

เสนอบันทึกการประชุมทางวิชาการ เรื่อง

Vitamin E Supplement Benefits Beyond Beauty



Moderator:

รศ.อุท.กระเชียร ปัญญาคำเลิศ

หน่วยเวชศาสตร์เจริญพันธุ์

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



Speaker:

พศ.พญ.อรวิณ วัลลิการ

สาขาวิชาเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

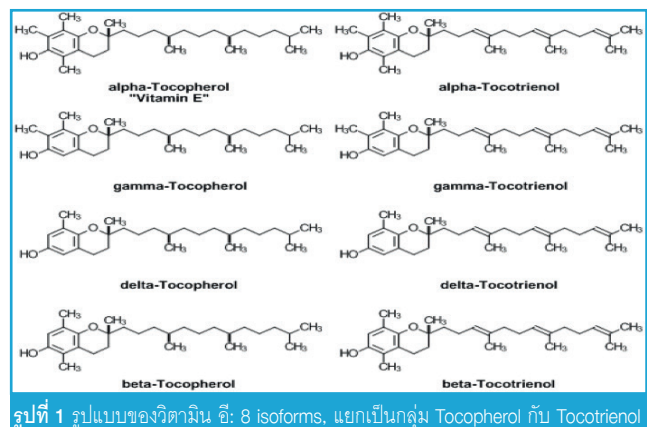
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

What is Vitamin E ?

วิตามินอี (vitamin E) เป็นวิตามินที่ละลายในไขมัน การดูดซึมวิตามินอีจึงต้องมีไขมันร่วมด้วย วิตามินอีถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1922 โดย Herbert MacLean Evans และ Katherine Scott Bishop จากการศึกษาในหนูทดลอง พบว่า วิตามินอีออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับความสามารถด้านการเจริญพันธุ์ในหนูได้ โดยเปรียบเทียบหนูทดลองสองกลุ่ม กลุ่มที่ได้รับวิตามินอีเสริมในอาหาร และกลุ่มที่ไม่ได้รับวิตามินอีเสริม พบว่า ในกลุ่มที่ไม่ได้รับวิตามินอีไม่สามารถเจริญพันธุ์หรือมีลูกได้ จึงเป็นที่มาของชื่อวิตามินอีว่า Tocopherol มาจาก *tokos* (child) + *phero* (to bring birth)

ร่างกายของเราไม่สามารถสร้างวิตามินได้เอง จึงจำเป็นต้องได้จากอาหารที่รับประทาน แหล่งที่มาของวิตามินอีอยู่ในอาหารทั้งพืชและสัตว์ในส่วนที่มีไขมัน เช่น อะโวคาโด ถั่วชนิดต่าง ๆ น้ำมันพืช เนื้อสัตว์ ปลา และยังพบมากในผักใบเขียวและธัญพืชด้วย

Action: วิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันการถูกทำลายของผนังเซลล์ (cell membrane) จากภัยอันตรายต่าง ๆ ในระดับเซลล์ ได้แก่ oxidative stress การอักเสบ (inflammation) และยังมีผลต่อการทำงานของการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet aggregation)



รูปที่ 1 รูปแบบของวิตามิน อี: 8 isoforms, แยกเป็นกลุ่ม Tocopherol กับ Tocotrienol

Vitamin E form: วิตามินอีแบ่งออกเป็น 2 รูปแบบหลัก คือ tocopherol กับ tocotrienol ในแต่ละรูปแบบจะจำแนกเป็น 4 isoform คือ alpha (α), beta (β), gamma (γ) และ delta (δ) โดย tocopherol เป็นรูปแบบที่รู้จักกันเป็นส่วนใหญ่ ส่วน tocotrienol เป็นรูปแบบที่ค้นพบใหม่และเพิ่งปรากฏข้อมูลการศึกษาทางคลินิกออกมา อนึ่ง alpha-tocopherol มีปริมาณสะสมในร่างกายมากที่สุดและเป็นตัวที่ออกฤทธิ์ในเซลล์ต่าง ๆ

เปรียบเทียบกับได้กับ 25-OH vitamin D นั้นเอง อย่างไรก็ตาม โดยธรรมชาติร่างกายต้องการวิตามินอีทั้ง 4 รูปแบบ

