Role of whey protein in clinical practices
บทบาทของโปรตีนเวย์ในเวชปฏิบัติ

รศ.ดร.นพ.วีระเดช พิศประเสริฐ
อาจารย์ประจำสาขาวิชาโภชนวิทยาคลินิก
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ความต้องการสารอาหาร

มนุษย์ต้องการสารอาหารหลักและสารอาหารรอง สารอาหารหลัก คือ สารอาหารที่ให้พลังงาน (คำนวณเป็นกิโลแคลอรีต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัมต่อวัน) คนทั่วไปต้องการ 25-30 กิโลแคลอรี่/กก./วัน ถ้าเป็นผู้ป่วยวิกฤตจะต้องการมากน้อยแล้วแต่บางช่วง โดยเฉพาะช่วงที่ฟื้นฟูสุขภาพอาจต้องการสูงถึง 35 กิโลแคลอรี/กก./วัน ส่วนความต้องการโปรตีนในคนทั่วไปต้องการ 0.8-1.0 กรัม/กก./วัน แต่ถ้าเจ็บป่วยอาจต้องการเพิ่มขึ้นเป็น 1.2-2.0 กรัม/กก./วัน ยิ่งในผู้ป่วยอ้วนหรือวิกฤตมากจะต้องการเพิ่มขึ้นถึง 2.0-2.5 กรัม/กก/วัน นอกจากนั้น ร่างกายยังต้องการสารอาหารรอง คือ วิตามินและแร่ธาตุ เพื่อให้กระบวนการเมทาบอลิซึมของร่างกายดำเนินได้อย่างสมบูรณ์

ความต้องการสารอาหาร

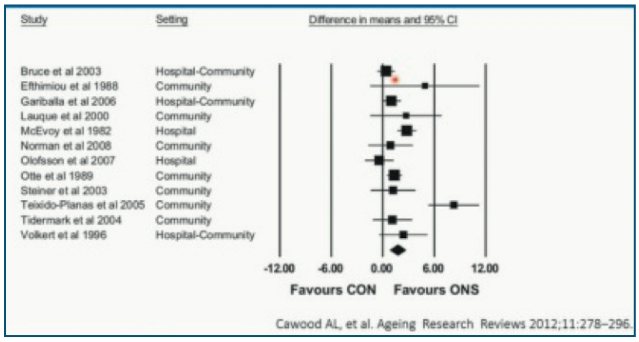
สารอาหาร	ผู้ป่วยคงที่	ผู้ป่วยวิกฤต	ผู้ป่วยอ้วนวิกฤต
พลังงาน (กิโลแคลอรี/กก/วัน)	25 – 30*	20 – 35*	11 – 14* (BMI 30-50) 22 – 25** (BMI > 50)
โปรตีน (กรัม/กก/วัน)	0.8 – 1.0*	1.2 – 2.0*	2.0 – 2.5**
สารน้ำ (มล/กก/วัน)	30 – 40	พิจารณาตามสภาพผู้ป่วย	พิจารณาตามสภาพผู้ป่วย
วิตามินและแร่ธาตุ	100% RDI	100% RDI	100% RDI

* น้ำหนักที่ใช้ในการคำนวณ อาจเริ่มด้วยน้ำหนักปัจจุบันของผู้ป่วย
→ เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิด refeeding syndrome
** ผู้ป่วยอ้วนมาก (ดัชนีมวลกาย > 50) ควรคำนวณจากน้ำหนักมาตรฐาน

ดัดแปลงจาก ดรุณีวัลย์ วโรดมวิจิตร และคณะ. คำแนะนำการดูแลทางโภชนาการในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่นอนโรงพยาบาล พ.ศ. 2560 ตอนที่ 1: การให้อาหารเข้าทางเดินอาหาร (คำแนะนำที่ 1-4). วารสารโภชนบำบัด 2562;27(1):10-38.

ความต้องการโปรตีน (protein requirement) จะแตกต่างในระดับกลุ่มบุคคล กลุ่มที่จำเป็นต้องจำกัดโปรตีน คือ ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease; CKD) และยังไม่ได้รับการฟอกไต จำเป็นต้องจำกัดโปรตีน 0.6-0.8 กรัม/กก/วัน หรือหากได้รับ keto analogue ร่วมด้วยจะต้องการโปรตีนเพียง 0.3-0.4 กรัม/กก./วัน ในคนทั่วไปต้องการ 0.8-1.0 กรัม/กก./วัน แต่ถ้ามีการเจ็บป่วยมักมีความต้องการโปรตีนเพิ่มขึ้น ไม่ว่าจะเป็นผู้ที่ป่วยเล็กน้อยก็ตาม หรือผู้สูงอายุที่แม้จะดูแข็งแรง แต่เนื่องจากกล้ามเนื้อเริ่มเสื่อมถอย จะต้องการโปรตีนเพิ่มขึ้นเป็น 1.0-1.2 กรัม/กก./วัน สำหรับผู้สูงอายุที่ขาดอาหารหรือคนทั่วไปที่เจ็บป่วยหนักขึ้นจะต้องการโปรตีน 1.2-1.5 กรัม/กก/วัน ถ้ามีภาวะอ้วน จะต้องการพลังงานลดลง แต่ร่างกายไม่ได้ต้องการโปรตีนลดลง ในทางกลับกันเวลาควบคุมน้ำหนัก เมื่อลดพลังงานแล้วแต่เพื่อไม่ให้โปรตีนเสื่อมสลายจะต้องการโปรตีนสูงขึ้นอย่างน้อย 2 กรัม/กก./วัน สำหรับผู้ป่วยที่เจ็บป่วยหนัก เช่น ผู้ป่วยบาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวกหรือมีแผลขนาดใหญ่ อาจต้องการสูงถึง 3.0-4.0 กรัม/กก/วัน

มีแนวโน้มในปัจจุบันว่า แม้ในคนปกติเองยังรับประทานโปรตีนไม่เพียงพอ จึงมีผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ออกมาเพื่อเสริมสร้างให้บริโภคโปรตีนได้เพียงพอ ซึ่งจะเป็นบทบาทของอาหารเสริมทางการแพทย์ (Oral Nutrition Supplement; ONS) ปัจจุบันในท้องตลาดจะมี 2 กลุ่มใหญ่ คือ (1) กลุ่มที่เป็นสูตรอาหารครบถ้วน (complete formula) ซึ่งประกอบด้วย คาร์โบไฮเดรท โปรตีน ไขมัน และสารอาหารรอง (2) กลุ่มโปรตีนเสริม ซึ่งมีการศึกษาหลายงานเกี่ยวกับประโยชน์ของการเสริมอาหารทางการแพทย์ ตัวอย่างการศึกษาแบบ meta-analysis ซึ่งนำการศึกษาหลายอย่างที่มีลักษณะเทียบเคียงกันได้มารวมกัน ทำให้มีขนาดกลุ่มตัวอย่าง (sample size) เพิ่มขึ้น และทำให้เห็นประโยชน์ของการให้สารอาหารต่าง ๆ ได้ชัดเจน

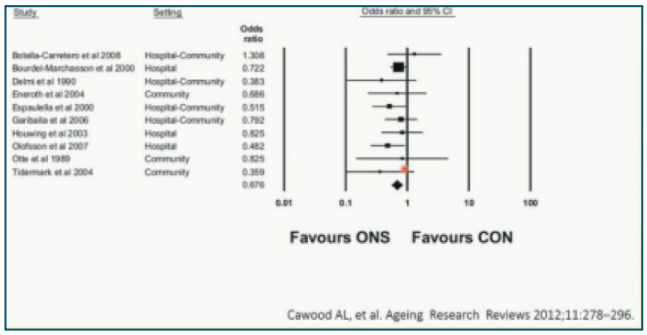


ภาพที่ 1 Improvement in weight with high protein ONS
ที่มา: Cowood AL, et al. Aging

ในภาพที่ 1 เป็น meta-analysis ของการให้อาหารเสริมทางการแพทย์ที่มีโปรตีนสูง ซึ่งรวมการศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุม (Randomized Controlled Trial; RCT) ทั้งผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่ไม่ได้อยู่ในโรงพยาบาล มากกว่า 10 การศึกษา พบว่าการให้อาหารเสริมทางการแพทย์ที่มีโปรตีนสูงเป็นระยะเวลา 3-6 เดือน มีผลให้น้ำหนักเพิ่มขึ้นเฉลี่ยอย่างน้อยประมาณ 2 กิโลกรัม โดยช่วงความเชื่อมั่น 95% แสดงนัยสำคัญทางสถิติ นำไปสู่ข้อสรุปว่าการให้อาหารเสริมทางการแพทย์ที่มีโปรตีนสูงสามารถเพิ่มน้ำหนักได้

