



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพ
เภสัชกรรม

Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid in Clinical Practice

รหัส 0001-1-000-004-03-2561

จำนวน 1.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 มีนาคม 2561

วันที่หมดอายุ 28 กุมภาพันธ์ 2562

โดย ภก.ถนอมพงษ์ เสถียรลัดดา

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

วัตถุประสงค์

1. ทราบข้อมูลด้านหลักฐานทางวิชาการของ omega-3 polyunsaturated fatty acid ทั้งประโยชน์และความปลอดภัย
2. สามารถพิจารณาการใช้ omega-3 polyunsaturated fatty acid ในทางคลินิกอย่างเหมาะสม

บทนำ

Omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω -3 PUFAs) เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดหนึ่งที่มีการนำมาทำเป็นรูปแบบยา และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ในปัจจุบันมีการนำ ω -3 PUFAs มาใช้ในทางคลินิกอย่างแพร่หลาย ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ทั้งการให้เพื่อป้องกัน (primary prevention) และการให้เพื่อรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (secondary prevention) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) นอกจากนี้ยังพบว่า docosahexaenoic acid (DHA) ซึ่งเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดหนึ่งในกลุ่ม ω -3 PUFAs เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์สมอง (neuronal membrane) จึงมีความสำคัญต่อพัฒนาการของสมอง โดยเฉพาะทารกในครรภ์มารดาถึงเด็กอายุ 2 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่มีการเพิ่มปริมาณ DHA ในเซลล์สมองมากที่สุด ในปัจจุบันมีงานวิจัยทางคลินิกเป็นจำนวนมากที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ ω -3 PUFAs ในทางคลินิก บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสรุปประเด็นสำคัญด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ ω -3 PUFAs ในโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และการนำมาใช้ในหญิงตั้งครรภ์

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับกรดไขมัน

กรดไขมัน (fatty acids) ตามธรรมชาติแบ่งเป็น 3 ประเภท (รูปที่ 1) ตามจำนวนพันธะคู่ของหมู่ไฮโดรคาร์บอน (hydrocarbon side chain)^{1,2} ได้แก่

1. กรดไขมันอิ่มตัว (saturated fatty acids) คือกรดไขมันที่มีเฉพาะพันธะเดี่ยวใน hydrocarbon side chain พบมากในไขมันสัตว์

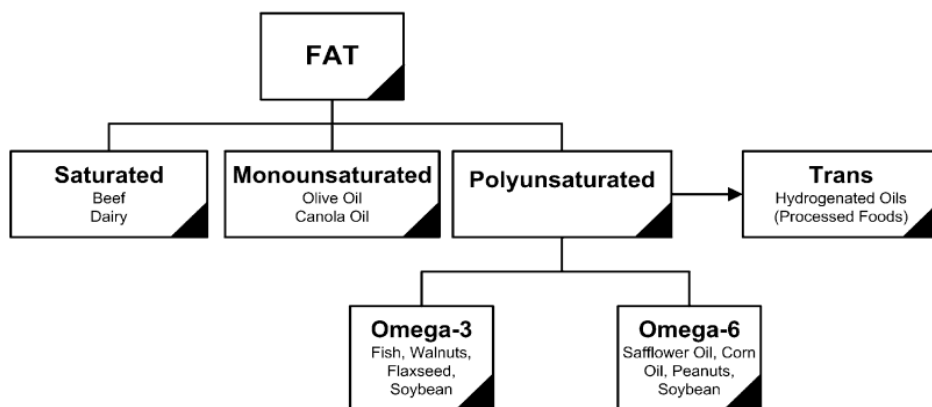
น้ำมันมะพร้าว น้ำมันปาล์ม การรับประทานอาหารที่มีกรดไขมันอิ่มตัวสูง จะเสี่ยงต่อภาวะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด^{3,4}

2. กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว (monounsaturated fatty acids) คือกรดไขมันที่มีพันธะคู่หนึ่งตำแหน่งใน hydrocarbon side chain พบมากในถั่วลิสง น้ำมันมะกอก

3. กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (polyunsaturated fatty acids) คือกรดไขมันที่มีพันธะคู่หลายตำแหน่งใน hydrocarbon side chain แบ่งได้เป็น 2 ประเภท ตามตำแหน่งที่พบพันธะคู่เป็นตำแหน่งแรก นับจากด้าน methyl group คือ

- omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω -3 PUFAs) คือ กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนที่พบพันธะคู่ตำแหน่งแรกในตำแหน่งที่ 3 ω -3 PUFAs มีสารสำคัญ 3 ชนิด คือ α -linolenic acid (ALA) พบมากใน flaxseed oil, walnut oil, canola oil ส่วนสารอีก 2 ชนิด คือ eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexaenoic acid (DHA) พบมากในปลาทะเลน้ำลึก เช่น salmon, tuna, sardine, mackerel, herring และ anchovies ปัจจุบันพบว่า EPA และ DHA เป็นสารที่มีความสำคัญต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และมีการนำสาร 2 ชนิดนี้ มาทำเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในรูปน้ำมันปลา (fish oil) ที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน

- omega-6 polyunsaturated fatty acids (ω -6 PUFAs) คือ กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนที่พบพันธะคู่ตำแหน่งแรกในตำแหน่งที่ 6 ω -6 PUFAs มีสารสำคัญ 2 ชนิด คือ linoleic acid และ arachidonic acid พบมากในน้ำมันดอกทานตะวัน น้ำมันดอกคำฝอย น้ำมันถั่วเหลือง



