใหม่ที่มีการเจริญผิดปกติบริเวณใต้จอตา ส่งผลให้เกิดการรั่วของน้ำและทำลายเนื้อเยื่อบริเวณจุดรับภาพชัด จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจากโรคทั้งหมดจะมีประมาณ 10-15% จะพัฒนาสู่โรคขั้นสูงนั่นคือโรคจอประสาทตาเสื่อมชนิดเปียก ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยสูญเสียการมองเห็นอย่างรุนแรง [1,2]

สารจำพวกออกซิเจนที่ไวต่อปฏิกิริยา (reactive oxygen species หรือ ROS) ในเซลล์ที่มีระดับสูงเกินไปจะเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความเครียดออกซิเดชัน ROS ที่เกิดขึ้นบริเวณจุดรับภาพชัดมีสาเหตุจากหลายปัจจัย ตัวอย่างได้แก่ (1) เนื่องจากเซลล์รับภาพและเซลล์ RPE ต้องการเลือดมาเลี้ยงมาก เนื่องจากเซลล์มีการสันดาปสูง ดังนั้นจึงสัมผัสกับออกซิเจน (O_2) ในระดังสูง (2) กระบวนการฟาโกไซโทซิส (phagocytosis) ของเซลล์ RPE ต่อ photoreceptor outer segments (POS) ซึ่งมีผลดีต่อเซลล์รับภาพ แต่มักทำให้เกิดไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) (3) ผนังเซลล์ของเซลล์รับภาพประกอบด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่ง (poly-unsaturated fatty acid หรือ PUFA) ในปริมาณสูง เมื่อเกิดออกซิไดซ์มักเกิด ROS ที่เกินการควบคุมทำให้เกิดการอักเสบ (4) เนื้อเยื่อบริเวณจุดรับภาพชัดสัมผัสแสงสีฟ้า (blue light) ที่มีความยาวคลื่น 400-500 nm อย่างต่อเนื่อง ทำให้เกิด ROS ที่บริเวณจอตา (5) การสูบบุหรี่ทำให้เกิด ROS ทั่วร่างกาย (6) การรับประทานอาหารที่ไม่เพียงพอจะทำให้เกิด H_2O_2 และ O_2^- (superoxide anion) ในระดับสูงที่เซลล์ RPE ดังนั้นภาวะความเครียดออกซิเดชันซึ่งมาจาก ROS จึงเป็นปัจจัยหลักที่มีผลกระทบต่อเซลล์ RPE นอกจากนี้แล้ว ROS ยังสามารถกระตุ้นให้เกิดดรูเซน, การอักเสบ (inflammation) และการเจริญของหลอดเลือดใหม่ (neovascularization) ได้อีก เพราะฉะนั้นการลดความเครียดออกซิเดชันดังกล่าว จะส่งผลให้สามารถป้องกันโรคจอประสาทตาเสื่อมได้ รวมทั้งช่วยชะลอการลุกลามของโรคนี้ได้ [1] ปัจจุบัน มีการศึกษามากมายเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (dietary supplement) เพื่อป้องกันและควบคุมโรคจอประสาทตาเสื่อม ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารส่วนใหญ่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (antioxidant activity) ได้แก่ สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ (natural antioxidant), กรดไขมัน (fatty acid), วิตามิน (vitamin) และเกลือแร่ (mineral)

แซนโทฟิลล์

จุดรับภาพชัดเป็นส่วนหนึ่งของจอตาที่อยู่บริเวณตรงกลางของจอตา ซึ่งมีหน้าที่สำคัญในการรับภาพและสีทำให้มองเห็นภาพได้อย่างชัดเจน ตำแหน่งกึ่งกลางของจุดรับภาพชัดจะมีบริเวณรอยบุ๋ม (fovea) และใจกลางของรอยบุ๋ม (foveola) ที่บริเวณจุดรับภาพชัดพบเซลล์รับภาพ โดยเฉพาะเซลล์รูปกรวย (cone cell) อยู่กันอย่างหนาแน่น โดยเฉพาะบริเวณใจกลางของรอยบุ๋มพบเซลล์รูปกรวยอย่างเดียว ในขณะที่เซลล์รูปแท่ง (rod cell) ส่วนใหญ่อยู่บริเวณรอบนอกของจอตา นอกจากนี้ยังพบว่าบริเวณรอยบุ๋มพบสารสีของจุดรับภาพชัด (macular pigment) เป็นสารกลุ่มแซนโทฟิลล์ (xanthophylls) ได้แก่ lutein, zeaxanthin และ *meso*-zeaxanthin ในระดับความเข้มข้นสูง (0.1-1 mM) และความเข้มข้นของสารสีดังกล่าวจะลดลงอย่างมากเมื่อออกห่างจากใจกลางของรอยบุ๋ม บริเวณใจกลางของรอยบุ๋มพบการสะสมของสารสีคือ zeaxanthin และ *meso*-zeaxanthin ในอัตราส่วน zeaxanthin และ meso-zeaxanthin ต่อ lutein มากกว่า 9:1 ในขณะที่พบ lutein ส่วนใหญ่อยู่บริเวณรอบนอกของจอตา โดยมีอัตราส่วน zeaxanthin ต่อ lutein เท่ากับ 1:2 การเปลี่ยนแปลงของปริมาณสารสีดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับอัตราส่วนของเซลล์รูปกรวยและเซลล์รูปแท่งด้วย [1]