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาต่อไปว่า การเพิ่มน้ำหนักจากการได้รับอาหารเสริมทางการแพทย์ที่มีโปรตีนสูงดังกล่าว มีประโยชน์หรือไม่ การศึกษาแบบ meta-analysis ยังพบว่า ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ลดลงด้วย แสดงโดยอัตราความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน (odd ratio) ซึ่งจะเห็นว่าภายหลังการได้รับอาหารเสริมทางการแพทย์ที่มีโปรตีนสูง odd ratio ในการเกิดภาวะแทรกซ้อน มีค่าน้อยกว่า 1 โดยช่วงความเชื่อมั่น 95% แสดงนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าการให้อาหารเสริมทางการแพทย์ที่มีโปรตีนสูงมีประโยชน์จริง โดยภาวะแทรกซ้อนที่สามารถลดได้ ได้แก่ แผลกดทับ (pressure ulcer) บาดแผลหายเร็วขึ้น กระดูกหักที่ไม่สมานลดลง (การสมานแผลดีขึ้น) การติดเชื้อลดลง รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่เป็นผลรวมภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ข้างต้นดีขึ้น ทั้ง 2 การศึกษานี้ให้ข้อสรุปว่า การให้อาหารเสริมทางการแพทย์ที่มีโปรตีนสูงมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย

MEGA We care



ภาพที่ 2 Lower rate of complications with high protein ONS
ที่มา: Cowood AL, et al. Aging Research Reviews 2012;11:278-296.

ใครเป็นผู้ที่จะได้ประโยชน์จากอาหารเสริมทางการแพทย์บ้าง

ผู้ป่วยที่จะได้ประโยชน์จากอาหารเสริมทางการแพทย์ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ ผู้ป่วยที่มีแผลกดทับ ผู้ป่วยสูงอายุที่มีมวลกล้ามเนื้อน้อยหรือผู้ป่วยที่มีภาวะเปราะบาง (frail elderly) ผู้ป่วยผ่าตัดที่ต้องนอนโรงพยาบาลนาน ผู้ป่วยผ่าตัดทางกระดูกที่มีกระดูกสะโพกหัก ผู้ป่วยโรคมะเร็ง รวมทั้งผู้ป่วยสมองเสื่อม

ปัจจุบันอาหารบางอย่าง เช่น ขนม นม เนย ทำให้เราได้สารอาหารมาก จนกระทั่งมีปัญหาโรคอ้วน ในหลาย ๆ โรคแม้ผู้ป่วยจะอ้วน แต่ร่างกายอาจจะขาดโปรตีนได้ จึงขอเน้นถึงความสำคัญของโปรตีน

โปรตีนในร่างกายมนุษย์

เมื่อโปรตีนถูกย่อย จะกลายเป็นโปรตีนสายสั้น (peptide) และกรดอะมิโน (amino acid) ซึ่งทั้ง 2 รูปแบบสามารถดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้ดี เมื่อโปรตีนเข้าร่างกายแล้วจะมีการรักษาสมดุลระหว่าง anabolism คือ การสร้าง กับ catabolism คือ การสลาย โดยทั่วไปในภาวะปกติกรดอะมิโนจะเข้าสู่กระบวนการสร้างต่าง ๆ ใช้ในการเจริญเติบโต ซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอ รวมทั้งสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านกับโรคต่าง ๆ ได้ แต่ในกรณีเจ็บป่วยจะมีภาวะ catabolism ร่างกายจะสลายโปรตีนออกมาใช้ ในผู้ป่วยวิกฤตเมื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลได้ไม่กี่วัน กล้ามเนื้อจะหายไปอย่างรวดเร็ว จนกระทั่งแขนขาลีบได้ ซึ่งเป็นผลจาก catabolism ถ้าไม่สามารถรักษาสมดุลของโปรตีนได้ ร่างกายจะเสื่อมโทรมอย่างรวดเร็ว จึงเป็นเหตุผลที่ร่างกายต้องการโปรตีนเพิ่มขึ้นในผู้ป่วย ตั้งแต่เริ่มการรักษาจนถึงระยะฟื้นตัว (recovery phase) เพื่อชดเชยส่วนที่เสียไป

การบริโภคโปรตีนที่เหมาะสม

ปริมาณการบริโภคโปรตีนที่เหมาะสม (optimal amount) ในคนทั่วไปอยู่ประมาณ 0.8-1.0 กรัม/กก/วัน แต่กรณีเจ็บป่วยจะต้องการเพิ่มขึ้นในเกือบทุกโรค อย่างไรก็ตาม ร่างกายมีข้อจำกัดในการดูดซึมโปรตีนในแต่ละมื้อ มีการศึกษาพบว่า การดูดซึมโปรตีนสูงสุดอยู่ประมาณ 30 กรัม/มื้อ เมื่อรับประทานโปรตีนเกิน 35 กรัม แล้วการดูดซึมจะไม่เพิ่มขึ้น จึงแนะนำว่า ควรรับประทานโปรตีนกระจายมื้อดีกว่ารับประทานมื้อใหญ่มื้อเดียว โดยในหนึ่งมื้อควรรับประทานโปรตีนประมาณ 20-35 กรัม (เช่น รับประทานโปรตีนมื้อละ 20 กรัม จำนวน 3 มื้อ จะมีประสิทธิภาพในการดูดซึมดีกว่ารับประทานโปรตีน 60 กรัมในมื้อเดียว)

คุณภาพของโปรตีน

ในการวัดคุณภาพของโปรตีน มีดัชนีที่บ่งบอกถึงคุณภาพของโปรตีน ได้แก่ (1) Biological Value (BV) (2) Protein Efficiency Ratio (PER) (3) Digestible Indispensable Amino Acid Score (DIAAS) (4) Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score (PDCAAS) โดยปัจจุบันมักใช้ค่า PDCAAS ในการเปรียบเทียบคุณภาพโปรตีนจากแหล่งต่าง ๆ

ในตารางที่ 2 แสดงว่า ดัชนีที่บ่งบอกคุณภาพของโปรตีนมีความสัมพันธ์กัน เมื่อดัชนีโปรตีนใดมีค่าสูง ดัชนีอื่น ๆ มักจะสูงไปด้วย และเมื่อการเปรียบเทียบแหล่งโปรตีนต่าง ๆ จะเห็นได้ว่า ไข่มี BV = 100, PDCAAS = 1.0, DIAAS = 1.3 ส่วนนม มี BV = 91, PDCAAS = 1.0, DIAAS = 1.4 ส่วนเนื้อสัตว์ คือ เนื้อวัวมี BV = 80, PDCAAS = 0.9, DIAAS = 1.1 ดังนั้น เนื้อ นม และไข่เป็นแหล่งของโปรตีนที่ดี สำหรับถั่วและธัญพืชมักมีค่าดัชนีโปรตีนต่าง ๆ ต่ำ

Protein type	Digestible Indispensable Amino Acid Score (DIASS)	Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score (PDCAAS)	Protein Efficiency Ratio (PER)	Biological Value (BV)
Eggs	1.3	1.0	3.9	100
Beef	1.1	0.9	2.9	80
Milk	1.4	1.0	2.5	91
Peanuts	0.4	0.5	1.7	43
Oats	0.5	0.7	1.8	82
Kidney beans	0.6	0.7	1.6	58
Wheat bran	0.6	0.5	0.8	64

Paddon-Jones D, et al. Nutr Clin Pract 2017;32(suppl 1):48S-57S.

ตารางที่ 2 Quality scores of various protein sources
ที่มา : Paddon-Jones D, et al. Nutr Clin Pract 2017; 32 (suppl 1): 48S-57S.