รูปที่ 1 การแบ่งประเภทกรดไขมัน¹

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ ω -3 PUFAs ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด⁵⁻⁶

ปัจจุบันมีการศึกษาถึงผลของ ω -3 PUFAs ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะ EPA และ DHA โดยพบว่า มีฤทธิ์ที่เป็นประโยชน์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดมากมาย ได้แก่

- ลดระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride lowering effect)
- ลดการเกิด atherosclerosis จากฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammation) เป็นหลัก เนื่องจาก EPA และ DHA สามารถลด inflammatory cytokines เช่น IL-1, TNF- α และลด adhesion molecules ต่าง ๆ ได้ เช่น ICAM-1, VCAM-1, E-selectin
- ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (antiplatelet effect)
- ช่วยในการทำงานของ endothelial cell (improve endothelial cell function)

ปัจจุบันจึงมีงานวิจัยทางคลินิกที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ ω -3 PUFAs ในโรคหัวใจและหลอดเลือดต่าง ๆ เป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะโรคไขมันในเลือดชนิดไตรกลีเซอไรด์สูง โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (coronary heart disease, CHD) และโรคหัวใจล้มเหลว (heart failure)

บทบาทของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วย Hypertriglyceridemia

จากหลักฐานทางวิชาการในปัจจุบันสามารถยืนยันถึงประสิทธิภาพของ ω -3 PUFAs ในการลดระดับ triglyceride ได้อย่างชัดเจน เริ่มจากการศึกษาของ Harris⁷ ซึ่งทำการศึกษาเพื่อทดสอบผลของ ω -3 PUFAs ต่อระดับไขมันในเลือดชนิดต่าง ๆ โดยทำการรวบรวมงานวิจัยทั้งที่เป็นแบบ parallel และ crossover design ที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดระดับไขมันในเลือกระหว่าง ω -3 PUFAs และยาหลอก ผลการศึกษาพบว่า ω -3 PUFAs ที่ขนาดยาเฉลี่ย 3-4 g/day สามารถลดระดับ triglyceride ได้ร้อยละ 25-30, เพิ่ม HDL ได้ร้อยละ 1-3 แต่มีผลเพิ่มระดับ LDL ร้อยละ 5-10 และไม่มีผลต่อระดับ total cholesterol

ปัจจุบันพบว่ามี nuclear receptor อย่างน้อย 4 ชนิดที่ควบคุมการสร้าง triglyceride คือ liver X receptor (LXR), hepatocyte nuclear

factor-4 α (HNF-4 α), farnesol X receptor (FXR) และ peroxisome proliferator activated receptors- α (PPAR- α) ซึ่ง nuclear receptor 4 ชนิดนี้ควบคุมการสร้าง triglyceride ผ่านการทำงานของ transcription factor ชนิดเดียวกันคือ SREBP-1c (เป็น transcription factor ที่กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการสร้าง triglyceride) โดยในภาวะปกติพบว่าการทำงานของ LXR และ HNF-4 α จะมีผลกระตุ้นการทำงานของ SREBP-1c จึงเพิ่มการสร้าง triglyceride ส่วนการกระตุ้น FXR และ PPAR- α พบว่าให้ผลคือ มีฤทธิ์ยับยั้ง SREBP-1c และเพิ่มการทำงานของ lipoprotein lipase (LPL; เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่สลาย triglyceride) ในปัจจุบันพบว่ากลไกการออกฤทธิ์ของ ω -3 PUFAs ในการลดระดับ triglyceride เกี่ยวข้องกับ nuclear receptor ทั้ง 4 ชนิดนี้ คือ

- ยับยั้ง LXR และ HNF-4 α
- กระตุ้น FXR และ PPAR- α

โดยฤทธิ์ที่เกิดขึ้นดังกล่าวให้ผลไปในทางเดียวกันคือ ยับยั้งการทำงานของ SREBP-1c ส่งผลในการลดระดับ triglyceride ในที่สุด⁸ โดยพบว่า EPA และ DHA มีประสิทธิภาพในการลด triglyceride ที่เท่ากัน⁹ ส่วนผลของ ω -3 PUFAs ต่อระดับ lipoproteins ชนิดอื่น¹⁰ มีดังนี้

- ผลต่อ HDL: พบว่า ω -3 PUFAs ไม่มีผลหรืออาจมีผลเพิ่มระดับ HDL ได้เล็กน้อย
- ผลต่อ LDL: พบว่า ω -3 PUFAs ไม่มีผลหรืออาจมีผลเพิ่มระดับ LDL เล็กน้อย (แต่พบว่า LDL ที่เกิดจาก ω -3 PUFAs เป็น LDL phenotype A ซึ่งเป็นตัวที่เหนียวนำไปเกิด atherogenic ค่อนข้างต่ำ)¹⁰ จะเห็นว่า ω -3 PUFAs มีผลเด่นในเรื่องการลด triglyceride เท่านั้น จึงเหมาะสมในผู้ป่วย hypertriglyceridemia หรืออาจใช้ร่วมกับ statins ในผู้ป่วย mixed hyperlipidemia (hypercholesterolemia และ hypertriglyceridemia)¹⁰