สารสีของจุดรับภาพชัดที่มีลักษณะของโครงสร้างแตกต่างกัน (**รูปที่** 2A) และการกระจายของสารสีที่บริเวณจุดรับภาพชัดจะสัมพันธ์กับฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน และความสามารถในการกรองแสง (light-filtering capability) ที่เกิดขึ้น โดยที่โครงสร้างของ lutein มีวง β-ionone และวง ε-ionone ในขณะที่ zeaxanthin และ *meso*-zeaxanthin มี β-ionone 2 วง นอกจากนี้ยังพบว่าโครงสร้างของ lutein มีความยาวของพันธะที่เกิดคอนจูเกต (conjugate) สั้นกว่า zeaxanthin และ *meso*-zeaxanthin ดังนั้นจึงทำให้ lutein มีความสามารถกำจัด singlet oxygen น้อยกว่า นอกจากนี้ยังพบว่า lutein, zeaxanthin และ *meso*-zeaxanthin สามารถดูดกลืนแสงสูงสุดของแสงสีน้ำเงินได้แตกต่างกัน โดยที่ความยาวคลื่น 445, 452 และ 463 nm ตามลำดับ ความหนาแน่นและการกระจายตัวของสารสีทั้งสามบริเวณจอตาจึงทำให้สามารถกรองแสงสีน้ำเงินครอบคลุมช่วงความยาวคลื่น 400-500 nm ในขณะที่สารสีเดี่ยวแต่ละชนิดไม่สามารถทำได้ [1] นอกจากนี้สารสีดังกล่าวยังเป็นโครงสร้างสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ และช่วยรักษาให้เกิดสมดุลของรีดอกซ์ (redox) อีกด้วย [3]



(A) สารกลุ่มแซนโทฟิลล์ (B) สารกลุ่มแคโรทีน

รูปที่ 2 โครงสร้างเคมีของสารในกลุ่มแคโรทีนอยด์ ซึ่งประกอบด้วย (A) สารกลุ่มแซนโทฟิลล์ (B) สารกลุ่มแคโรทีน

กลุ่มแซนโทฟิลล์ เช่น lutein และ zeaxanthin และกลุ่มแคโรทีน (carotenes) เช่น β-carotene (**รูปที่ 2B**) เป็นสารสีที่ผลิตจากพืช สารทั้งหมดจัดอยู่ในกลุ่มแคโรทีนอยด์ (carotenoids) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน โครงสร้างของกลุ่มแคโรทีนจะไม่มีหมู่ไฮดรอกซิลเหมือนกับกลุ่มแซนโทฟิลล์ รวมทั้ง β-carotene ทำหน้าที่เป็น provitamin A (สารที่มีคุณสมบัติในการเปลี่ยนเป็น vitamin A) ในขณะที่ lutein และ zeaxanthin ไม่มีคุณสมบัติดังกล่าว lutein และ zeaxanthin เป็นสารที่ต้องได้จากการบริโภคจากอาหารเท่านั้น ร่างกายไม่สามารถสังเคราะห์สารทั้งสองนี้เองได้ อาหารที่มีสารทั้งสองชนิดคือผักใบเขียวและผลไม้ เช่น ผักคะน้า อะโวคาโด ข้าวโพด รวมทั้งไข่แดงและสาหร่ายบางชนิด [3] ในทางตรงข้าม *meso*-zeaxanthin ไม่พบในพืช แต่พบในสัตว์แต่มีปริมาณน้อย เช่น ปลาบางชนิด กุ้ง เต่า ในขณะที่ในมนุษย์ *meso*-zeaxanthin เปลี่ยนแปลงมาจาก lutein ที่บริเวณจอตา [1]