ตารางที่ 3 แสดงดัชนีที่บ่งบอกคุณภาพของโปรตีนที่ใช้เสริมจากแหล่งต่าง ๆ นมจะมีโปรตีน 2 ชนิด คือ เวย์ (whey) และเคซีน (casein) ซึ่งโปรตีนทั้งจากนมทั้ง 2 ชนิด มีค่า PDCAAS และ DIAAS สูงทั้งคู่ ส่วนโปรตีนจากถั่วเหลือง (soy) มี PDCAAS = 1.0 และ DIAAS = 0.9 ซึ่งถือว่าอยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างสูงเช่นกัน ในขณะที่ข้าวและคอลลาเจน (collagen) มีค่า PDCAAS และ DIAAS ค่อนข้างต่ำ นอกจากนี้ยังพบว่าแหล่งโปรตีนจากพืชมักมีกรดอะมิโนไม่ครบถ้วนเมื่อเปรียบเทียบกับเวย์ เคซีน และโปรตีนถั่วเหลือง ดังนั้น แหล่งของโปรตีนในผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์มักจะใช้เวย์ เคซีน และโปรตีนถั่วเหลือง ซึ่งมีดัชนีโปรตีนสูงเป็น substrate อย่างไรก็ตาม ไม่มีโปรตีนชนิดไหนที่สมบูรณ์ครบถ้วนที่สุด เช่น โปรตีนเวย์และโปรตีนถั่วเหลืองจะมี histidine จำกัด ในขณะที่เคซีนจะมี methionine และ cysteine จำกัด ดังนั้น จึงแนะนำว่าควรรับประทานโปรตีนจากแหล่งที่หลากหลาย

Protein	Digestible Indispensable Amino Acid Score (DIASS)	Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score (PDCAAS)	Complete	Limiting amino acids
Whey	1.1	1.0	Yes	His
Casein	1.4	1.0	Yes	Met/Cys
Soy	0.9	1.0	Yes	His
Hemp	-	0.5	No	Lys, Trp
Rice	0.6	0.6	No	Lys
Collagen	0	0	No	Trp

Paddon-Jones D, et al. Nutr Clin Pract 2017;32(suppl 1):48S-57S.

ตารางที่ 3 Protein quality scores of common protein supplements
ที่มา : Paddon-Jones D, et al. Nutr Clin Pract 2017; 32 (suppl 1): 48S-57S.

แม้ว่าอาหารทางการแพทย์จะมีรูปลักษณ์คล้ายนม แต่ไม่ได้นำส่วนประกอบของนมมาทั้งหมด โดยเอามาเฉพาะโปรตีน ไม่ได้เอาไขมันอิ่มตัวและน้ำมันแลคโตสมา

เมื่อเปรียบเทียบนมวัว (bovine) กับ human milk พบว่ามีส่วนประกอบคล้ายกัน ต่างกันที่สัดส่วน โดยมีสัดส่วนของโปรตีนเวย์และ

เคซีนแตกต่างกัน ในนมวัวจะมีเวย์ประมาณร้อยละ 20 ของโปรตีนทั้งหมด ในขณะที่นมแม่ที่เลี้ยงบุตรจะมีเวย์ประมาณ ร้อยละ 60

กรดอะมิโนใน isolated proteins

กรดอะมิโนจำเป็น (essential amino acid) ใน isolated proteins แสดงในตารางที่ 4 กรดอะมิโนจำเป็น คือ กรดอะมิโนซึ่งร่างกายสร้างไม่ได้หรือสร้างได้ไม่เพียงพอ โดย histidine เป็นกรดอะมิโนจำเป็นเฉพาะในเด็ก ส่วนผู้ใหญ่สามารถสร้างได้ เมื่อเปรียบเทียบกันพบว่าผลิตภัณฑ์จากเวย์ เคซีน ไข่ เนื้อสัตว์ และนมถั่วเหลือง อยู่ในกลุ่มที่มีกรดอะมิโนจำเป็นสูงเหมาะกับร่างกาย

Amino acid	Milligrams of amino acid per gram of protein						
	α-LA[a]	Whey[b]	Casein	Egg[c]	Beef[d]	Soy	Wheat
Histidine	30	22	25	26	34	19	20
Isoleucine	60	55	47	56	44	49	42
Leucine	108	122	89	94	82	78	68
Lysine	109	112	76	76	90	51	26
Methionine	10	23	26	39	29	13	17
Cysteine	48	30	3	26	11	12	22
Phenylalanine	41	36	51	66	39	43	58
Threonine	43	45	44	45	44	38	28
Tryptophan	48	27	12	17	12	13	9
Valine	43	52	59	73	46	47	43

Layman DK, et al. Nutr Rev 2018;76(6):444–460.

ตารางที่ 4 Amino acid composition of isolated proteins
ที่มา : Layman DK, et al. Nutr Rev

โปรตีนเวย์

Main Components and Actions of Whey Protein

Components	Actions
β-lactoglobulin (45-57%)	Content higher of BCAA (25.1%) Capture hydrophobic molecules, reduction of lipid absorptions
α-lactalbumin (15-25%)	Content higher of tryptophan; rich in lys, leu, thr, cys Bind to mineral, e.g. Ca and Zn; positively affecting absorption
Immunoglobulin (10-15%)	4 classes of Ig are presented in serum; it functions as antioxidant protection and increases immunity
Lactoferrin (1%)	Inhibits production of pro-inflammatory cytokines and protects against the development of hepatitis
Lactoperoxidase (<1%)	Important antimicrobial properties
Glicomacropeptide (10-15%)	High in essential amino acids that favor absorption of minerals
Bovine serum albumin	Good profile amino acid and function of binding to lipids

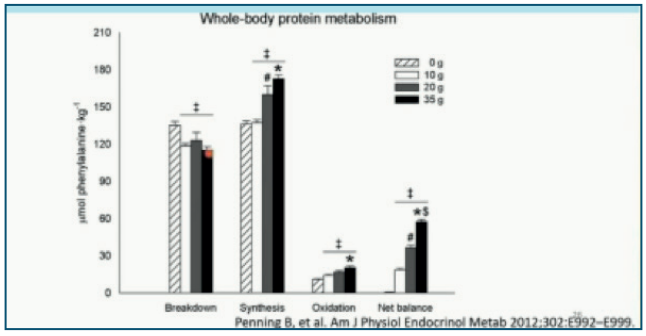
ตารางที่ 5 Main components and actions of whey protein
ที่มา : Souse GTD, et al. Lipids in Health and Disease 2012; 11:67

โปรตีนเวย์สามารถละลายน้ำได้ดี และยังมีส่วนประกอบของโปรตีนหลายชนิด (ตารางที่ 5) ซึ่งให้ผลดีต่อสุขภาพ ได้แก่ β-lactoglobulin (ร้อยละ 45-57) ซึ่งจะมีกรดอะมิโนชนิดกิ่งก้าน (Branch-Chain Amino acid; BCAA) สูง ให้ผลดีต่อการฟื้นฟูในโรคต่าง ๆ α-lactoglobulin (ร้อยละ 15-25) จะมีผลดีในเด็ก เนื่องจากมี tryptophan สูง และมีประโยชน์ต่อการทำงานร่วมกับแคลเซียมและสังกะสี สำหรับ immunoglobulin (ร้อยละ 10-15) เป็นโปรตีนที่ส่งผลต่อภูมิคุ้มกัน โดยออกฤทธิ์เป็น antibody อยู่ใน serum ช่วยป้องกันโรคได้ โปรตีนอื่น ๆ ที่มีผลต่อปฏิกิริยาการอักเสบ เช่น lactoferin (ร้อยละ 1) lactoperoxidase (น้อยกว่าร้อยละ 1%) เป็นต้น โปรตีนเวย์มีความสำคัญต่อร่างกาย เพราะเป็นแหล่งของโปรตีนที่ดี อย่างไรก็ตาม แม้จะเป็นโปรตีนที่ดี แต่ไม่ได้ดูดซึมในรูปโปรตีนดีทั้งหมด ในกระบวนการย่อย โปรตีนพวกนี้จะถูกทอนให้สั้นลงและถูกดูดซึมแล้วกลับไปสร้างใหม่ ดังนั้น หากร่างกายได้รับ substrate ที่ดี ร่างกายจะนำไปสร้างเป็นสารที่ดีได้

ประโยชน์ของเวย์ต่อร่างกายมนุษย์

ประโยชน์ในทางการแพทย์ของโปรตีนเวย์ที่สำคัญ คือ การสร้างกล้ามเนื้อ (muscle synthesis) นอกจากนี้ ยังพบหลักฐานแสดงประโยชน์ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (antidiabetic) บทบาทด้านภูมิคุ้มกัน บทบาทในการร่วมรักษาโรคมะเร็ง (anticancer) รวมถึงบทบาทเกี่ยวกับสารต้านอนุมูลอิสระ ในที่นี้จะกล่าวถึงการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับในมนุษย์

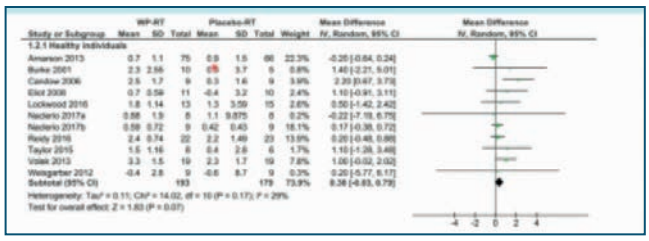
บทบาทของเวย์ในการสร้างโปรตีน



ภาพที่ 3 Amino acid absorption and subsequent muscle protein Accretion Following Graded Intakes of Whey Protein
ที่มา : Pening B, et al. Am J Physiol