Eslick และคณะ¹¹ ได้ทำการศึกษาเพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) เป็นงานวิจัยแบบอภิวเคราะห์ (meta-analysis) โดยรวบรวมงานวิจัยทั้งหมด 47 งานวิจัยที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง ω -3 PUFAs และยาหลอกในการลดระดับไขมันในเลือดชนิดต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูง ผลการศึกษาพบว่า ω -3 PUFAs ที่ขนาดยาเฉลี่ย

3.25 g/day สามารถลดระดับ triglyceride ได้มากกว่ายาหลอกร้อยละ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเพิ่ม HDL ได้เพียงเล็กน้อย แต่ไม่มีผลต่อระดับ total cholesterol ส่วน LDL มีระดับที่เพิ่มขึ้นมากกว่า ยาหลอกเล็กน้อยแต่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าผลของการลดระดับ triglyceride ของ ω -3 PUFAs มีความสัมพันธ์กับขนาดยา (dose-dependent effect) และระดับเริ่มต้นของ triglyceride (baseline triglyceride-dependent effect) กล่าวคือ ฤทธิ์ในการลดระดับ triglyceride จะเพิ่มขึ้นในขนาดยาที่เพิ่มขึ้นของ ω -3 PUFAs หรือระดับเริ่มต้นที่สูงของ triglyceride

จากการศึกษาทางคลินิกร่วมกันของ ω -3 PUFAs สามารถสรุปประเด็นสำคัญของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วย hypertriglyceridemia ได้ดังนี้

- ขนาดยาที่แนะนำของ ω -3 PUFAs ในการลดระดับ triglyceride คือ 2-4 g/day ของ EPA + DHA
- ผลของการลดระดับ triglyceride ของ ω -3 PUFAs มีความสัมพันธ์กับขนาดยาและระดับเริ่มต้นของ triglyceride (ω -3 PUFAs ที่ขนาด 4 g/day ลด triglyceride ได้ประมาณร้อยละ 25-30 ในผู้ป่วย hypertriglyceridemia และลดได้มากกว่าร้อยละ 40 ในผู้ป่วย severe hypertriglyceridemia: TG \geq 500 mg/dL)

บทบาทของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

ความสนใจถึงประโยชน์ของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด เริ่มมาจากการพบว่าชาวเอสกีโมมีอุบัติการณ์ในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ต่ำ¹ Dyerberg และคณะจึงได้ทำการศึกษาเพื่อประเมินถึงลักษณะนิสัยในการรับประทานอาหารของประชากรกลุ่มนี้ พบว่าชาวเอสกีโมรับประทานอาหารจำพวกปลาไขมันสูงเป็นหลักซึ่งมีไขมันคอเลสเตอรอลสูง และพบว่าเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิด ω -3 PUFAs ซึ่งถือเป็นงานวิจัยแรกทางระบาดวิทยา (epidemiological study) ที่ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการรับประทานอาหารที่มี ω -3 PUFAs สูง กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด หลังจากนั้นจึงมีการศึกษาถึงผลของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นจำนวนมากทั้งในเชิงของการป้องกัน (primary prevention) และการรักษาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (secondary prevention)

งานวิจัยทางคลินิกของ ω -3 PUFAs ในการป้องกันการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

การศึกษาทางคลินิกของ ω -3 PUFAs สำหรับการป้องกันการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational study) โดยศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการรับประทานอาหารจำพวกปลาทะเลที่มี ω -3 PUFAs กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งผลการศึกษาในปัจจุบันยังมีความขัดแย้งกัน คือมีบางการศึกษาที่พบว่า การรับประทานปลาทะเลที่มี ω -3 PUFAs ไม่เกี่ยวข้องกับการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด¹²⁻¹³ รวมถึงการศึกษาของ Roncaglioni MC และคณะ¹⁴ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบสุ่มปกปิดสองด้าน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่าง

ω -3 PUFAs ในขนาด 1 g/day และยาหลอกในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับ ω -3 PUFAs เกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง หรือเสียชีวิตไม่แตกต่างจากยาหลอก อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่รวมถึงการทำ meta-analysis ของ cohort study แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างการรับประทานปลาทะเลที่มี ω -3 PUFAs กับการลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด¹⁵⁻¹⁹ โดยพบว่าการรับประทานปลาทะเลอย่างน้อย 1-2 มื้อต่อสัปดาห์สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ จากผลการศึกษาต่าง ๆ ดังกล่าว ในปี ค.ศ. 2017 ทางสมาคมโรคหัวใจของสหรัฐอเมริกา (American Heart Association: AHA)²⁰ จึงได้แนะนำว่าการใช้ ω -3 PUFAs ยังอาจให้ประโยชน์ในการป้องกันการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โดยแนะนำให้ผู้ที่ไม่มีภาวะโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดควรรับประทานอาหารจำพวกปลาทะเลอย่างน้อย 2 มื้อต่อสัปดาห์ (ประมาณ 500 mg/day ของ EPA + DHA)

งานวิจัยทางคลินิกของ ω -3 PUFAs ในการรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

ในปัจจุบันมีการศึกษาทางคลินิกของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเป็นจำนวนมากทั้งที่เป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational study) และการศึกษาเชิงทดลอง (experimental study) ซึ่งยืนยันถึงประสิทธิภาพของ ω -3 PUFAs งานวิจัยที่สำคัญมีดังนี้