ในปี ค.ศ. 2001 มีงานวิจัยทางคลินิกในมนุษย์ที่สำคัญเรื่อง AREDS (Age-Related Eye Disease Study) ซึ่งเป็นการศึกษาผลของการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของสารในกลุ่มแซนโทฟิลล์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อยับยั้งการดำเนินของโรคจอประสาทตาเสื่อมชนิดแห้ง สูตรตำรับ AREDS1 ประกอบด้วย β-carotene ร่วมกับวิตามินและเกลือแร่ (**ตารางที่ 1**) ผลการทดลองพบว่าสามารถชะลอการดำเนินของโรคไปสู่ขั้นสูงได้ 25% ต่อมามีการเปลี่ยนสูตรตำรับเป็น AREDS2 ซึ่งเป็นเปลี่ยนส่วนประกอบเป็น lutein และ zeaxanthin ร่วมกับวิตามินและเกลือแร่ โดยให้สารทั้งสองชนิดในอัตราส่วน 5:1 เนื่องจากการดูดซึมของ lutein ขึ้นกับ zeaxanthin ที่มีอยู่ในร่างกาย จากผลการศึกษาดังกล่าวพบว่าสูตรตำรับ AREDS2 สามารถชะลอการดำเนินของโรคไปสู่ขั้นสูงได้ดีกว่า AREDS1 โดยสามารถชะลอได้ 31% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก และสัมพันธ์กับระดับของสารทั้งสองในเลือดที่เพิ่มขึ้นเป็น 190-210% หลังจากใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมาเป็นระยะเวลา 5 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเริ่มต้น ในขณะที่กลุ่มยาหลอกมีระดับสารในเลือดไม่เปลี่ยนแปลง นอกจากนี้ยังพบว่าการตัด β-carotene ออกจากสูตรตำรับหรือการใช้ zinc ปริมาณน้อยลง ไม่ได้ส่งผลต่อการดำเนินของโรคแต่อย่างใด รวมทั้งผลของการใช้ lutein และ zeaxanthin มีความปลอดภัยมากกว่า β-carotene เนื่องจากกลุ่มคนที่สูบบุหรี่ซึ่งได้รับ β-carotene ในปริมาณสูงจะมีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งปอด lutein และ zeaxanthin ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมักได้มาจากสารสกัดดอกดาวเรือง (marigold flower extract) ที่มาจากพืช *Tagetes erecta* ในบางครั้ง zeaxanthin อาจได้มาจากสารสกัดพริกหยวก (paprika fruit extract) ที่มาจากพืช *Capsicum annuum* ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่สูตรตำรับ AREDS2 แสดงดัง**รูปที่ 3** อย่างไรก็ตามพบว่าแคโรทีนอยด์จากอาหารสามารถถูกดูดซึมได้ดีกว่าที่มาจากผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เนื่องจากไขมันจากอาหารที่รับประทานควบคู่กันมีส่วนช่วยให้การดูดซึมของสารได้ดีมากขึ้น [2,4] จากผลการศึกษาทางคลินิก (clinical study) และการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) พบว่าการใช้ lutein และ zeaxanthin มีผลช่วยชะลอการดำเนินของโรคนี้ได้ โดยที่การศึกษาส่วนใหญ่ให้ผลเป็นบวก แต่อย่างไรก็ตามสารดังกล่าวไม่สามารถใช้ทดแทนการรักษาโรคจอประสาทตาเสื่อมได้ [1]

ตารางที่ 1 สูตรตำรับ AREDS1 และ AREDS2

Composition	AREDS1 Dose/day	AREDS2 Dose/day
Vitamin C	500 mg	500 mg
Vitamin E	400 IU	400 IU
Zinc	80 mg	25 mg
Copper	2 mg	2 mg
Beta-carotene	15 mg	-
Lutein	-	10 mg
Zeaxanthin	-	2mg

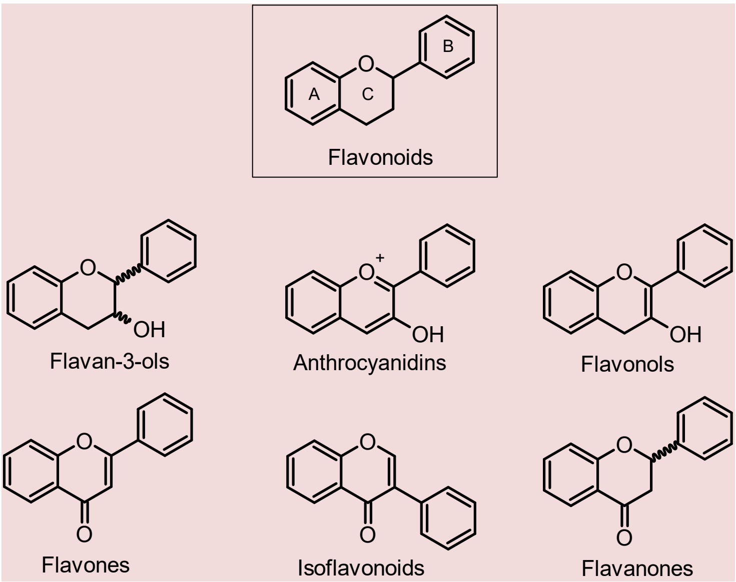
รูปที่ 3 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีสูตรตำรับ AREDS2