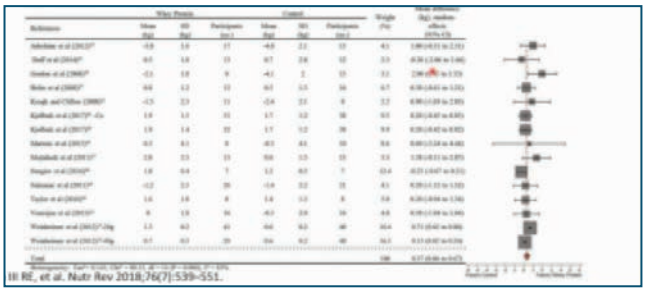
ปัจจุบันภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ ผู้ป่วยสูงอายุหลายคนเดินไม่ค่อยแข็งแรง เนื่องจากมวลกล้ามเนื้อน้อย ในภาพที่ 3 เป็นการเปรียบเทียบผลการให้โปรตีนเวย์เสริมต่อผู้สูงอายุเพศชายในปริมาณ 0 กรัม 10 กรัม 20 กรัม และ 35 กรัมตามลำดับ พบว่า การให้โปรตีนเวย์เสริมจะทำให้การสลายกล้ามเนื้อลดลงได้มากกว่าการไม่ให้โปรตีนเสริม นอกจากนี้ยังพบว่าการเสริมโปรตีนเวย์ในปริมาณ 20 ถึง 35 กรัม จะช่วยเสริมการสร้างกล้ามเนื้อได้ดีขึ้น ดังนั้น การให้โปรตีนอย่างน้อยควรจะให้เสริมมื้อละประมาณ 20-35 กรัม เพื่อให้เกิดสมดุลโปรตีนเป็นบวก (positive net balance) ของร่างกาย

อีกการศึกษาหนึ่ง (24-hour Mixed Muscle Protein Fractional Synthesis Rates in Healthy Adults) เป็นการเปรียบเทียบผู้ใหญ่สุขภาพดีรับประทานโปรตีนวันละ 90 กรัมเท่ากัน กลุ่มหนึ่งกระจายการรับประทาน 3 มื้อ มื้อละ 30 กรัม อีกกลุ่มในมื้อเช้ารับประทานโปรตีนน้อยและมื้อเย็นรับประทานมาก เมื่อเปรียบเทียบกันในวันที่ 1 กับวันที่ 7 พบว่าการรับประทานโปรตีนเฉลี่ยแต่ละมื้อที่ใกล้เคียงกัน มีกระบวนการสร้างกล้ามเนื้อค่อนข้างคงที่ และสูงกว่ากลุ่มที่รับประทานโปรตีนบางมื้อมากบางมื้อน้อย จึงควรรับประทานโปรตีนแบบกระจายมื้อมากกว่าการรับประทานแบบมื้อใดมื้อหนึ่งในปริมาณมาก ๆ



ภาพที่4 A forest graph showing the mean difference in the lean mass charges between the WP-RT and placebo-RT groups
ที่มา : Li M, Liu F. Food Funct 2019;10:2766-2773.

ในการศึกษา meta-analysis (ภาพที่ 4) เปรียบเทียบการให้โปรตีนเวย์เสริมกับยาหลอกเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของมวลกล้ามเนื้อ พบว่า กลุ่มที่ได้รับเวย์เสริมจะเพิ่มมวลไร้ไขมัน (lean mass) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ให้เสริม



ภาพที่ 5 Effect of whey protein supplementation on changes in lean mass in women
ที่มา Bergia III RE, et al. Nutr Rev 2018; 76(7):539-551.

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาพบว่า ผลของการเสริมโปรตีนเวย์จะเป็นประโยชน์ที่ชัดเจนขึ้นในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย (ภาพที่ 5) โดยอาจอธิบายว่าผู้หญิงมีมวลกล้ามเนื้อน้อยกว่าผู้ชาย ทำให้การให้โปรตีนเสริมจะเห็นผลได้ชัดเจนขึ้น

นอกเหนือจากการเสริมโปรตีน ถ้าจะให้เกิดผลที่ดี จะต้องมีการบริหารร่างกาย/กิจกรรมทางกาย (physical activity) ร่วมด้วย ถ้าร่างกายไม่มี physical activity โปรตีนที่รับประทานเข้าไปจะสร้างกล้ามเนื้อได้ไม่มาก การบริหารร่างกายโดยเฉพาะในการออกกำลังกายแบบมีแรงต้าน (resistance exercise) ร่วมกับการรับประทานโปรตีน จะช่วยให้การสร้างกล้ามเนื้อ (muscle protein synthesis) เพิ่มขึ้นและลดการสลายกล้ามเนื้อ (muscle protein breakdown) ส่งผลให้ร่างกายรักษามวลกล้ามเนื้อได้ ในการศึกษาแนะนำว่า ผู้ที่มีมวลกล้ามเนื้อน้อยควรรับประทานโปรตีน 1.2-1.6 g/kg/BW ต่อวัน ร่วมกับการออกกำลังกาย โดยควรแบ่งรับประทานโปรตีน 0.4 g/kg/BW ต่อมื้อ

โปรตีนเวย์ในกลุ่มอาการเมตาบอลิก (Metabolic syndrome)

โปรตีนเวย์มีผลต่อการควบคุมฮอร์โมนต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น ในกระเพาะอาหารจะลดการหลั่ง ghrelin รวมทั้งเพิ่มการหลั่งฮอร์โมนหลายชนิด ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่หลั่งจากทางเดินอาหารและออกฤทธิ์ต่อสมอง ไม่ว่าจะเป็น GLP-1, PYY, CCK, GIP หรือ leptin ซึ่งจะควบคุมความอยากอาหารและความสมดุลในร่างกาย ฮอร์โมนเหล่านี้ส่วนมากจะมีผลต่อโรคอ้วน และกลุ่มอาการเมตาบอลิก (metabolic syndrome) รวมถึงผลที่มีต่อการอักเสบ (inflammation) ในร่างกาย โดยลด IL-6 และ CRP นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาพบว่ามีส่วนช่วยในการควบคุมความดันโลหิต

จากการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่า การให้โปรตีนเวย์ในผู้ที่มีกลุ่มอาการเมตาบอลิกจะช่วยลดความดันโลหิต ช่วยลดรอบเอว ลด HDL และ triglyceride รวมทั้งควบคุมเบาหวาน (fasting blood sugar) ได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติแนะนำว่าไม่ควรรับประทานอาหารเสริมจนมีพลังงานมากเกินจำเป็น เนื่องจากการได้รับพลังงานส่วนเกินจะมีผลทำให้ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดรวมทั้งรอบเอวไม่ลดลง กล่าวคือ ในการควบคุมน้ำหนัก ควรรับประทานโปรตีนที่มีคุณภาพสูงที่เกิดประโยชน์เข้าไปทดแทนพลังงานส่วนเกิน

กลไกที่เกี่ยวกับโรคเบาหวานสามารถอธิบายได้โดยโปรตีนเวย์มีผลลดความอยากอาหารผ่านการควบคุม gut-brain axis รวมทั้งโปรตีนเวย์มีผลต่อการหลั่งฮอร์โมนหลายชนิดที่ช่วยควบคุมระดับน้ำตาล โดยเฉพาะ incretin effect ซึ่งจะมีผลโดยอ้อมกับอินซูลินที่มีส่วนช่วยในการควบคุมน้ำตาล

นอกจากนั้น ยังพบว่า โปรตีนเวย์จะทำให้เกิดการยับยั้ง Acetyl CoA ซึ่ง Acetyl CoA ร่วมกับเอนไซม์ HMG CoA Reductase สามารถสร้าง cholesterol ได้ ดังนั้น การยับยั้งกระบวนการนี้ได้ จึงส่งผลลดการสร้าง cholesterol ลง ซึ่งอาจเป็นผลดีในผู้ที่มีไขมันในเลือดผิดปกติ

โปรตีนเวย์กับมะเร็ง

การศึกษาเกี่ยวกับบทบาทของโปรตีนเวย์ต่อโรคมะเร็งส่วนมากทำในสัตว์ทดลอง พบว่า การให้โปรตีนเวย์อาจจะมีผลต่อ DNA transcription ต่าง ๆ และมีผลต่อ microenvironment ของการเจริญเติบโตของเนื้องอกได้