GISSI-Prevenzione study²¹ เป็นงานวิจัยขนาดใหญ่แบบสุ่มและเป็นการศึกษาแบบเปิด (open-label) ที่ศึกษาถึงประสิทธิภาพของ ω -3 PUFAs และ vitamin E ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) จำนวน 11,324 คน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับ ω -3 PUFAs (850 mg/day ของ EPA + DHA), กลุ่มที่ได้รับ vitamin E 300 mg/day, กลุ่มที่ได้รับ ω -3 PUFAs ร่วมกับ vitamin E และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ ω -3 PUFAs สามารถลดอัตราการตายจากทุกสาเหตุ การตายจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้มากกว่ายาหลอกถึงร้อยละ 15 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และลดการเกิด sudden death ได้มากกว่ายาหลอกถึงร้อยละ 45 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน vitamin E พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาหลอก Bucher และคณะ²² ได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เป็นงานวิจัยแบบอภิวเคราะห์ โดยรวบรวมงานวิจัยแบบสุ่มจำนวน 11 งานวิจัย มีผู้ป่วยทั้งหมด 15,806 คน เป็นกลุ่มที่ได้รับ ω -3 PUFAs จำนวน 7,951 คน และกลุ่มควบคุม 7,855 คน ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มที่ได้รับ ω -3 PUFAs สามารถลดอัตราการตายจากทุกสาเหตุได้มากกว่ากลุ่มควบคุมถึงร้อยละ 20 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการศึกษาต่าง ๆ ดังกล่าว ทางสมาคมโรคหัวใจของสหรัฐอเมริกา (American Heart Association: AHA)²⁰ จึงได้แนะนำการใช้ ω -3 PUFAs ในการรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

โดยแนะนำให้รับประทาน ω -3 PUFAs ในขนาด 1 g/day ของ EPA + DHA

ในปี ค.ศ. 2010 Kromhout และคณะ (Alpha Omega Trial)²³ ได้ทำการศึกษาดังกล่าวถึงประสิทธิผลของน้ำมันปลาในขนาดต่ำ (low dose fish oil: 400 mg/day ของ EPA + DHA) และ ALA (α -linolenic acid เป็น ω -3 PUFAs ที่ได้จากพืช) ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) จำนวน 4,837 คน เป็นงานวิจัยแบบสุ่ม ปกปิดสองด้าน มีกลุ่มควบคุม โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ low dose EPA + DHA, ALA, low dose EPA + DHA ร่วมกับ ALA และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ผลการศึกษาพบว่าทั้ง low dose EPA + DHA และ ALA มีประสิทธิผลไม่แตกต่างจากยาหลอกในการลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular events) ซึ่งผลการวิจัยดังกล่าวที่พบว่า ω -3 PUFAs มีประสิทธิผลไม่แตกต่างจากยาหลอกอาจเนื่องมาจากเหตุผล 2 ประการ คือ งานวิจัยนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาที่ยืนยันถึงประสิทธิผลในการรักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างครบถ้วนไม่ว่าจะเป็นยาลดความดันโลหิต ยาต้านก้อนเลือด (antithrombotic agents) รวมถึงยากกลุ่ม statins จึงอาจไม่เห็นผลของการใช้ ω -3 PUFAs และอีกเหตุผลที่สำคัญคือ ผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ได้รับ EPA + DHA ในขนาด 400 mg/day ซึ่งเป็นขนาดต่ำกว่าที่ AHA แนะนำคือ 1 g/day ดังนั้น สิ่งสำคัญของการใช้ ω -3 PUFAs ในการรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดคือ ผู้ป่วยควรได้รับ ω -3 PUFAs ในขนาดยาที่แนะนำคือ 1 g/day ของ EPA + DHA

บทบาทของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว (Heart Failure)

หลังจากการศึกษาทางระบาดวิทยา (epidemiological study) และการศึกษาเชิงทดลอง (experimental study) ที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และไขมันในเลือดชนิดไตรกลีเซอไรด์สูง จึงเริ่มมีความสนใจถึงประสิทธิผลของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว เนื่องจากเชื่อว่าประโยชน์ของ ω -3 PUFAs เช่น ฤทธิ์ในการลด inflammatory mediators ต่าง ๆ อาจมีผลต่อผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเช่นกัน ในปี ค.ศ. 2008 จึงได้มีงานวิจัยที่ศึกษาถึงประสิทธิผลของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว (GISSI-HF trial)²⁴ ซึ่งถือเป็นงานวิจัยแรก เป็นงานวิจัยแบบสุ่ม ปกปิดสองด้าน ที่เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่าง ω -3 PUFAs 1 g/day กับยาหลอก ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว NYHA class II-IV จำนวน 7,046 คน โดยทำการศึกษาระยะเวลา 3.9 ปี ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ ω -3 PUFAs มีอัตราการตายต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกร้อยละ 9 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากงานวิจัยดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าสามารถใช้ ω -3 PUFAs ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว และยังสามารถให้ประโยชน์อีกด้วย แต่เนื่องจากอัตราการตายที่ลดลงเล็กน้อยแม้จะมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ควรมีการศึกษาเพื่อยืนยันประสิทธิผลในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

บทบาทของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นโรคเรื้อรังที่มีการอักเสบของข้อและส่วนต่าง ๆ ในร่างกาย เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายทำงานผิดปกติและไปทำลายอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายตัวเอง พยาธิสภาพที่สำคัญคือ การเกิดการอักเสบ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับสารก่ออักเสบหลายชนิดรวมถึง series 2 eicosanoids (เช่น PGE₂) และ series 4 leukotrienes (เช่น LTB₄) ซึ่งเป็นกระบวนการที่สารตั้งต้นคือ arachidonic acid (AA) ถูกเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) และ lipoxygenase (LOX) เปลี่ยนแปลงได้มาเป็นสารก่ออักเสบดังกล่าวตามลำดับ²⁵ จากกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นจึงมีความสนใจว่า ω -3 PUFAs มาใช้รักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจาก ω -3 PUFAs สามารถแย่ง AA ในการจับกับเอนไซม์ COX และ LOX และจะถูกเปลี่ยนแปลงได้เป็น series 3 eicosanoids (เช่น PGE₃, PGI₃, TXA₃) และ series 5 leukotrienes (เช่น LTB₅) ซึ่งฤทธิ์โดยรวมที่เกิดขึ้นจาก eicosanoids ของ ω -3 PUFAs จะตรงข้ามกับ AA คือได้ฤทธิ์ต้านอักเสบ (anti-inflammatory effect)¹⁻² การศึกษาทางคลินิกที่สำคัญของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่ การศึกษาของ Lee YH และคณะ²⁵ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบอภิวเคราะห์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โดยรวบรวมการศึกษาที่เป็นแบบสุ่มจำนวน 10 การศึกษา ผลการศึกษาพบว่า ω -3 PUFAs ในขนาดตั้งแต่ 2.7 g/day สามารถลดการใช้ NSAIDs ลงได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีแนวโน้มลดอาการข้อติดตอนเช้า ข้อบวม และช่วยเพิ่มสมรรถภาพทางร่างกายได้มากกว่ายาหลอก อย่างไรก็ตามไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ

บทบาทของ ω -3 PUFAs ในหญิงตั้งครรภ์

DHA มีการเพิ่มปริมาณและสะสมในเซลล์สมองมากที่สุด ในช่วงที่ทารกอยู่ในครรภ์มารดาช่วงไตรมาสที่ 3 จนถึงเด็กอายุ 2 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่มีการสร้างและเพิ่มจำนวนเซลล์สมองอย่างรวดเร็ว ปริมาณ DHA ในทารกแรกเกิดแต่ละคนมีค่าแตกต่างกันขึ้นอยู่กับสารอาหารที่หญิงตั้งครรภ์ได้รับ โดยพบว่าระดับ DHA ในกระแสเลือดของหญิงตั้งครรภ์และทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์โดยตรง²⁶ เนื่องจาก DHA จากหญิงตั้งครรภ์สามารถผ่านรกไปยังทารกในครรภ์โดยการจับกับ α -fetoprotein ซึ่งเป็น transport protein ที่ช่วยขนส่ง DHA²⁷ ส่วนทารกหลังคลอดในช่วงขวบปีแรก แหล่งของ DHA ที่ได้รับจะมาจากนมแม่ (breast milk) เป็นหลัก เนื่องจากทาง American Academy of Pediatrics (AAP) แนะนำให้ทารกช่วงขวบปีแรกรับสารอาหารจากนมแม่เป็นหลัก เนื่องจากนมแม่มีสารอาหารที่สำคัญต่อการเจริญเติบโตของทารกหลายชนิด ระดับ DHA ของทารกขวบปีแรกจึงขึ้นกับปริมาณของ DHA ในน้ำนมแม่ และปริมาณ DHA ที่ทารกได้รับโดยตรงจากผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ เช่น นมผง หรืออาหารสำหรับทารก ดังนั้น จะเห็นว่าการรับประทานอาหารให้ได้สารอาหารที่จำเป็นอย่างเพียงพอของหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรมีความสำคัญต่อพัฒนาการของสมองทารกอย่างมาก ปัจจุบันจึงมีการเพิ่มปริมาณ DHA ในผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ สำหรับหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และทารก

ปัจจุบันมีการศึกษาทางคลินิกในเรื่องของ DHA ต่อพัฒนาการของสมองทารกพอสมควร โดยพบว่าแต่ละการศึกษา มีความแตกต่างกันในหลายประเด็น เช่น รูปแบบของ DHA ที่ใช้ในการศึกษามีทั้งอยู่ในรูปผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร อาหารทะเลที่มีปริมาณ omega-3 PUFAs สูง หรืออยู่ในรูปนมผงสำหรับทารกที่เสริม DHA เข้าไป รวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษามีทั้งศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และทารก ผลการศึกษาถึงการให้ DHA supplement ในหญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตรพบว่าส่วนใหญ่ให้ผลที่สอดคล้องกันคือ หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตรที่ได้รับ DHA มีผลช่วยในการพัฒนาพหุปัญญา (cognitive function) ต่อทารก²⁸⁻³⁰ ส่วนการศึกษาในทารกที่มีทั้งการศึกษาในทารกที่คลอดครบกำหนด (term infant) และทารกที่คลอดก่อนกำหนด (preterm infant) ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการขาดกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกายคือ DHA และ AA มากกว่าทารกที่คลอดครบกำหนด จากผลการศึกษาพบว่า การให้ DHA และ AA supplementation ในทารกที่คลอดก่อนกำหนดมีแนวโน้มช่วยพัฒนาพหุปัญญา³¹⁻³² ส่วนในทารกที่คลอดครบกำหนดพบว่าผลการศึกษาที่มีความขัดแย้ง กล่าวคือ มีทั้งการศึกษาที่พบว่า การให้ DHA มีผลพัฒนาพหุปัญญา และการศึกษาที่พบว่าไม่มีประโยชน์³³⁻³⁴