ฟลาโวนอยด์

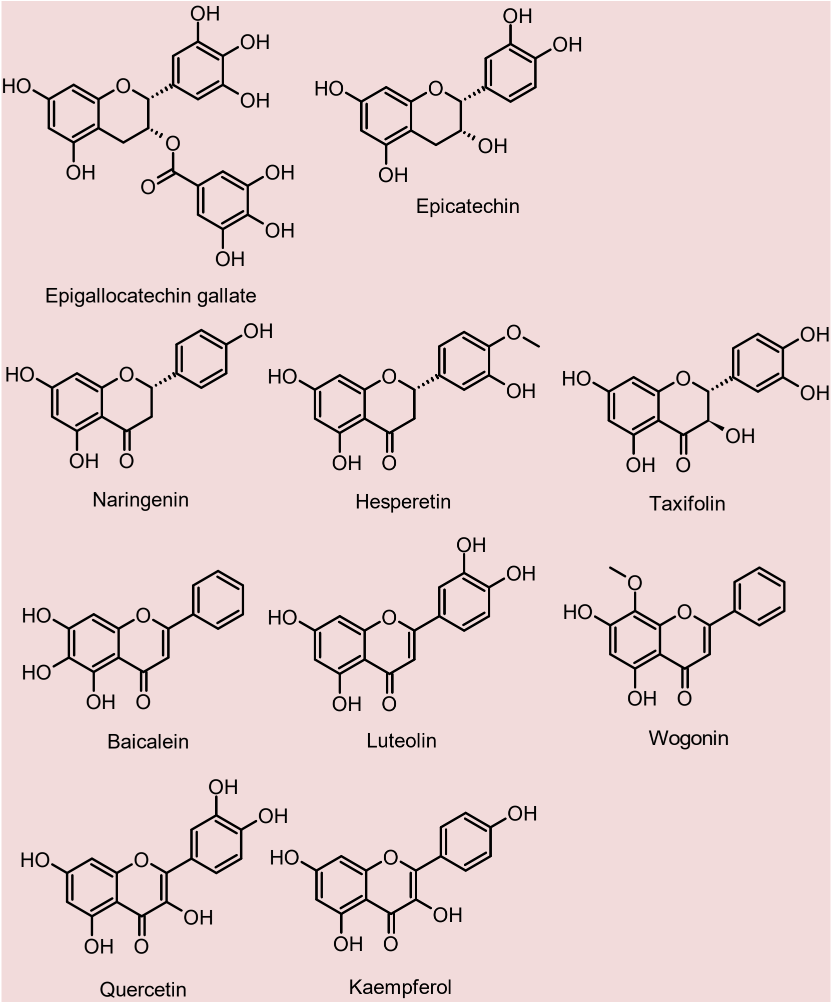
ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) สามารถใช้ป้องกันและควบคุมโรคจอประสาทตาเสื่อมได้ เนื่องจากมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน สารดังกล่าวสามารถกระตุ้นกลไกที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ต่างๆ ได้แก่ glutathione peroxidase (GSH-Px) และ superoxide dismutase (SOD) ซึ่งทำหน้าที่ต้านออกซิเดชัน จึงทำให้ความเครียดออกซิเดชันที่เกิดขึ้นน้อยลง รวมทั้งช่วยยับยั้งกระบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) ของเซลล์ RPE ฟลาโวนอยด์มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory activity) โดยสามารถยับยั้งสารสำคัญต่างๆ ในกระบวนการอักเสบ เช่น interleukin (IL) ได้แก่ IL-1β, IL-6, IL-8 ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ โดยจะทำให้มีปริมาณสารสำคัญต่างๆ ลดลง ฟลาโวนอยด์ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ (anti-angiogenic activity) ซึ่งเกี่ยวข้องกับโรคจอประสาทตาเสื่อมชนิดเปียก เนื่องจากมีการเจริญของหลอดเลือดที่ผิดปกติใต้จอตา สารช่วยปรับสารเร่งการเจริญของหลอดเลือดใหม่ชนิดต่างๆ เช่น vascular endothelial growth factor (VEGF) ให้มีปริมาณลดลง ดังนั้นจากฤทธิ์ต่างๆ ดังที่กล่าวมาแล้ว จึงทำให้ฟลาโวนอยด์มีศักยภาพทั้งในการป้องกันและควบคุมโรคจอประสาทตาเสื่อมได้ อย่างไรก็ตามการวิจัยในด้านการดูดซึมและประสิทธิภาพทางคลินิกของฟลาโวนอยด์ยังจำเป็นต้องมีการศึกษาต่อไป [2,5]

ฟลาโวนอยด์จัดเป็นสารประกอบโพลีฟีนอล (polyphenolic compound) และอยู่ในรูปไกลโคไซด์ (glycoside) สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์สามารถแบ่งเป็นกลุ่มย่อยตามลักษณะโครงสร้างที่ต่างกันของบริเวณวงเฮเทอโรไซคลิก (heterocyclic ring) หรือวง C (**รูปที่ 4**) ได้แก่ flavan-3-ols, anthocyanidins, flavonols, flavones, isoflavonoids และ flavanones รายละเอียดของกลุ่มแอนโธไซยานิดิน (anthocyanidins) จะกล่าวในหัวข้อถัดไป สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์พบได้ในพืชชนิดต่างๆ รวมทั้งพืชที่ใช้เป็นอาหาร ตัวอย่างของพืชที่มีปริมาณฟลาโวนอยด์สูง เช่น ชา หัวหอม แอปเปิล นอกจากนี้ยังสามารถพบในผักและผลไม้ที่มีสี โดยมีปริมาณและชนิดของฟลาโวนอยด์ที่แตกต่างกัน [2,5]

ตัวอย่างของฟลาโวนอยด์ในผักและผลไม้ที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ฤทธิ์ต้านการอักเสบ และฤทธิ์ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ ที่มีการศึกษาเกี่ยวข้องกับโรคจอประสาทตาเสื่อม ได้แก่ (1) กลุ่ม flavanols เช่น epigallocatechin gallate และ epicatechin พบในชาเขียวและโกโก้ (2) กลุ่ม flavanones เช่น naringenin และ hesperetin พบในผลไม้ในวงศ์ส้ม (citrus family) และ taxifolin พบในพืชหลายชนิด (3) กลุ่ม flavones เช่น baicalein, luteolin และ wogonin พบในผักและผลไม้หลายชนิด (4) กลุ่ม flavonols เช่น quercetin และ kaempferol พบในผักและผลไม้หลายชนิด (**รูปที่ 5**) [2,5] ตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์แสดงดัง**รูปที่ 6**