มีความเชื่อที่ไม่ถูกต้องว่า การให้อาหารกับผู้ป่วยมะเร็งจะช่วยกระตุ้นให้สร้างมะเร็งเพิ่มขึ้น แต่ในเวชปฏิบัติพบว่าไม่ว่าผู้ป่วยมะเร็งจะได้อาหารหรือไม่ก็ตาม มะเร็งจะโตขึ้นได้อย่างต่อเนื่อง แต่ผู้ป่วยที่ได้อาหารเข้าไปปรับเปลี่ยน environment อาจจะทำให้มะเร็งนั้นตอบสนองต่อการรักษาดีขึ้น และที่สำคัญคือ ร่างกายจำเป็นต้องใช้สารอาหารในการตอบสนองด้านภูมิคุ้มกันเพื่อต่อสู้กับโรคมะเร็ง รวมทั้งทนต่อผลข้างเคียงในการรักษามะเร็งได้ การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าโปรตีนเวย์สามารถควบคุม microenvironment ของมะเร็งได้ ส่วนการศึกษาในมนุษย์พบว่า การเสริมโปรตีนเวย์ในผู้ป่วยมะเร็งบางชนิดพบว่าสามารถลดภาวะ cachexia และทำให้มีคุณภาพชีวิตดีขึ้นได้

ผลิตภัณฑ์โปรตีนเวย์ในท้องตลาด

โปรตีนเวย์เริ่มการผลิตด้วยการสกัดนมได้ whey protein concentrate เมื่อนำมาทำ purify เพิ่มเติมด้วยกระบวนการต่าง ๆ แล้ว มาทำให้แห้ง (spray drying) จะได้ whey protein isolate ซึ่งปัจจุบันเป็นผลิตภัณฑ์ที่พบในท้องตลาดอย่างแพร่หลาย ซึ่งใช้ได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีการดูดซึมสารอาหารปกติ แต่สำหรับผู้ป่วยบางรายที่มีพยาธิสภาพในระบบทางเดินอาหารอย่างรุนแรงทำให้การดูดซึมผิดปกติ อาจพิจารณาใช้ whey protein hydrolysate ซึ่งเป็นโปรตีนเวย์ที่ผ่านการย่อยมาบางส่วน

คำแนะนำจาก International Protein Summit 2016

1. ผู้ป่วยโดยเฉพาะภาวะวิกฤตและอยู่ใน I.C.U. ควรจะได้รับการประเมินภาวะโภชนาการ โดยให้ความสำคัญกับอาการและอาการแสดงของ protein/muscle wasting

2. ผู้ป่วยภาวะวิกฤตควรได้รับโปรตีนอย่างน้อย 1.2 กรัม/กก./วัน หากป่วยหนักมาก อาจพิจารณาเพิ่มเป็น 2.0-2.5 กรัม/กก./วัน

3. ในผู้ป่วยภาวะวิกฤต ช่วงแรกอาจจะได้รับพลังงานได้ไม่มาก แต่จำเป็นต้องได้โปรตีนอย่างเพียงพอ ในช่วงวันแรก ๆ ของผู้ป่วยหนัก ผู้ป่วยอาจได้รับพลังงานเพียงร้อยละ 80 ของที่ร่างกายต้องการ แต่ควรให้โปรตีนอย่างน้อย 1.2 กรัม/กก./วัน หากไม่มีข้อจำกัด

4. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้โปรตีนสูงเป็นพิเศษ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุเกิน 60 ปี ผู้ป่วยบาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก ผู้ป่วยโรคอ้วน ผู้ป่วยอุบัติเหตุ และผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกไต

5. มีความร่วมมือของบุคลากรทางการแพทย์ ทั้งแพทย์ พยาบาล นักกำหนดอาหาร รวมถึงเภสัชกร เพื่อสนับสนุนให้ผู้ป่วยได้รับโปรตีนอย่างถูกต้องเหมาะสม

6. พิจารณาแหล่งของโปรตีนคุณภาพสูง เช่น เวย์ และเคซีน

7. อาจประเมินสมดุลไนโตรเจน (nitrogen balance) เพื่อติดตามประสิทธิผลของการให้โปรตีน แต่อาจมีข้อจำกัด เช่น ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในระยะสั้น เป็นต้น

8. มีการบริหารร่างกาย (physical activity) ร่วมกับการให้โปรตีนอย่างเพียงพอ เพื่อช่วยเสริมสร้างกล้ามเนื้อ

Trace element (Zinc and Selenium) and Health
บทบาทของสังกะสีและซีลีเนียมต่อสุขภาพ

รศ.ดร.นพ.วีระเดช พิศประเสริฐ
อาจารย์ประจำสาขาวิชาโภชนวิทยาคลินิก
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

แร่ธาตุที่มีความสำคัญมากต่อร่างกาย 3 อันดับแรก ได้แก่ ธาตุเหล็ก (iron; Fe) สังกะสี (zinc; Zn) และทองแดง (copper; Cu) โดยแร่ธาตุทั้ง 3 เป็นแร่ธาตุที่มีมากที่สุดในร่างกาย อย่างไรก็ตาม ในที่นี้จะกล่าวถึงสังกะสีและซีลีเนียม ซึ่งเป็นแร่ธาตุที่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลด้านสุขภาพกันมาก

สังกะสี (zinc)

บทบาทด้านสรีรวิทยาของสังกะสี

สังกะสีมีหน้าที่หลักในร่างกายมนุษย์ 3 ด้าน ได้แก่

- **catalytic roles:**

เอนไซม์อย่างน้อย 300 ชนิดในร่างกาย ที่มีสังกะสีเป็นส่วนประกอบ เอนไซม์ส่วนมากมีความสำคัญต่อกระบวนการเมทาบอลิซึม ไม่ว่าจะเป็นปฏิกิริยาของคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน รวมถึงปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species) ทำให้บทบาทด้านภูมิคุ้มกันของสังกะสีเป็นที่สนใจ นอกจากนั้น สังกะสียังมีบทบาทต่อการมองเห็น โดยสังกะสีมีบทบาทในการขนส่งวิตามินเอในร่างกาย และการสร้างสาร rhodopsin

- **Structural roles:** สังกะสีเป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane), nucleic acid และ ribosomes

- **Regulatory roles:** คือ การควบคุมการสร้างสารต่าง ๆ เช่น การหลั่งฮอร์โมน การส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ การควบคุม apoptosis

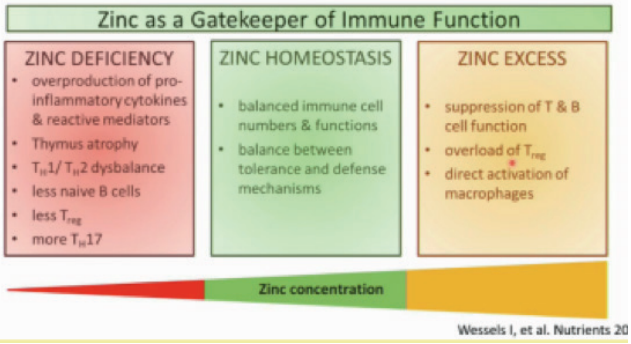
โดยสรุป สังกะสีมีความสำคัญต่อภาวะสมดุลปกติของร่างกาย ไม่ว่าจะเป็นการเติบโต การรักษาเนื้อเยื่อต่าง ๆ และการสมานแผล

ผลของสังกะสีต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย

การขาดสังกะสีมีผลให้ภูมิคุ้มกันลดลง รวมทั้งเพิ่มโอกาสการเกิดโรคมะเร็ง นอกจากนี้ ยังเพิ่มการอักเสบ โอกาสการเกิดภูมิแพ้ น้ำหนักลด ปัญหาของสายตา การสร้างผมและผิวหนัง การให้นมบุตร ในทางกลับกันการรับประทานสังกะสีมากเกินไปจะไม่เกิดผลดีเนื่องจากเกิดภาวะเป็นพิษได้

ผลของสังกะสีต่อระบบภูมิคุ้มกัน

ภาวะธำรงดุลของสังกะสี (zinc homeostasis) จะสามารถรักษาสมดุลของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันและสมดุลระหว่างการต่อต้านและการควบคุมปฏิกิริยาการอักเสบในร่างกาย



ภาพที่ 1 Influence of zinc status on the overall immune function
ที่มา : Wessels, et al. Nutrients 2017;9:1286.