ความปลอดภัยในการใช้ ω-3 PUFAs

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจาก ω-3 PUFAs ได้แก่ อาการในระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน และอาจรู้สึกเหม็นกลิ่นคาวปลา (fishy aftertaste) และเรอเป็นกลิ่นคาวปลา (fishy burp) โดยทั่วไปผู้ใช้มักทนต่ออาการเหล่านี้ได้³⁵

การที่ ω-3 PUFAs มีฤทธิ์ต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet effect) จึงมีโอกาสเกิดภาวะเลือดออก (bleeding) ได้ โดยเฉพาะการได้ร่วมกับยาที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก เช่น aspirin, clopidogrel และ warfarin แต่จากการศึกษาพบว่า ω-3 PUFAs มีฤทธิ์ต้านเกล็ดเลือดค่อนข้างต่ำ และหลักฐานทางวิชาการจำนวนมากพบว่า การใช้ ω-3 PUFAs เกิดภาวะเลือดออกไม่แตกต่างจากยาหลอก และสามารถให้ร่วมกับยาด้านเกล็ดเลือดหรือยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิดต่าง ๆ ได้อย่างปลอดภัย อย่างไรก็ตาม เนื่องจากฤทธิ์ต้านเกล็ดเลือดของ ω-3 PUFAs ยังมีความเป็นไปไม่ได้ ดังนั้น การใช้อย่างระมัดระวังรวมถึง

การติดตามการใช้อย่างต่อเนื่องจึงเป็นสิ่งจำเป็น และพิจารณา ω-3 PUFAs เปรียบเสมือนยาต้านเกล็ดเลือดชนิดหนึ่ง กล่าวคือ พิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีภาวะเลือดออก เช่น hemorrhagic stroke รวมถึงแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยาก่อนทำหัตถการประมาณ 4-7 วัน³⁶⁻³⁷

มีรายงานพบว่าการรับประทานปลาทะเลบางชนิดเสี่ยงต่อการปนเปื้อนของสารพิษโดยเฉพาะปรอท (mercury) องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) จึงได้ออกคำแนะนำถึงเด็ก หญิงตั้งครรภ์ หญิงที่คาดว่าจะตั้งครรภ์ หญิงที่ให้นมบุตร ให้หลีกเลี่ยงปลาที่มีสารปรอทเจือปนในปริมาณค่อนข้างสูงคือ ปลาฉลาม (shark), ปลาฉาบ (swordfish), ปลาอินทรี (king mackerel) และปลาไหล (tilefish) ส่วนน้ำมันปลาที่อยู่ในรูปของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารพบว่ามีปริมาณปรอทเจือปนต่ำและสามารถรับประทานได้อย่างปลอดภัย อย่างไรก็ตาม การเลือกรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารน้ำมันปลาคควรพิจารณาถึงคุณภาพของบริษัทผู้ผลิตว่ามีคุณภาพในกระบวนการผลิตเพื่อลดการปนเปื้อนของสารพิษได้ดีพอหรือไม่³⁶⁻³⁷

บทสรุป

ω-3 PUFAs เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน โดยเฉพาะการนำมาใช้ในโรคหัวใจและหลอดเลือด และจากหลักฐานทางวิชาการในปัจจุบันแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของ ω-3 PUFAs และได้รับการยอมรับจากองค์กรต่าง ๆ ในการใช้เพื่อลดระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ การรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด รวมถึงการใช้ป้องกันการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และยังพบประโยชน์ของ ω-3 PUFAs ในหญิงตั้งครรภ์ และผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ สิ่งสำคัญคือ ต้องใช้อย่างถูกต้อง โดยเฉพาะเรื่องขนาดยา เนื่องจากแต่ละโรคจะใช้ ω-3 PUFAs ในขนาดยาที่แตกต่างกัน (สรุปดังตารางที่ 1) ด้านความปลอดภัยพบว่า ω-3 PUFAs มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง อาการไม่พึงประสงค์ที่มักพบทั่วไปได้แก่ คลื่นไส้ รู้สึกเหม็นกลิ่นคาวปลาซึ่งผู้ป่วยมักทนได้ เกสซิกซึ่งเป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความรู้เรื่องยาและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารควรมีบทบาทสำคัญในการให้คำแนะนำการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วย

ตารางที่ 1 ขนาดยาที่แนะนำของ ω-3 PUFAs ในแต่ละข้อบ่งใช้

ข้อบ่งใช้	ขนาดยา ω-3 PUFAs (EPA + DHA) ที่แนะนำ
ป้องกันการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	รับประทานปลาทะเลอย่างน้อย 2 มื้อต่อสัปดาห์ คิดเป็นปริมาณ EPA + DHA 500 mg/day
รักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	1 g/day
รักษาโรคหัวใจล้มเหลว	1 g/day
ลดไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์	2-4 g/day
บรรเทาอาการในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์	≥ 2.7 g/day
หญิงตั้งครรภ์	รับประทาน ω-3 PUFAs ในขนาดที่แนะนำในประชากรปกติ (EPA + DHA อย่างน้อย 250-500 mg/day) และเพิ่มปริมาณ DHA เสริมเข้าไป 100-200 mg