รูปที่ 4 โครงสร้างแกนหลักของสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์และโครงสร้างเคมีของกลุ่มย่อยต่างๆ



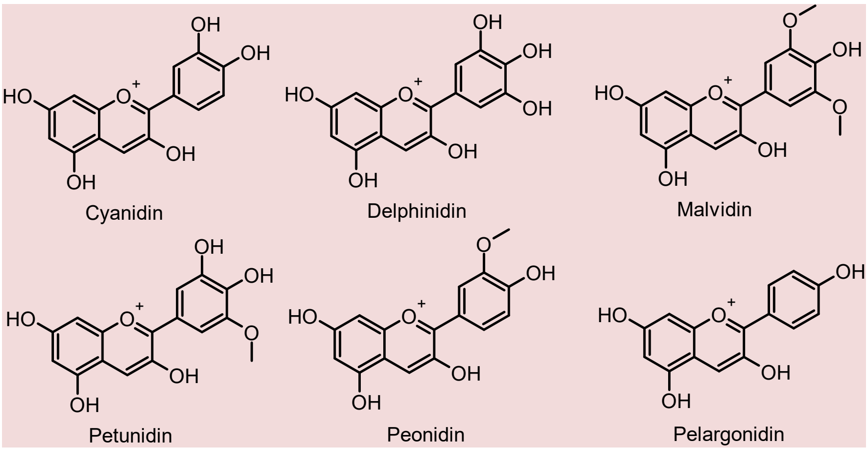
รูปที่ 5 โครงสร้างเคมีของสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์

รูปที่ 6 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์

แอนโธไซยานิน

สารในกลุ่มแอนโธไซยานิน (anthocyanins) มีคุณสมบัติต้านออกซิเดชันสูง โดยช่วยให้อนุมูลอิสระมีเสถียรภาพ เนื่องจากสารมีความสามารถในการให้ไฮโดรเจน นอกจากนี้แล้วยังช่วยกระตุ้นการสังเคราะห์ rhodopsin เพื่อใช้ป้องกันเนื้อเยื่อจอตาเมื่อสัมผัสกับแสงวิสิเบิล (visible light) และรังสีต่างๆ ที่มากเกินไป รวมทั้งช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการมองเห็น โดยเพิ่มการไหลเวียนเลือดบริเวณจอตาทำให้ออกซิเจนและสารอาหารไปเลี้ยงเซลล์รับภาพ ซึ่งมีผลให้เซลล์สามารถทำงานได้ดีและมีชีวิตรอด นอกจากแอนโธไซยานินจะมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันแล้วยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยยับยั้งเอนไซม์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นกระบวนการอักเสบ ดังนั้นจึงช่วยลดการหลั่งของ proinflammatory cytokines จากเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน เช่น IL และ TNF-α (tumor necrosis factor) ซึ่งเหนี่ยวนำให้เกิดการทำลายจอตา งานวิจัยหลายเรื่องที่ชี้ให้เห็นถึงประโยชน์ของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของแอนโธไซยานิน ต่อการใช้เพื่อป้องกันหรือควบคุมโรคจอประสาทตาเสื่อม อย่างไรก็ตามปัญหาที่สำคัญคือเมื่อแอนโธไซยานินถูกดูดซึมแล้วจะถูกกำจัดและขับออกอย่างรวดเร็ว จึงทำให้ไม่ไปถึงอวัยวะเป้าหมายได้อย่างเพียงพอ ดังนั้นความเหมาะสมของขนาดยา ระบบนำส่งยา ระยะเวลาการใช้ และแหล่งที่มาของแอนโธไซยานิน จึงเป็นปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงเพื่อทำการศึกษาต่อไป [2,3]