Vitamin E Requirement & Adequacy

จาก Thai RDA หรือปริมาณสารอาหารที่แนะนำให้บริโภคต่อวันสำหรับคนไทยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป ในปี พ.ศ. 2541 แนะนำให้บริโภควิตามินอีขนาด 10 mg/day หรือ 15 IU/day ซึ่งเวลานั้นรู้จัก alpha-tocopherol เพียงอย่างเดียว แต่จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งประชากรรับประทานอาหารประเภทถั่ว มัน ชีสในปริมาณมาก พบว่า ประมาณ 90% ของประชากรได้รับวิตามินอีไม่เพียงพอ ทั้งนี้ การขาดวิตามินอีจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพที่สำคัญ (Clinical manifestations of vitamin E deficiency) ได้แก่

- ความผิดปกติของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (Neuromuscular disorder): ทั้ง neuropathic และ myopathic type
- เม็ดเลือดแดงแตกง่าย (Hemolysis)

การขาดวิตามินอีจะพบได้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการดูดซึมไขมัน (lipid malabsorption) ได้แก่ เอนไซม์ที่มีหน้าที่ย่อยไขมันทำงานผิดปกติ ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการมาก ๆ หรือมีความผิดปกติของการทำงานของลำไส้เล็กส่วนต้น ส่งผลให้การดูดซึมไขมันผิดปกติไป ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยขาดวิตามินอีหรือวิตามินที่ละลายในไขมัน (fat soluble vitamin) ทั้งหมด ได้แก่ วิตามิน เอ ดี อี และ เค

สำหรับกรณีที่มีระดับวิตามินอีในเลือดต่ำ (low serum vitamin E level) พบว่า มีความสัมพันธ์กับ (1) การทำงานของภูมิคุ้มกันในร่างกาย ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อในร่างกายได้ง่ายกว่าปกติ (2) ภาวะโลหิตจาง เนื่องจากวิตามินอีมีส่วนช่วยในการคงสภาพของเซลล์เม็ดเลือดแดง ป้องกันการแตกสลายของเม็ดเลือดแดงก่อนวัยอันควร (3) การเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ โดยพบว่าหากมารดามีภาวะพร่องวิตามินอี จะส่งผลให้ทารกในครรภ์ตัวเล็กหรือน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ได้ (Stunting of growth) และ (4) ภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์และภาวะมีบุตรยาก รวมถึงความเสี่ยงในการแท้งบุตรและทารกคลอดก่อนกำหนด เป็นต้น

Redox reaction & Oxidative stress

Endogenous & Exogenous Free Radicals

ทุกครั้งที่ร่างกายสร้างและใช้พลังงาน เกิด Krebs' cycle จะมีการเผาผลาญพลังงานในเซลล์ เกิดของเสียเป็นอนุมูลอิสระ (free radical) ในเซลล์ได้ นอกจากนั้น การสัมผัสกับมลภาวะต่าง ๆ (pollutant) ได้แก่ pm 2.5 ความเครียด สารพิษต่าง ๆ สามารถกระตุ้นให้เกิดอนุมูลอิสระ และกระตุ้นให้เกิดการอักเสบในระดับเซลล์ได้

Effect of free radical

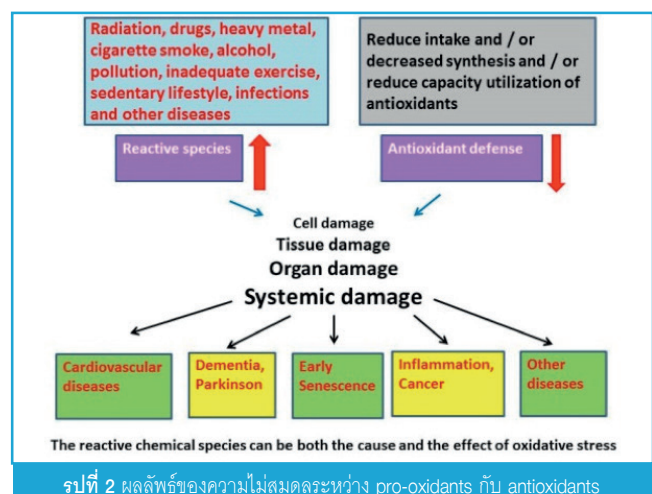
อนุมูลอิสระเป็นโมเลกุลที่มีอิเล็กตรอนที่ไม่มีคู่จับ (unpaired electron) มีลักษณะไม่เสถียร (unstable) และไวต่อการเกิดปฏิกิริยากับโมเลกุลข้างเคียง (highly reactive) เมื่ออนุมูลอิสระทำปฏิกิริยากับเซลล์อื่น เซลล์นั้นจะถูกทำลายโดยโมเลกุลแรกของเซลล์ที่จะถูกทำลาย คือ เยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งประกอบด้วยไขมันเป็นส่วนใหญ่ และเกิดปฏิกิริยาลูกโซ่ต่อเนื่อง ดังนั้น เมื่ออนุมูลอิสระโจมตีเยื่อหุ้มเซลล์ จะทำลายทั้งโปรตีนกับนิวเคลียสที่อยู่ภายใน และถ้าเข้าไปถึง DNA จะส่งผลให้เกิด mutation หรือ telomere หดสั้นลง อันเป็นกลไกหนึ่งของการเกิดโรคเรื้อรัง (chronic disease)