ภาพที่ 2 แสดงผลที่เกิดจากการมีปริมาณของสังกะสีน้อยเกินไปและมากเกินไปทำให้ระบบภูมิคุ้มกันเสียสมดุล ภาวะขาดสังกะสีจะส่งผลต่อ adaptive immunity กล่าวคือ B-lymphocyte ตายเร็วขึ้น T-lymphocyte จะทำงานได้ลดลง แต่เพิ่มการสร้างสารก่อการอักเสบ (proinflammatory cytokines) ภาวะขาดสังกะสียังมีผลต่อ innate immunity คือ granulocyte และ natural killer cell จะทำงานได้มีประสิทธิภาพลดลง ในขณะที่ภาวะที่สังกะสีมากเกินไปก็สามารถลดประสิทธิภาพของ adaptive immunity แต่จะกระตุ้น innate immunity เพิ่มขึ้น ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติได้ ดังนั้น สมดุลของแร่ธาตุต่าง ๆ รวมทั้งสังกะสีควรอยู่ในทางสายกลาง

ภาพที่ 2 Correlation between zinc concentration and cells of adaptive and inane immunity
ที่มา : Skrajnowska D, Bobrwska-Korczak B. Nutrients 2019;11:2273.

MEGA We care

การดูดซึมสังกะสี

ร่างกายดูดซึมสังกะสีที่ลำไส้เล็กส่วนต้น บริเวณ duodenum และ proximal jejunum ทั้งนี้ เนื่องจากสังกะสีมีประจุ 2+ ดังนั้น ภาวะเป็นกรดเล็กน้อย จะเพิ่มการดูดซึมได้ดีขึ้น ในทางกลับกัน ถ้ารับประทานสังกะสีพร้อมกับธาตุเหล็ก ใยอาหาร และ phytate (ซึ่งพบในถั่วเหลือง) จะลดการดูดซึมของสังกะสี

เนื้อสัตว์เป็นแหล่งอาหารของสังกะสีได้ดีกว่าในพืช แม้ในพืชจะมีสังกะสี แต่พืชมักมี phytate ซึ่งทำให้การดูดซึมสังกะสีลดลง ปัญหาการรับประทานสังกะสีไม่เพียงพอมักเกิดการถูกรบกวนในการดูดซึม มีข้อมูลพบว่าผู้ป่วยที่รับประทานอาหารมังสวิรัติกว่าร้อยละ 50 จะได้รับสังกะสีไม่เพียงพอ

ภาวะธำรงดุลของสังกะสี (Zinc Homeostasis)

เมื่อสังกะสีถูกดูดซึมเข้าร่างกายแล้ว ในพลาสมาจะมีโปรตีนมาจับสังกะสีเพื่อส่งต่อไปสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ สังกะสีส่วนเกินจะถูกขับออกทางอุจจาระและปัสสาวะ ในบางภาวะที่มีอุจจาระออกมาก เช่น ท้องร่วงเรื้อรัง จะทำให้เกิดการขาดสังกะสีได้ ดังนั้น ร่างกายจะขาดสังกะสีได้จาก 2 กลไกหลัก คือ (1) รับประทานสังกะสีไม่เพียงพอ รวมทั้งมีอุปสรรคในการดูดซึม (2) มีการสูญเสียสังกะสีออกจากร่างกายมากเกินไป

ปริมาณสังกะสีที่ควรได้รับในแต่ละวัน

ความต้องการสังกะสีในแต่ละวันแตกต่างกันไปตามเพศ อายุ และภาวะทางสุขภาพ ผู้ใหญ่ทั่วไปควรได้รับสังกะสีประมาณ 10 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้หญิงมีความต้องการสังกะสีน้อยกว่าผู้ชายเล็กน้อย แต่ผู้หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรจะต้องการสังกะสีมากขึ้น

กลุ่มอายุและเพศ	ความต้องการเฉลี่ย (AR)* (มิลลิกรัมต่อวัน)	ปริมาณธาตุสังกะสีที่ควรได้รับ (RDA)* (มิลลิกรัมต่อวัน)
ผู้ใหญ่ ชาย		
19-30 ปี	9.7	11.6
31-50 ปี	9.1	10.9
51-60 ปี	9.1	10.9
61-70 ปี	9.1	10.9
≥ 71 ปี	8.6	10.3
ผู้ใหญ่ หญิง		
19-30 ปี	8.1	9.7
31-50 ปี	7.7	9.2
51-60 ปี	7.7	9.2
61-70 ปี	7.2	8.6
≥ 71 ปี	7.2	8.6
หญิงตั้งครรภ์		+ 1.6
หญิงให้นมบุตร		+ 2.9

ตารางที่ 1 ความต้องการเฉลี่ยและปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับของสังกะสี
ที่มา : คณะกรรมการและคณะทำงานปรับปรุงข้อกำหนดสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. ปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ.2563: 328.

สาเหตุของภาวะขาดสังกะสี

สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะขาดสังกะสี ได้แก่

1. รับประทานไม่เพียงพอ (inadequate intake) ส่วนมากเป็นในกลุ่มที่ไม่ค่อยรับประทานเนื้อสัตว์ หรือรับประทานอาหารที่มี phytate มาก

2. ลดการดูดซึม (reduced absorption) มักพบในโรคที่มีปัญหาในการดูดซึมสารอาหาร เช่น ผู้ป่วยลำไส้อักเสบ Crohn's disease ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลำไส้ รวมถึงการผ่าตัดลดความอ้วน (bariatric surgery) ผู้ป่วยที่มีปัญหาตับอ่อน เช่น alcoholic pancreatitis

3. เพิ่มการสูญเสีย (increased loss) ทั้งการสูญเสียในทางเดินอาหาร (GI loss) เช่น diarrhea, fistula หรือผู้ป่วยที่มีการสูญเสียทางผิวหนัง (skin loss) เช่น มีบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก หรือผู้ป่วยฟอกไตจะสูญเสียสังกะสีไปทางน้ำยาฟอกไต รวมทั้งการสูญเสียออกมาทางปัสสาวะในผู้ป่วยโรคไต ภาวะ trauma, sepsis และ alcoholism

4. ร่างกายต้องการเพิ่มขึ้น (increased demand) ได้แก่ การเจ็บป่วยรุนแรงซึ่งทำให้ oxidative stress เพิ่มขึ้น

ผลกระทบของภาวะขาดสังกะสี

การขาดสังกะสีมีผลต่อระบบอวัยวะต่าง ๆ ดังนี้

1. ผิวหนัง (epidermal) ที่พบบ่อย คือ ผมร่วง ผิวแห้ง ผิวหลุดลอก

2. ทางเดินอาหาร (Gastrointestinal; GI) ได้แก่ การรับรสผิดปกติ (dysgeusia) ท้องร่วง (diarrhea)

3. ระบบประสาทส่วนกลาง (Central Nervous System; CNS) เช่น ความรู้ความเข้าใจเสื่อม (impaired cognitive function) การได้รับกลิ่นผิดปกติ (dysosmia)

4. ระบบภูมิคุ้มกัน (immune) เสี่ยงต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้น

5. ระบบโครงร่าง (skeletal) มีผลต่อการเจริญเติบโตโดยเฉพาะในเด็ก

6. ระบบการสืบพันธุ์ (reproductive) มีผลต่อการมีบุตรได้ในวัยเจริญพันธุ์ ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศ (hypogonadism) รวมทั้งการคลอดบุตรที่มีน้ำหนักน้อย (low birth weight) หรือพิการแต่กำเนิด (congenital abnormality)

ภาวะสังกะสีเป็นพิษ

การได้รับสังกะสีมากเกินไป ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสียได้ นอกจากนั้น อาจจะเกิดโลหิตจาง (anemia) ระบบภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติ ไขมันในเลือดผิดปกติ (decreased plasma HDL cholesterol concentration) เป็นต้น

ปริมาณสูงสุดของสังกะสีที่ได้รับในแต่ละวัน

ปริมาณสูงสุดของสังกะสีที่รับประทานได้อย่างปลอดภัย ในผู้ใหญ่ประมาณ 40 มิลลิกรัม คือ สูงกว่าระดับขั้นต่ำที่ร่างกายต้องการ 4 เท่า ถ้าได้รับเกินกว่านี้จะเกิดภาวะเป็นพิษได้ ส่วนมากเกิดจากการรับประทานอาหารเสริมที่ไม่ถูกต้อง ทั้งนี้ การได้รับสังกะสีจากอาหารทั่วไปหรือเนื้อสัตว์จะมีปริมาณไม่เกิน 40 มิลลิกรัมต่อวัน จึงไม่เกิดภาวะเป็นพิษ

ซีลีเนียม (selenium)