สารในกลุ่มแอนโธไซยานินจัดอยู่ในกลุ่มฟลาโวนอยด์และส่วนใหญ่โมเลกุลอยู่ในรูปไกลโคไซด์ โมเลกุลน้ำตาลที่พบคือ glucose, galactose, arabinose หรือ rhamnose โดยที่อาจมีน้ำตาลหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งโมเลกุล ในกรณีที่ไม่มีหมู่น้ำตาลมาเกาะที่โมเลกุลจะเรียกว่าแอนโธไซยานิดิน (anthocyanidin) โครงสร้างเด่นของสารคือมีประจุบวกที่วง C ของโครงสร้างแกนหลัก flavylium แอนโธไซยานินเป็นสารที่มีสีม่วงแดงโดยจะเป็นสารหลักที่พบในดอกไม้ ผักและผลไม้ ที่มีสีแดง ฟ้า และม่วง เบอร์รี ได้แก่ blueberry, bilberry, blackcurrant, strawberry และ goji berry ผลไม้ที่มีสีดังกล่าวจึงพบสารกลุ่มนี้ในปริมาณสูง ส่วนประกอบของแอนโธไซยานินในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ได้มาจากสารสกัดบิลเบอร์รี (bilberry extract) ที่มาจากพืช *Vaccinium myrtillus* ซึ่งเป็นแอนโธไซยานิดินชนิดต่างๆ ได้แก่ cyanidin, delphinidin malvidin, petunidin, peonidin และ pelargonidin (**รูปที่ 7**) โดยมีปริมาณของ cyanidin มากที่สุด [2,3,6] ในขณะที่สารสกัดเมล็ดองุ่น (grape seed extract) ที่มาจากพืช *Vitis vinifera* พบสารหลักเป็นโปรแอนโธไซยานิดิน (proanthocyanidin) ซึ่งเป็นสารประกอบโอลิโกเมอร์ (oligomeric compounds) และไม่มีน้ำตาลในโมเลกุลซึ่งมีโมโนเมอร์ (monomer) เป็นสารในกลุ่ม flavan-3-ols เช่น catechin, epicatechin, gallocatechin, epigallocatechin, epiafzelechin และ epicatechin เมื่อโอริโกเมอร์สลายตัวจะได้สารกลุ่มแอนโธไซยานิดิน [6] **รูปที่ 8** แสดงตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบเป็นสารสกัดบิลเบอร์รี โดยฉลากระบุอยู่ในรูปแอนโธไซยาโนไซด์ (anthocyanoside) และตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบเป็นสารสกัดเมล็ดองุ่น โดยฉลากอาจระบุอยู่ในรูปโปรแอนโธไซยานิดินหรือโปรไซยานิดิน (procyanidin)

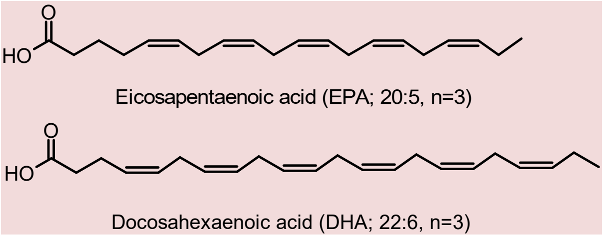


รูปที่ 7 โครงสร้างเคมีของสารในกลุ่มแอนโธไซยานิดิน

รูปที่ 8 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีสารสกัดบิลเบอร์รี และสารสกัดเมล็ดองุ่น

กรดไขมัน

กลุ่มกรดไขมัน (fatty acids) ที่พบในอาหารประกอบด้วย (1) กลุ่มกรดไขมันอิ่มตัว (saturated fatty acids หรือ SFAs) (2) กลุ่มกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดหลายตำแหน่ง (polyunsaturated fatty acids หรือ PUFAs) และกลุ่มกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดตำแหน่งเดียว (monounsaturated fatty acids หรือ MUFAs) ซึ่งใช้เป็นแหล่งพลังงานของร่างกาย กลุ่มกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดหลายตำแหน่ง โดยเฉพาะกรดไขมันโอเมกา-3 (omega-3 fatty acid) เป็นกรดไขมันจำเป็นที่มีความสำคัญต่อสุขภาพหลายด้าน ในด้านของโรคจอประสาทตาเสื่อมนั้น สารดังกล่าวเป็นส่วนประกอบของโครงสร้างจอตา รวมทั้งยังมีฤทธิ์การต้านอักเสบ, ฤทธิ์ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่, ฤทธิ์ปกป้องเซลล์ประสาท (neuroprotective activity) ชนิดของกรดไขมันโอเมกา-3 ที่มีการศึกษาเพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนี้ ได้แก่ docosahexaenoic acid (DHA) และ eicosapentaenoic acid (EPA) (**รูปที่ 9**) [4,7] ตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของกรดไขมันโอเมกา-3 มักได้มากจากน้ำมันปลา (fish oil) โดยฉลากระบุกรดไขมันทั้ง DHA และ EPA อยู่ในรูปไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) (**รูปที่ 10**)