Free radicals and Antioxidant

ร่างกายจะมีกลไกต่อต้านอนุมูลอิสระ เรียกว่า สารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งเป็นสารประกอบที่ต่อต้านกระบวนการเกิดออกซิเดชัน ยับยั้งหรือชะลอปฏิกิริยาจากออกซิเจนหรือเปอร์ออกไซด์ (peroxide) สารต้านอนุมูลอิสระจะแทรกตัวอยู่ในเซลล์และหลอดเลือด ช่วยป้องกันการทำลายเนื้อเยื่อที่เกิดจากปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระ ตัวอย่างสารต้านอนุมูลอิสระที่ได้จากอาหาร ได้แก่ วิตามินเอ, วิตามินซี, วิตามินอี, เบต้าแคโรทีน, ฟลาโวนอยด์ เป็นต้น

Consequence of imbalance between pro-oxidants and antioxidants

หากเกิดความไม่สมดุลระหว่าง pro-oxidants และ antioxidants จะส่งผลให้เกิดโรคได้ เมื่ออยู่ในระดับเซลล์ การอักเสบที่เกิดขึ้นเล็กน้อยและการกระตุ้นให้มีการเปลี่ยนแปลงจนส่งผลให้เกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ความจำเสื่อม (dementia) โรคพาร์กินสัน (Parkinson's) แก่ก่อนวัย (early senescence) การอักเสบ (inflammation) ซึ่งกระตุ้นให้เกิดมะเร็ง (cancer) และโรคอื่น ๆ ได้



วิตามินจะแสดงบทบาทของการต้านอนุมูลอิสระ ณ ระดับเซลล์ โดยวิตามินที่ละลายในไขมัน เช่น วิตามินอีจะแทรกตัวอยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์ ส่วนวิตามินที่ละลายในน้ำ เช่น วิตามินซีจะอยู่

ในกระแสเลือด เมื่อมีสารกระตุ้นที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระมากเกินไปที่ร่างกายจะกำจัดได้ (oxidative stress) สารต้านอนุมูลอิสระในเซลล์จะคอยยับยั้งและชะลอกระบวนการออกซิเดชัน ลดการทำลายเซลล์ ทำให้กระบวนการอักเสบในร่างกายเกิดขึ้นน้อยลง

Vitamin E benefits: The Evidence Established benefits

The evidence of vitamin E benefits for health: **Potential benefits** ได้แก่

- **โรคไขมันพอกตับที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการดื่มแอลกอฮอล์ (nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)** ตัวอย่างการศึกษา **Dietary vitamin E and C intake is inversely associated with the severity of nonalcoholic fatty liver disease** โดย Ivancovsky-Wajcman D, Fliss-Isakov N, Salomone F, et al. *Dig Liver Dis.* 2019 พบว่า การได้รับวิตามินอีมีความสัมพันธ์กับโอกาสที่ต่ำลงของโรคไขมันพอกตับที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ ซึ่งมีภาวะตับอักเสบ (Nonalcoholic Steatohepatitis: NASH) โดยการได้รับวิตามินอีช่วยลดค่าเอนไซม์ AST (aspartate aminotransferase) และ ALT (alanine aminotransferase) ซึ่งเป็นค่าที่สะท้อนถึงการอักเสบของตับ และจากการตรวจเนื้อเยื่อตับ โดยการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) ยังพบว่า การอักเสบของตับลดลง ปัจจุบันพบโรคไขมันพอกตับมากขึ้นในสังคมเมือง และยังไม่มีการรักษาให้หายขาด ดังนั้น การให้วิตามินอีอาจช่วยป้องกันความเสียหายของตับที่เกี่ยวข้องกับ NAFLD