ซีลีเนียมเป็นแร่ธาตุปริมาณน้อย (trace element) เพียงตัวเดียวที่มีความเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมของมนุษย์ กล่าวคือ ซีลีเนียมเป็นส่วนประกอบของโปรตีนที่สำคัญ 2 ชนิด ได้แก่ selenocysteine และ selenomethionine โดยที่ cysteine กับ methionine เป็นกรดอะมิโน และเมื่อรวมกับซีลีเนียมจะเป็น

selenocysteine และ selenomethionine ซึ่งมีบทบาทต่อปฏิกิริยาต่าง ๆ ในร่างกาย จึงเป็นเหตุผลที่ว่า ซีลีเนียมเป็นแร่ธาตุที่เกี่ยวข้องกับสารพันธุกรรมในการสร้างโปรตีนกลุ่มที่เรียกว่า selenoprotein

หน้าที่ของซีลีเนียมในร่างกายมนุษย์ส่วนมากเกี่ยวกับ (1) defensive mechanism ต่อ oxidative stress (2) การควบคุมการทำงานของฮอร์โมนไทรอยด์ (3) ออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระซึ่งทำงานร่วมกันกับวิตามินซี

การขาดซีลีเนียมจะทำให้เกิด (1) Keshan disease มักพบในเด็ก เป็นภาวะที่มีอาการทางหัวใจผิดปกติ ได้แก่ cardiomyopathy และ (2) Kashin-beck disease เป็นภาวะความผิดปกติของกระดูกและข้อ (osteoarthropathy)

ในอดีตพบภาวะขาดซีลีเนียมได้บ่อยในประเทศจีนโดยเฉพาะแถบที่แห้งแล้ง ส่วนประเทศไทยไม่ค่อยมีปัญหาขาดซีลีเนียม เนื่องจากดินในไทยมีซีลีเนียมอยู่พอสมควร อาหารที่คนไทยรับประทานจึงมีซีลีเนียมเพียงพอ ปัจจุบันมีผู้สนใจซีลีเนียมในบทบาทต่อสุขภาพ เนื่องจากซีลีเนียมสามารถออกฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

บทบาทของซีลีเนียมที่มีผลต่อการลดการอักเสบ มีดังนี้

1. ควบคุมการสร้างสารก่อการอักเสบ (proinflammatory cytokines)

2. ควบคุมการเกิด cytotoxicity และ apoptosis ของเซลล์เม็ดเลือดขาว

3. มีผลทำลายแบคทีเรียก่อโรค

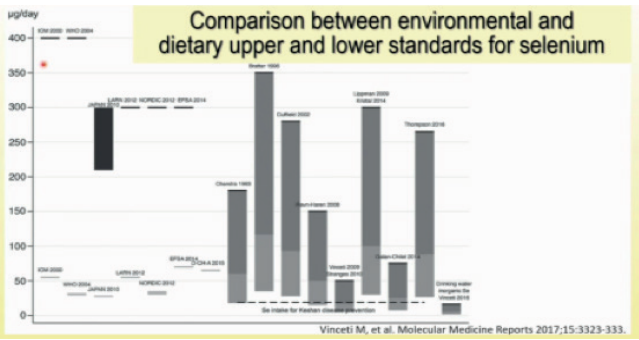
อย่างไรก็ตาม กลไกต่าง ๆ ข้างต้นเป็นการศึกษาในหลอดทดลอง ส่วนผลในมนุษย์ยังไม่สามารถพิสูจน์ได้จากหลักฐานเชิงประจักษ์ เนื่องจากมีปัจจัยอื่นเกี่ยวข้องอีกมาก

แหล่งอาหารของซีลีเนียม

ซีลีเนียมในอาหารมักพบในรูป selenomethionine อาหารที่มีซีลีเนียมสูง พบได้มากในพืชที่เป็นเมล็ด ธัญพืช ขนมปัง นอกจากนี้ยังพบในเนื้อ ปลา ไข่ และนม โดย Brazil nut เป็นแหล่งอาหารที่มีปริมาณซีลีเนียมมากที่สุด

นอกจากนี้ ยังพบซีลีเนียมในรูป inorganic forms คือ selenate กับ selenite ซึ่งใช้เติมในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (supplement)

ความแตกต่างของปริมาณซีลีเนียมที่แนะนำให้รับประทานในแต่ละประเทศ



ภาพที่ 3 Comparison between environmental and dietary upper and lower standards for selenium
ที่มา : Vinceti M, et al. Molecular Medicine Reports 2017;15:3323-333.

ภาพที่ 3 กราฟแสดงปริมาณซีลีเนียมที่ควรรับประทานในแต่ละวันซึ่งแตกต่างกันระหว่างการศึกษา กราฟสีดำแสดงระดับปริมาณสูงสุดที่รับประทานได้อย่างปลอดภัย (upper tolerable level) ในขณะที่กราฟสีเทาอ่อนเป็นระดับต่ำสุดที่ควรรับประทาน ภาพรวมมนุษย์ต้องการซีลีเนียมอย่างน้อย 50-75 ไมโครกรัมต่อวัน ในแต่ละการศึกษาจะมีพิสัย (range) ของปริมาณซีลีเนียมที่ต้องการในแต่ละวันไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับประเทศที่ทำการศึกษาและอาหารในแต่ละพื้นถิ่นว่ามีซีลีเนียมเป็นส่วนประกอบมากน้อยเพียงใด ข้อมูลจากประเทศจีนจะแนะนำให้รับประทานซีลีเนียมในปริมาณค่อนข้างสูง แต่ประเทศแถบตะวันตกจะแนะนำให้รับประทานซีลีเนียมในปริมาณที่ต่ำกว่า เนื่องจากแต่ละพื้นที่มีสิ่งแวดล้อมแตกต่างกัน

ปริมาณซีลีเนียมที่แนะนำสำหรับคนไทย

สำหรับผู้ใหญ่ไทย ทั้งผู้ชายและผู้หญิงควรได้รับซีลีเนียมเฉลี่ยประมาณ 55 ไมโครกรัมต่อวัน หญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรต้องการเพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อย โดยปริมาณที่แนะนำดังกล่าวใกล้เคียงกับระดับที่แนะนำในประเทศสหรัฐอเมริกา แต่หากเปรียบเทียบกับคำแนะนำในประเทศมาเลเซียและญี่ปุ่น พบว่าจะแนะนำให้รับประทานซีลีเนียมในระดับที่ต่ำกว่าประเทศไทย เนื่องจากอาหารใน 2 ประเทศดังกล่าวมีซีลีเนียมในปริมาณที่สูงกว่า

แหล่งอาหารไทยที่มีซิลีเนียมสูงมักเป็นเนื้อสัตว์และอาหารทะเล ได้แก่ ปลาทูสด ไข่แดงของไข่เป็ด ไข่แดงของไข่ไก่ รองลงมา คือ เนื้อปู หอย

กลุ่มวัย	อายุ	ปริมาณซีลีเนียมอ้างอิงที่คนไทยควรได้รับ (ไมโครกรัมต่อวัน)	มาเลเซีย (ค.ศ. 2005) (ไมโครกรัมต่อวัน)	ญี่ปุ่น (ค.ศ. 2010) (ไมโครกรัมต่อวัน)	สหรัฐอเมริกา (ค.ศ. 2011) (ไมโครกรัมต่อวัน)
ผู้ใหญ่					
ชาย	19-30 ปี	55	33	30	55
	31-50 ปี	55	33	35	55
	51-60 ปี	55	33	35	55
	61-70 ปี	55	33	30	55
	≥71 ปี	55	29	30	55
หญิง	19-30 ปี	55	25	25	55
	31-50 ปี	55	25	25	55
	51-60 ปี	55	25	25	55
	61-70 ปี	55	25	25	55
	≥71 ปี	55	23	25	55
หญิงตั้งครรภ์	ไตรมาสที่ 1	+ 5	25	+ 4	60
	ไตรมาสที่ 2	+ 5	27	+ 4	60
	ไตรมาสที่ 3	+ 5	29	+ 4	60
หญิงให้นมบุตร	0-5 เดือน	+ 15	34	+ 20	70
	6-11 เดือน	+ 15	39	+ 20	70

ตารางที่ 1 ปริมาณ selenium อ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับบุคคลวัยต่าง ๆ
ที่มา : คณะกรรมการและคณะทำงานปรับปรุงข้อกำหนดสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. ปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ.2563: 334.