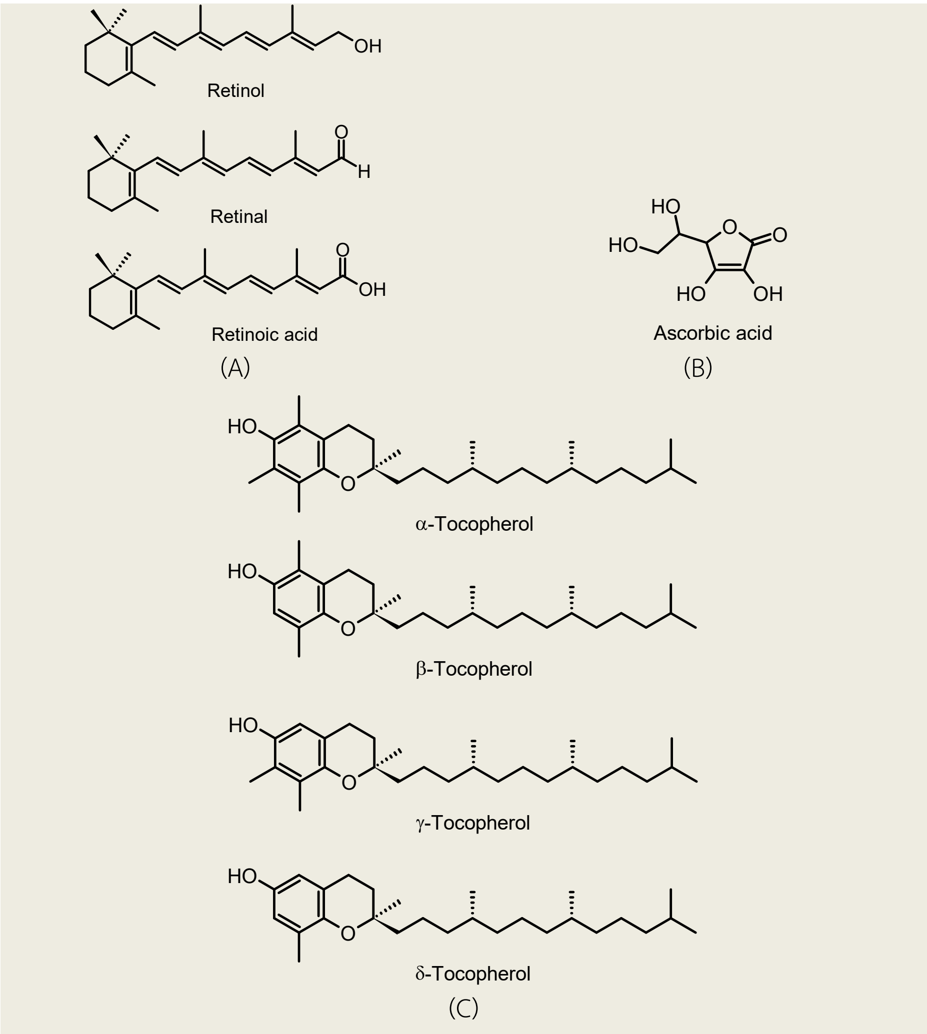


รูปที่ 9 โครงสร้างเคมีของสารในกลุ่มกรดไขมันโอเมกา-3

รูปที่ 10 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีน้ำมันปลา

วิตามินและเกลือแร่

วิตามินที่มีส่วนช่วยในป้องกันโรคจอประสาทตาเสื่อมมีดังนี้ (1) vitamin A หรือเรตินอยด์ (retinoids) เป็นวิตามินซึ่งมีความเกี่ยวข้องอย่างใกล้ชิดกับแคโรทีนอยด์ โดยมีโครงสร้างเหมือนกับเมตาบอไลท์ที่เกิดจากแคโรทีนอยด์ รวมทั้ง β-carotene ยังทำหน้าที่เป็น provitamin A อีกด้วย โดยสามารถเกิดสารในกลุ่มเรตินอยด์ได้ 2 โมเลกุล มีรายงานการวิจัยที่พบว่าผู้ที่รับประทานผักและผลไม้ที่มีวิตามินชนิดนี้สูง จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคจอประสาทตาเสื่อมในทุกระยะของโรค (2) vitamin C หรือ ascorbic acid เป็นวิตามินที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันสามารถช่วยปกป้องไขมัน โปรตีน คาร์โบไฮเดรต และกรดนิวคลีอิก จากการทำลายของอนุมูลอิสระและ ROS มีรายงานการใช้วิตามินดังกล่าวทั้งในรูปเดี่ยวและใช้ร่วมกับวิตามินและสารอื่น ผลการศึกษาพบว่ามีทั้งส่วนช่วยในการป้องกันโรคจอประสาทเสื่อม (3) vitamin E พบในธรรมชาติอยู่ในรูปต่างๆ ได้แก่ α-tocopherol, β-tocopherol, δ-tocopherol และ γ-tocopherol เป็นวิตามินที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ในกรณีที่ขาดวิตามินดังกล่าวจะมีผลให้เกิดการสะสมของ lipofuscin ซึ่งเป็นสารสีที่อยู่ภายในไซโทพลาซึม (cytoplasm) ของเซลล์ RPE ส่งผลให้เซลล์แก่ลง นอกจากนี้แล้วการขาดวิตามินยังมีผลทำให้จอตาถูกทำลายและสูญเสียเซลล์รับภาพ จากการศึกษาพบว่าการรับประทานอาหารที่มี vitamin E จะส่งผลช่วยเพิ่มความเข้มข้นของวิตามินดังกล่าวบริเวณจอตา ซึ่งมีประโยชน์ต่อการลดการดำเนินของโรคจอประสาทตาเสื่อม อย่างไรก็ตามมีรายงานบางส่วนที่พบกว่าการใช้วิตามินที่กล่าวมาทั้งหมดไม่สัมพันธ์ต่อโรคนี้ ซึ่งอาจจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติม [3] โครงสร้างเคมีของวิตามินชนิดต่างๆ แสดงดัง**รูปที่ 10**