- **โรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุ (age-related macular degeneration: AMD)** ตัวอย่างการศึกษา **Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration** โดย Evans JR, Lawrenson JG. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 จากการทบทวนรายงานการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomised controlled trials: RCTs) พบว่า ผู้สูงอายุที่มีโรคจอประสาทตาเสื่อมอาจชะลอการดำเนินของโรค (delay progression) ได้ด้วยการเสริมวิตามินรวมและแร่ธาตุที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ และนักวิจัยพบการศึกษาขนาดใหญ่ที่แสดงว่า การให้วิตามินอีร่วมกับสังกะสี มีโอกาสน้อยกว่าที่การเสื่อมสภาพซึ่งเกิดกับ macula จะดำเนินไปถึงระยะท้ายของ AMD เมื่อเทียบกับ placebo

Non-established benefits

Vitamin E and disease prevention and therapy: **Non-established** มีการศึกษาประโยชน์ของวิตามินอีเพื่อการป้องกันและรักษาโรคที่น่าสนใจ ดังนี้

- **Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment** ตัวอย่างการศึกษา: **Vitamin for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment** จากการรวบรวม มีบางการศึกษาพบว่าวิตามินอีอาจมีส่วนช่วยลด dementia และ mild cognitive impairment ใน Alzheimer's ได้ ซึ่งต้องทำการศึกษาให้แน่ชัดต่อไป

- **โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease: CVD)** ตัวอย่างการศึกษา: **Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis or randomized controlled trials** กล่าวว่า กลไกของวิตามินอีอาจป้องกันภาวะหลอดเลือดตีบแข็ง (atherosclerosis) ด้วยการลดออกซิเดชันของ LDL (LDL oxidation)

- **โรคมะเร็ง (cancer)** ตัวอย่างการศึกษา: **Link between risk of colorectal cancer and serum vitamin E level: A meta analysis of case-control study** พบว่า ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ มีระดับวิตามินอีในกระแสเลือดต่ำกว่าปกติ

มีบางการศึกษาที่รวบรวมการใช้วิตามินอี ทั้งวิตามินอีอย่างเดียว และวิตามินอีร่วมกับวิตามินและเกลือแร่อื่น ๆ ในขนาดวิตามินอี 16.5-2,000 IU ต่อวัน แล้วพบว่าปริมาณมากกว่าวันละ 400 IU อาจเพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิตร่วมกับการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ๆ ซึ่งยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน

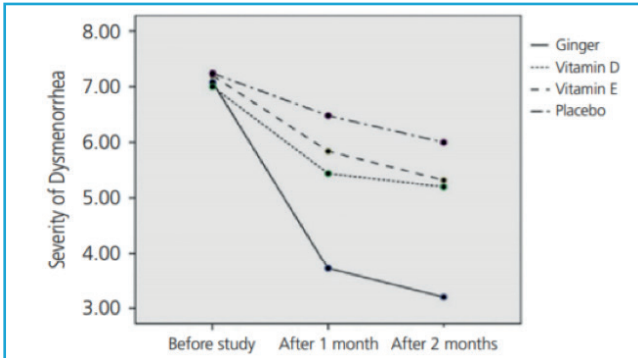
การศึกษาวิตามินอีก่อนปี 2010 เป็นการศึกษา alpha-tocopherol 400 mg และพบว่าผลการศึกษาทุกชิ้นทั้งที่เกี่ยวกับ dementia, CVD และโรคมะเร็ง ไม่มี significance และในการศึกษาปีล่าสุดเกี่ยวกับ colorectal cancer โดยใช้ mixed regimen ของ tocopherol พบว่า วิตามินอีมีส่วนช่วยในการป้องกันการเกิดโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้

ปัจจุบันถือว่ารูปแบบ (form) ของวิตามินอีมีความสำคัญ เดิมมีการเสริมเฉพาะ alpha-tocopherol แต่ปรากฏว่า alpha-tocopherol มีผลลด gamma tocopherol ในร่างกาย ทำให้เกิดปัญหา imbalance และส่งผลให้ไม่ได้รับประโยชน์สูงสุด แนวโน้มในปัจจุบันจึงแนะนำว่าควรให้เป็น mixed tocopherols ทั้ง 4 แบบ คือ alpha tocopherol, beta tocopherol, gamma tocopherol และ delta tocopherol ในสัดส่วนที่เหมาะสม โดยการศึกษาในระยะหลังจะศึกษาวิตามินอีที่เป็น mixed tocopherol