ภาวะซีลีเนียมเป็นพิษ

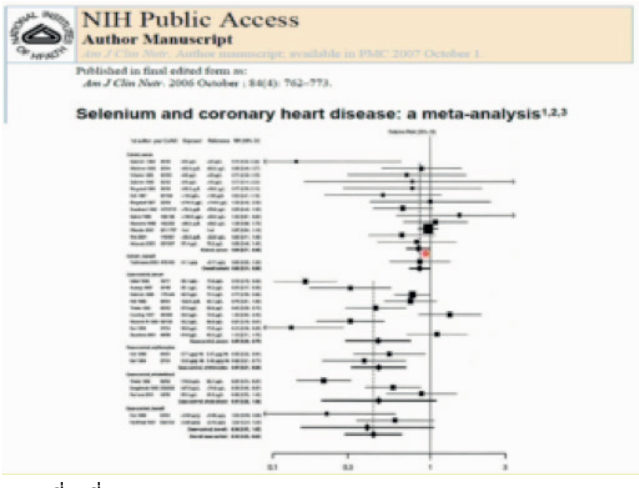
การรับประทานซีลีเนียมมากเกินไปจะเกิดภาวะเป็นพิษ (selenosis) ซึ่งอาจมีอาการ ได้แก่ (1) ผมและเล็บเปราะและร่วง (2) คลื่นไส้ อาเจียน รวมทั้งอาการผิดปกติทางระบบทางเดินอาหาร (3) มีผื่นขึ้น (4) หายใจออกมาเป็นกลิ่นกระเทียม (garlic breath odor) (5) อ่อนเพลีย สับสน สมาธิสั้น (6) ความผิดปกติของระบบประสาท เช่น อาการชาประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy)

สำหรับคนไทย ปริมาณซีลีเนียมที่รับประทานมากเกินไปสำหรับผู้ใหญ่ คือ เกิน 400 ไมโครกรัมต่อวัน (7-8 เท่าของปริมาณขั้นต่ำต้องรับประทาน) ดังนั้น ปริมาณที่รับประทานได้อย่างปลอดภัยจึงมีพิสัยกว้างพอสมควร การได้รับซีลีเนียมจากอาหารมักไม่ค่อยเกิดภาวะเป็นพิษ เนื่องจากร่างกายสามารถปรับตัวลดการดูดซึมได้ ภาวะซีลีเนียมเป็นพิษอาจมาจากการได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในปริมาณมากเกินไป และ/หรือเป็นระยะเวลานาน

ซีลีเนียมและบทบาทสารต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระในอาหาร (dietary antioxidant) คืออาหารที่สามารถต้านอนุมูลอิสระ และลดผลอันไม่พึงประสงค์ของ reactive species ได้ในภาวะปกติของมนุษย์ ซึ่งการรับประทานเพื่อการรักษาและการป้องกันควรอยู่ในปริมาณที่เหมาะสม ไม่มากหรือน้อยเกินไป สารต้านอนุมูลอิสระในอาหารที่กล่าวถึงกันมาก มี 3 ชนิด ได้แก่ ซีลีเนียม วิตามินซี และวิตามินอี

Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis เป็นการศึกษาในมนุษย์เพื่อดูความสัมพันธ์ระดับของซีลีเนียมกับอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease) เป็นการศึกษาแบบสังเกตการณ์ (observation study) ที่มีการวัดระดับซีลีเนียมในซีรัมเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจและไม่มี ผลพบว่าผู้ที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ มีระดับซีลีเนียมต่ำกว่าผู้ที่ไม่มีโรค แต่เมื่อพิจารณาการทดลองที่มีการสุ่ม (randomized trial) กลับพบว่า ผู้ที่มีและไม่มีโรคหลอดเลือดหัวใจมีระดับซีลีเนียมในซีรัมไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม มีการอธิบายถึงผลที่แตกต่างกันในการศึกษา 2 แบบนั้นว่า การทดลองแบบสุ่มที่มีการเสริมซีลีเนียมทำในประชากรที่ไม่ได้มีภาวะขาดซีลีเนียมตั้งแต่เริ่มการทดลอง ผลการทดลองจึงไม่พบความแตกต่าง คำอธิบายดังกล่าวอาจชี้นำว่าการให้ซีลีเนียมเสริมจะเกิดประโยชน์เฉพาะในผู้ที่ขาดซีลีเนียม

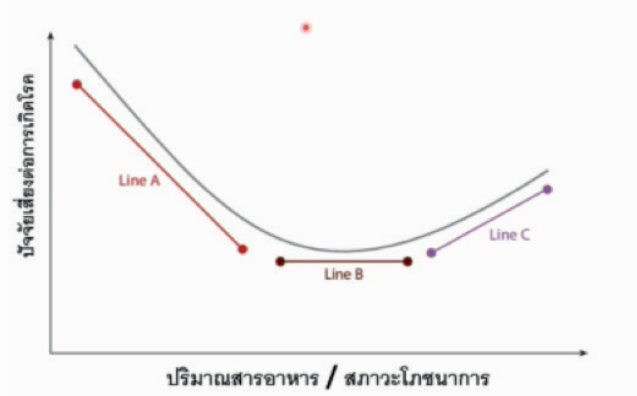


ภาพที่ 4 ที่มา : Flores-Mateo G, et al. Selenium and coronary heart disease: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2006:84(4):768-773.

การศึกษาในโรคมะเร็งพบว่า การศึกษาแบบสังเกตการณ์ในผู้ที่มี lowest selenium exposure คือ รับประทานซีลีเนียมน้อยจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งมากกว่า อย่างไรก็ตามการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม Randomized Controlled Trial; RCT) พบว่าปรากฏการณ์ดังกล่าวไม่ชัดเจนนัก การศึกษาของ Cochrane library ปี 2018 พบว่า การให้ซีลีเนียมเสริมมีแนวโน้มเป็นผลดีในผู้ป่วยที่ขาดซีลีเนียม แต่เนื่องจากระเบียบวิธีวิจัยมีข้อจำกัดด้วยรูปแบบสังเกตการณ์ และมีผลศึกษาเฉพาะมะเร็งบางชนิด ดังนั้น จึงยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่า การให้ซีลีเนียมเสริมจะป้องกันมะเร็งได้จริงหรือไม่

โดยสรุป บทบาทของสารต้านอนุมูลอิสระในอาหาร แม้จะมีข้อมูลพบว่าซีลีเนียม วิตามินซี และวิตามินอี มีความสัมพันธ์กับ biomarker ที่พบในผู้ป่วยภาวะเรื้อรัง (chronic disease) แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าสารดังกล่าวมีบทบาทที่ชัดเจนในการป้องกันหรือการรักษาโรคได้

บทสรุปเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร



ภาพที่ 5 ความสัมพันธ์ของปริมาณสารอาหาร/สภาวะโภชนาการกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค

ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารไม่ได้มีประโยชน์กับทุกคน แต่อาจมีประโยชน์ในบางราย จึงควรเลือกใช้อย่างเหมาะสม ถ้าผู้ป่วยขาดสารอาหาร การเสริมอาหารจะเกิดประโยชน์ มีส่วนช่วยให้ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหรือการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ลดลง สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการปกติ (line B ในภาพที่ 5) การให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอาจจะไม่มีผลแต่อย่างใด และทำให้ผู้ป่วยมีค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น แต่ในทางกลับกันผู้ป่วยที่ภาวะโภชนาการเกิน การเสริมสารอาหารมากเกินไปอาจเกิดโทษหรือภาวะเป็นพิษได้

นอกจากนี้ ยังควรตระหนักว่า สารอาหารต่าง ๆ จะทำงานเกี่ยวเนื่องกัน การเสริมอาหารตัวใดตัวหนึ่งมากเกินไป อาจไม่มีประโยชน์และเกิดโทษได้ แต่ควรเสริมอาหารเป็นกลุ่มอย่างสมดุล เช่น การให้โปรตีนเพิ่มจะเกิดประโยชน์เมื่อร่างกายได้รับพลังงานอย่างเพียงพอ ในกรณีผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการ ผู้ป่วยขาดทั้งสารอาหารและโปรตีน ควรจะให้ทั้งพลังงานและโปรตีน เช่นเดียวกับสารอาหารรอง เช่น สังกะสี และซีลีเนียม ซึ่งมีบทบาทไปด้วยกันเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกัน หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะขาดสารดังกล่าว ควรพิจารณาว่าผู้ป่วยอาจขาดสารอาหารรอง วิตามิน และแร่ธาตุเกือบทุกชนิด ซึ่งควรได้รับการเสริมอย่างครบถ้วน

โดยสรุป ในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง และผู้ป่วยที่ขาดสารอาหาร ควรพิจารณาภาพรวมทั้งสารอาหารหลักและสารอาหารรอง การให้ผลิตภัณฑ์สารอาหารเสริมควรพิจารณาว่าตรงกับปัญหาของผู้ป่วยหรือไม่ ผู้ป่วยขาดสารอาหารชนิดใดเป็นหลัก หรือขาดสารอาหารหลายชนิด