เอกสารอ้างอิง

- DeFilippis AP, Sperling LS. Understanding omega-3's. *Am Heart J* 2006;151:564-70.
- Harper CR, Jacobson TA. The fats of life: The role of omega-3 fatty acids in the prevention of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2001;161:2185-92.
- Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006;114:82-96.
- Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288:2569-78.
- Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:2747-57.
- Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR, Ventura HO. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:585-94.
- Harris WS. N-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1645S-54S.
- Davidson MH. Mechanism for the hypotriglyceridemic effect of marine omega-3 fatty acids. *Am J Cardiol* 2006;98:271-33i.
- Micallef MA, Garg ML. Beyond blood lipids: phytosterols, statins and omega-3 polyunsaturated fatty acid therapy for hyperlipidemia. *J Nutr Biochem* 2009;20:927-37.
- Nambi V, Ballantyne CM. Combination therapy with statin and omega-3 fatty acids. *Am J Cardiol* 2006;98:34i-38i.
- Eslick GD, Howe PRC, Smith C, et al. Benefit of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2009;136:4-16.
- Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake and the risk of coronary disease among men. *N Eng J Med* 1995;332:977-82.
- Osler M, Andreassen AH, Hoidrup S. No inverse association between fish consumption and risk of death from all-causes, and incidence of coronary heart disease in middle-aged, Danish adults. *J Clin Epidemiol* 2003;56:274-9.
- Roncaglioni MC, Tombesi M, Avanzini F, et al. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2013;368:1800-8.
- Daviglus ML, Stamler J, Orenca AJ, et al. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Eng J Med* 1997;336:1046-53.
- Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998;279:23-8.
- Hu FB, Bronner L, Willett WC, et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *JAMA* 2002;287:1815-21.
- Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, et al. blood levels of long chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. *N Eng J Med* 2002;346:1113-8.
- He K, Song Y, Daviglus ML, et al. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: A meta-analysis of cohort studies. *Circulation* 2004;109:2705-11.
- Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (fish oil) supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e867-84.
- GISSI-Prevenzione investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: result of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999;354:447-55.
- Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trial. *Am J Med* 2002;112:298-304.
- Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. N-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Eng J Med* 2010;363:2015-26.
- GISSI-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1223-30.
- Lee YH, Bae SC, Song GG. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Arch Med Res* 2012;43:356-62.
- Innis SM. Dietary omega 3 fatty acids and developing brain. *Brain Res* 2008;1237:35-43.
- Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. *J Nutr* 2007;137:855-9.
- Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet* 2007; 369:578-85.
- Helland IB, Smith L, Saarem K, et al. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augment children's IQ at 4 years of age. *Pediatrics* 2003;111:e39-e44.
- Judge MP, Harel O, Lammi-Keefe CJ. Maternal consumption of a docosahexaenoic acid-containing functional food during pregnancy: benefit for infant performance on problem-solving but not recognition memory tasks at age 9 mo. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1572-7.
- Connor DLO, Hall R, Adamkin D, et al. Growth and development in preterm infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a prospective, randomized controlled trial. *Pediatrics* 2001;108:359-71.
- Clandinin MT, Aerge JEV, Merkel KL, et al. Growth and development of preterm infants fed infant formulas containing docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *J Pediatr* 2005;146:461-8.
- Whitliff P, Forsyth JS, Dimodugno MK, et al. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problem solving at 10 months of age. *Lancet* 1998;352:688-91.
- Lucas A, Stafford M, Morley R, et al. Efficacy and safety of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of infant formula milk: a randomized trial. *Lancet* 1999;354:1948-54.
- Covington MB. Omega-3 fatty acids. *Am Fam Physician* 2004;70:133-40.
- Bays HE. Safety considerations with omega-3 fatty acid therapy. *Am J Cardiol* 2007;99:35C-43C.
- Harris WS. Expert opinion: Omega-3 fatty acids and bleeding-cause for concern? *Am J Cardiol* 2007;99:44C-46C.

Quiz

CPEPLUS

1. ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับ polyunsaturated fatty acids (PUFAs)

- EPA และ DHA เป็นสารสำคัญของ omega-6 PUFAs
- alpha-linolenic acid (ALA) เป็นสารสำคัญของ omega-6 PUFAs
- alpha-linolenic acid (ALA) พบมากจากปลาทะเล
- สารที่ออกฤทธิ์เป็น cardioprotective effect คือ EPA และ DHA

2. ข้อใดไม่ใช่ cardioprotective effect ของ (Omega-3) PUFAs

- vasodilation effect
- anti-inflammatory effect
- antiplatelet effect
- anti-neurohormonal effect