Female Reproductive Health

ปัจจุบันมีแนวโน้มที่เห็นว่าการมีอนุมูลอิสระมากเกินไป เป็นหนึ่งใน pathology และ physiology ของการเกิดภาวะผิดปกติต่าง ๆ มากมาย ทั้ง Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Endometriosis, Preeclampsia, Age-related fertility decline & menopause และ unexplained infertility โดยเกิดกระบวนการอักเสบ ซึ่งการให้สารต้านอนุมูลอิสระ หรือวิตามินอีจะส่งผลดีกับโรคดังกล่าว สำหรับกลุ่มภาวะที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ ได้แก่ Intrauterine Growth Retardation (IUGR), preterm labor, spontaneous abortion พบว่า ภาวะเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับระดับของวิตามินอีในเลือดที่ต่ำลง จึงมีแนวโน้มหรือข้อแนะนำว่าสามารถให้วิตามินอีในช่วงตั้งครรภ์ เพื่อช่วยลดผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์ (adverse outcome) ในมารดา

ตัวอย่าง trial ใหม่ในปี 2019 เรื่อง **Comparison of the effect of vitamin E, vitamin D, and ginger on the severity of primary dysmenorrhea: a single-blind clinical trial** ใช้วิตามินอีแบบ mixed tocopherol เปรียบเทียบกับยาหลอกในประเทศอิหร่าน โดยใช้ระยะเวลา 2 เดือน ให้ผู้ป่วย dysmenorrhea ได้รับซิง, วิตามินดี, วิตามินอี เทียบกับ placebo พบว่ากลุ่มที่ได้สารต้านอนุมูลอิสระ คือ กลุ่มซิง, วิตามินดี และวิตามินอี สามารถลดความรุนแรงการปวดประจำเดือนได้ตามลำดับ



รูปที่ 3 ค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอาการปวดในแต่ละกลุ่ม: VAS (visual analog scale)

Vitamin E & Musculoskeletal system

Potential roles of vitamin E in age-related changes in skeletal muscle health

ความเสื่อมของร่างกายเกิดจากภาวะ aging โดยที่กล้ามเนื้อเกิดอนุมูลอิสระมากขึ้น (oxidative stress) การอักเสบ หรือเซลล์เสื่อมสลาย และไม่โตคอนเดรียทำงานผิดปกติ (mitochondrial dysfunction) มีผลให้ neuromuscular innervations ลดลง, muscle fiber ที่แข็งแรงกับที่ไม่แข็งแรงเกิดเสียสมดุลกัน และเส้นประสาทที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อเกิดเสื่อมสภาพลง (muscular regenerative activity) ส่งผลให้เกิด sarcopenia คือ มวลกล้ามเนื้อ (muscle mass) และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (force/shortening velocity) ลดลง ซึ่งพบในผู้ป่วยวัยทองเช่นกัน โดยการศึกษาในต่างประเทศพบว่า การเสริม tocopherol และ tocotrienol มีผลให้ความสามารถต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant capacity) เพิ่มขึ้น, ลดภาวะอนุมูลอิสระมากเกินไป, ลดการอักเสบ (NF- κ B, TNF- α , IL-1 β , iNOS, COX2, STAT3, TBARS) และความเสื่อมของกล้ามเนื้อจะลดน้อยลง นอกจากนี้ ยังเพิ่มประสิทธิภาพไมโตคอนเดรีย แม้จะยังไม่เห็นหลักฐานชัดเจน แต่เริ่มปรากฏในรายงานการศึกษาปี ค.ศ. 2018

Bone remodeling

Oxidative stress, antioxidants and osteoporosis

จากกลไกการเกิด osteoporosis มีความคิดว่า หากมีอนุมูลอิสระมากเกินไปจะกระตุ้นการทำงานของ osteoclast ซึ่งนำไปสู่ osteoporosis การให้สารต้านอนุมูลอิสระเพื่อลดการกระตุ้นจะช่วยแก้ไขได้หรือไม่ มีตัวอย่างการศึกษาที่น่าสนใจในเรื่องนี้ ดังนี้