รูปที่ 10 โครงสร้างเคมีวิตามินต่างๆ (A) vitamin A (B) vitamin C (C) vitamin E

เกลือแร่ที่มีการศึกษาเกี่ยวกับโรคจอประสาทตาเสื่อมมีดังนี้ (1) สังกะสี (zinc) ทำหน้าที่เป็นโคแฟกเตอร์ (cofactor) ของเอนไซม์หลายชนิด และพบได้บริเวณเนื้อเยื่อของจอตา การใช้ปริมาณสังกะสีระดับ ปานกลางในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมีส่วนช่วยปกป้องจอตา ในขณะที่ถ้าใช้ในปริมาณสูงอาจเกิดความเป็นพิษได้ ผู้สูงอายุที่สูญเสียการมองเห็นจากโรคจอประสาทตาเสื่อมสาเหตุจากผู้ป่วยขาดสังกะสี มีรายงานการให้สังกะสีขนาดสูงเพียงอย่างเดียวช่วยลดการดำเนินของโรคได้ (2) ซีลีเนียม (selenium) ทำหน้าที่เป็นสารต้านออกซิเดชัน และยังเป็นองค์ประกอบของเอนไซม์หลายชนิด มีการศึกษาผลของซีลีเนียมต่อการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคจอประสาทตาเสื่อม โดยทำงานผ่าน selenium-dependent glutathione peroxidase ในการปกป้องไขมันบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์จากอนุมูลอิสระ ในกรณีที่ให้ธาตุนี้ต่อสัตว์ทดลองในปริมาณน้อยจะส่งให้กรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดหลายตำแหน่งมีปริมาณลดลงบริเวณเนื้อเยื่อที่มีสารสีของจอตา [3] (3) ทองแดง (copper) มีความสำคัญต่อการทำงานของ superoxide dismutase ซึ่งเป็นเอนไซม์ในการปกป้องเซลล์จอตาจากความเครียดออกซิเดชัน นอกกนี้ยังพบว่าการขาดทองแดงจะทำให้เกิดการตายของเซลล์จอตาและเซลล์ RPE ซึ่งมีผลต่อการดำเนินของโรค มีรายงานการรับประทานอาหารที่มีทองแดงสูงมีส่วนช่วยลดความเสี่ยงของโรคไปสู่ระยะท้าย [8]

สรุป

ปัจจุบันมีการศึกษาการใช้สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ, กรดไขมัน, วิตามิน และเกลือแร่ สำหรับการป้องกันและควบคุมโรคจอประสาทตาเสื่อม สารในกลุ่มแซนโทฟิลล์เป็นสารสีที่พบบริเวณจอตา มนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์สารดังกล่าวเองได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องได้รับจากการบริโภค สารสกัดจากพืชส่วนใหญ่รวมทั้งวิตามินและเกลือแร่ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร มีจุดประสงค์เพื่อให้ออกฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน เนื่องจากจอตาเป็นบริเวณที่เกิดสารอนุมูลอิสระสูง ในขณะที่กรดไขมันโอเมกา-3 เป็นส่วนประกอบของโครงสร้างจอตา ผลการศึกษาทางคลินิกในการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารดังกล่าวสามารถใช้ป้องกันและควบคุมโรคได้ ในขณะที่รายงานบางส่วนไม่สามารถใช้กับโรคดังกล่าวได้ สาเหตุสำคัญของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้นั้นน่าจะเกี่ยวข้องกับขนาดที่เหมาะสม การดูดซึม และการถูกกำจัดของสาร ส่งผลไปยังอวัยวะเป้าหมายไม่เพียงพอ แต่อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์เสริมอาหารดังกล่าวยังสามารถใช้ได้ เนื่องจากมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง เพราะเป็นสารที่พบทั่วไปในอาหารที่รับประทานอยู่แล้ว รวมทั้งมีผลข้างเคียงน้อยและมีความเป็นพิษต่ำ ตลอด จนการปล่อยให้โรคนี้ลุกลามขึ้นจะทำให้ยากต่อการรักษา

เอกสารอ้างอิง

[1] Nguyen D, Thrimawithana T, Piva TJ, Grando D, Huynh T. Benefits of plant carotenoids against age-related macular degeneration. J Funct Foods, 2023; 106: 105597.

[2] Li X, Zhao L, Zhang B, Wang S. Berries and their active compounds in prevention of age-related macular degeneration. Antioxidants. 2024; 13: 1558.

[3] Khoo HE, Ng HS, Yap WS, Goh HJH, Yim HS. Nutrients for prevention of macular degeneration and eye-related diseases. Antioxidants. 2019; 8(4): 85.

[4] Mrowicka M, Mrowicki J, Kucharska E, Majsterek I. Lutein and zeaxanthin and their roles in age-related macular degeneration-neurodegenerative disease. Nutrients. 2022;14(4) :827.

[5] Sun M, Yu T, Zhao J, Zhu X, Xin W, Zhang F, Zhang L. Role of flavonoids in age-related macular degeneration. Biomed Pharmacother. 2023; 159: 114259.

[6] Qi Q, Chu M, Yu X, Xie Y, Li Y, Du Y, Liu X, Zhang Z, Shi J, Yan N. Anthocyanins and proanthocyanidins: chemical structures, food Sources, bioactivities, and product development. 2023; 39(7): 4581-609.

[7] Lee Y, Lee L, Zhang L, Zhou Q. Association between fatty acid intake and age-related macular degeneration: a meta-analysis. Front Nutr. 2024; 11: 1403987.