3. Effective dose ของ (Omega-3) PUFAs ในการลดระดับของ triglyceride คือข้อใด

- 100-500 mg/day
- 0.5-1 g/day
- 1-2 g/day
- 2-4 g/day

4. ข้อใดไม่ใช่กลไกของ ω -3 PUFAs ในการลดระดับ triglyceride
- ยับยั้ง liver X receptor (LXR)
 - กระตุ้น farnesol X receptor (FXR)
 - กระตุ้น peroxisome proliferator activated receptors- α (PPAR- α)
 - กระตุ้น sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c)
5. ขนาดยาที่เหมาะสมของ ω -3 PUFAs ในการรักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) คือข้อใด
- 100-500 mg/day
 - 0.5-1 g/day
 - 1 g/day
 - 2-4 g/day
6. ขนาดยาที่เหมาะสมของ ω -3 PUFAs ในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลว (heart failure) คือข้อใด
- 100-500 mg/day
 - 0.5-1 g/day
 - 1 g/day
 - 2-4 g/day
7. ขนาดยาที่เหมาะสมของ ω -3 PUFAs ในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดคือข้อใด
- 100 mg/day
 - 500 mg/day
 - 1,000 mg/day
 - 2,000 mg/day
8. ข้อใดไม่ใช่ยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ต้องระวังการใช้ร่วมกับ ω -3 PUFAs
- enalapril
 - aspirin
 - clopidogrel
 - ginkgo biloba
9. ผู้ป่วยลักษณะใดต่อไปนี้มีแนวโน้มได้รับประโยชน์จาก ω -3 PUFAs มากที่สุด
- ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด มี TG 200 mg/dL ได้รับ EPA + DHA 2 g/day
 - ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด มี TG 300 mg/dL ได้รับ EPA + DHA 2 g/day
 - ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด มี TG 400 mg/dL ได้รับ EPA + DHA 4 g/day
 - ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง มี TG 300 mg/dL ได้รับ EPA + DHA 4 g/day
10. โรคทางหัวใจและหลอดเลือดชนิดใดที่ได้ประโยชน์จาก ω -3 PUFAs น้อยที่สุด
- hypertriglyceridemia
 - hypertension
 - Non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI)
 - heart failure
11. ข้อใดคือกลไกการออกฤทธิ์ด้านอักเสบของ EPA + DHA ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์
- กระตุ้นการสร้าง series 2 prostaglandin
 - กระตุ้นการสร้าง series 3 prostaglandin
 - กระตุ้นการสร้าง series 4 leukotriene
 - กระตุ้นตัวรับ opioid
12. จากหลักฐานทางวิชาการ ข้อใดคือประโยชน์ที่ชัดเจนที่สุดจากการใช้ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์
- ลดการดำเนินไปของโรค
 - รักษาโรคให้หายขาด
 - ลดปริมาณการใช้ NSAIDs
 - ลดอาการข้อติด
13. ขนาดยาที่เหมาะสมของ ω -3 PUFAs ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์คือเท่าใด
- 500 mg/day
 - 1 g/day
 - 2 g/day
 - 3 g/day
14. DHA มีความสำคัญต่อพัฒนาการสมองของเด็กในช่วงอายุเท่าใดมากที่สุด
- ทารกในครรภ์มารดาไตรมาสแรก
 - ทารกแรกเกิดถึง 3 ปี
 - ทารกแรกเกิดถึง 12 ปี
 - ทารกอยู่ในครรภ์มารดาช่วงไตรมาสที่ 3 จนถึงเด็กอายุ 2 ปี
15. ประชากรกลุ่มใดที่เห็นประโยชน์จากการใช้ DHA supplement มากที่สุด
- เด็กคลอดตามกำหนด
 - เด็กคลอดก่อนกำหนด
 - เด็กช่วงอายุ 2-12 ปี
 - วัยรุ่น

CPE PLUS

CONTINUING PHARMACEUTICAL EDUCATION

ภก. ภญ.

เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี

ร.พ.รัฐบาล ร.พ.เอกชน ร้านขายยา อื่นๆ.....เลขที่สมาชิก.....

ที่อยู่เลขที่.....หมู่.....ซอย.....ถนน.....

อาคาร.....ชั้นที่.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์.....มือถือ.....E-mail.....

ให้ขีดเครื่องหมาย ✓ หรือ X หน้าข้อที่ถูกต้อที่สุดเพียงคำตอบเดียว

	A	B	C	D
1	A	B	C	D
2	A	B	C	D
3	A	B	C	D
4	A	B	C	D
5	A	B	C	D
6	A	B	C	D
7	A	B	C	D
8	A	B	C	D
9	A	B	C	D
10	A	B	C	D

	A	B	C	D
11	A	B	C	D
12	A	B	C	D
13	A	B	C	D
14	A	B	C	D
15	A	B	C	D

เรื่อง Role of Omega-3
Polyunsaturated Fatty Acid
in Clinical Practice
1.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
รหัส 0001-1-000-004-03-2561

โปรด!! ส่งกระดาษคำตอบของท่านมาที่

บริษัท วงการแพทย์ พลัส มีเดีย จำกัด

71/16 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์ เขตบางกอกน้อย กทม. 10700

โทร. 0-2435-8111, 0-2435-8444

E-mail: answer.cpe@gmail.com

หรือแฟกซ์: 0-2423-2286

ชื่อเสนอแนะในการจัดทำ CPE PLUS

.....

.....

.....

หมายเหตุ

1. ขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจนับและให้คะแนน CPE PLUS เฉพาะกระดาษคำตอบของผู้เป็นสมาชิกเท่านั้น
2. บทความนี้มีอายุ 1 ปี นับจากฉบับที่ลงตีพิมพ์
3. ผู้ที่เคยร่วมตอบคำถามกับแบบทดสอบนี้แล้ว ไม่ต้องส่งซ้ำ
4. สามารถตรวจสอบคะแนนหลังจากได้รับกระดาษคำตอบ 60 วัน