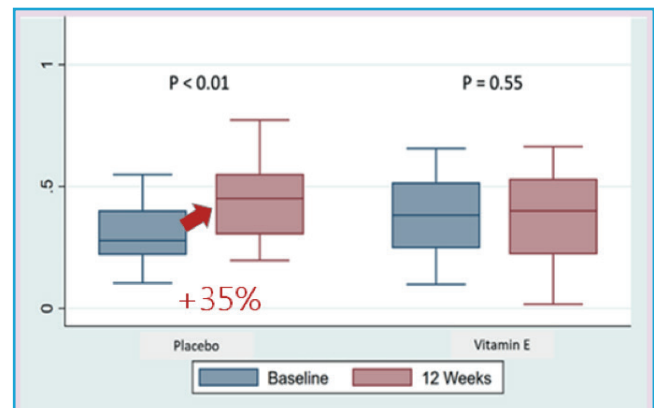
The Molecular Mechanism of Vitamin E as a Bone-Protecting Agent: A Review on Current Evidence

เป็นการศึกษาทบทวนรายงานใหม่ ๆ พบว่า วิตามินอีสามารถลด cytokines ต่าง ๆ ได้เป็นส่วนใหญ่ และ tocotrienol สามารถลด Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand (RANKL) เพิ่ม Osteoprotegerin (OPG) ได้ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งในกระบวนการเกิด osteoporosis

Lower vitamin E serum level are associated with osteoporosis in early postmenopausal women: a cross-section study เป็นการศึกษา observational study พบว่าระดับซีรัมวิตามินอีที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับ osteoporosis ในผู้ป่วยที่เป็นวัยทอง ซึ่งเป็นการศึกษาในต่างประเทศที่รวมประเทศในเอเชียอย่างจีนด้วย

Effect of Vitamin E Supplement on Bone Turnover Markers in Postmenopausal Osteopenic Women: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial

เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพื่อดูวิตามินอีกับประโยชน์ที่มีต่อกระดูก โดย end outcome คือ bone turnover marker ที่เป็น bone resorption marker (CTX) ศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกบาง (osteopenia) และให้ intervention เป็น mixed tocopherol 400 IU/day เพื่อให้มี therapeutic ที่เพียงพอเทียบกับ placebo เป็นเวลา 12 สัปดาห์ sample size กลุ่มละ 26 ราย พบว่า กลุ่มที่ได้รับ placebo มี bone resorption marker เพิ่มขึ้น 35% เทียบกับกลุ่มที่ได้รับวิตามินอีมี bone resorption marker เท่า ๆ เดิม และเมื่อดู mean difference พบว่า bone resorption marker ในกลุ่มที่ได้รับวิตามินอีมีแนวโน้มลดลง แต่กลุ่มที่ได้ placebo มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ โดยสรุปจากการศึกษาพบว่า การเสริมวิตามินอี (mixed tocopherols) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกบางหลังหมดประจำเดือนช่วยลด bone resorption marker (C-terminal telopeptide : CTX) มีประโยชน์ในการป้องกันการสูญเสียกระดูก (bone loss) แต่ไม่มีส่วนในการเพิ่มมวลกระดูก



รูปที่ 4 Box-plot แสดงการเปลี่ยนแปลงของ bone resorption marker (CTX)

CTX ng/ml	Vitamin E N=26	Placebo N=26	P-value
Baseline	0.387 ± 0.160	0.340 ± 0.210	0.158
12 weeks	0.380 ± 0.160	0.460 ± 0.210	0.152
Mean difference	-0.003 ± 0.096	0.121 ± 0.150	<0.001

รูปที่ 5 เปรียบเทียบระดับของ C-terminal telopeptide (CTX) ระหว่างวิตามินอีและยาหลอก

โดยสรุปแล้ว วิตามินอี เป็นสารต้านอนุมูลอิสระสำคัญชนิดหนึ่งที่มีบทบาทต่อสุขภาพในการต้านอนุมูลอิสระที่ทำลายเซลล์และอวัยวะต่าง ๆ จนนำไปสู่โรคเรื้อรัง ลดการอักเสบ นอกเหนือจากประโยชน์การลดโรคไขข้ออักเสบที่ไม่ได้เกิดจากแอลกอฮอล์ โรคจอประสาทตาเสื่อมในผู้สูงอายุ ยังมีประโยชน์ในการลดการสลายของกระดูกในผู้หญิงหลังหมดประจำเดือนที่มีภาวะกระดูกบาง (osteopenia) อีกด้วย