

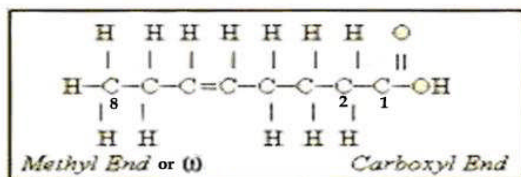
น้ำมันปลา : แหล่งที่มาของกรดไขมันที่มีผลกระทบต่อสุขภาพ

ธนีสร์ ปทุมานนท์*

ปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพในกลุ่มกรดไขมัน ได้แก่ น้ำมันปลาซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีหลายพันธะคู่ (polyunsaturated fatty acid) น้ำมันปลาสกัดจากเนื้อ หัวและหางของปลาทะเลซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่เป็นที่นิยมและมีจำหน่ายทั่วโลก น้ำมันปลามีความแตกต่างจากน้ำมันตับปลาซึ่งสกัดจากตับปลาและเป็นแหล่งของวิตามินที่ละลายในไขมัน คือวิตามินเอและวิตามินดี ส่วนน้ำมันปลามีส่วนประกอบสำคัญเป็นการไขมันกลุ่มโอเมก้า-3 ได้แก่ Eicosapentanoic acid (EPA) [มีคาร์บอน 20 อะตอม: รหัสย่อ 20:5, n-3] และ Docosahexanoic acid (DHA) [มีคาร์บอน 22 อะตอม: รหัสย่อ 22:6, n-3] โดยการเสริม EPA และ DHA ซึ่งเป็นการกรดไขมันที่ร่างกายสร้างเองไม่ได้ มีผลดีต่อสุขภาพในการป้องกันโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด

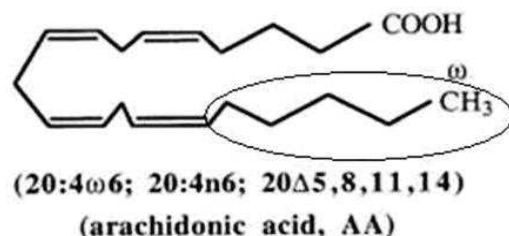
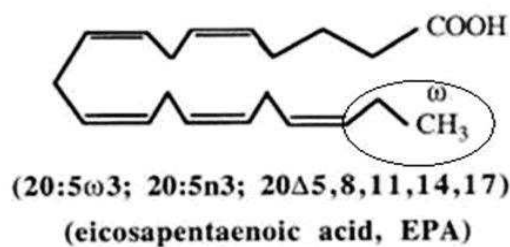
กรดไขมันกลุ่ม omega-3 และกลุ่ม omega-6

EPA ในน้ำมันปลาจัดอยู่ในกลุ่มไขมันชนิด omega-3 ซึ่งร่างกายใช้เป็นหนึ่งในการเริ่มต้นในการสังเคราะห์สาร ไอโคซานอยด์ (eicosanoids) ซึ่งเป็นกลุ่มสารเคมีที่มีคุณสมบัติคล้ายฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์เฉพาะที่ (local hormone) บางชนิดทำหน้าที่ดูแลการทำงานของเซลล์เม็ดเลือด ช่วยทำให้กล้ามเนื้อของหลอดเลือดหดตัวขยายตัว บางชนิดทำงานสร้างอาการอักเสบต่างๆ เพื่อใช้เป็นกลไกป้องกันร่างกาย



กรดไขมัน omega-3

ระยะห่างระหว่างตำแหน่ง methyl end ถึงพันธะคู่ตำแหน่งแรกเท่ากับ 3 คาร์บอนอะตอม



กรดไขมัน omega-6

ระยะห่างระหว่างตำแหน่ง methyl end ถึงพันธะคู่ตำแหน่งแรกเท่ากับ 6 คาร์บอนอะตอม

รูปที่ 1 แสดงตำแหน่ง methyl end (ω), carboxyl end และการกำหนดตำแหน่ง omega-3 และ omega-6 (ดัดแปลงจาก Nakamura MT, Nara TY. Structure, function, and dietary regulation of delta6, delta5, and delta9 desaturases. Annu Rev Nutr. 2004;24:345-376.)

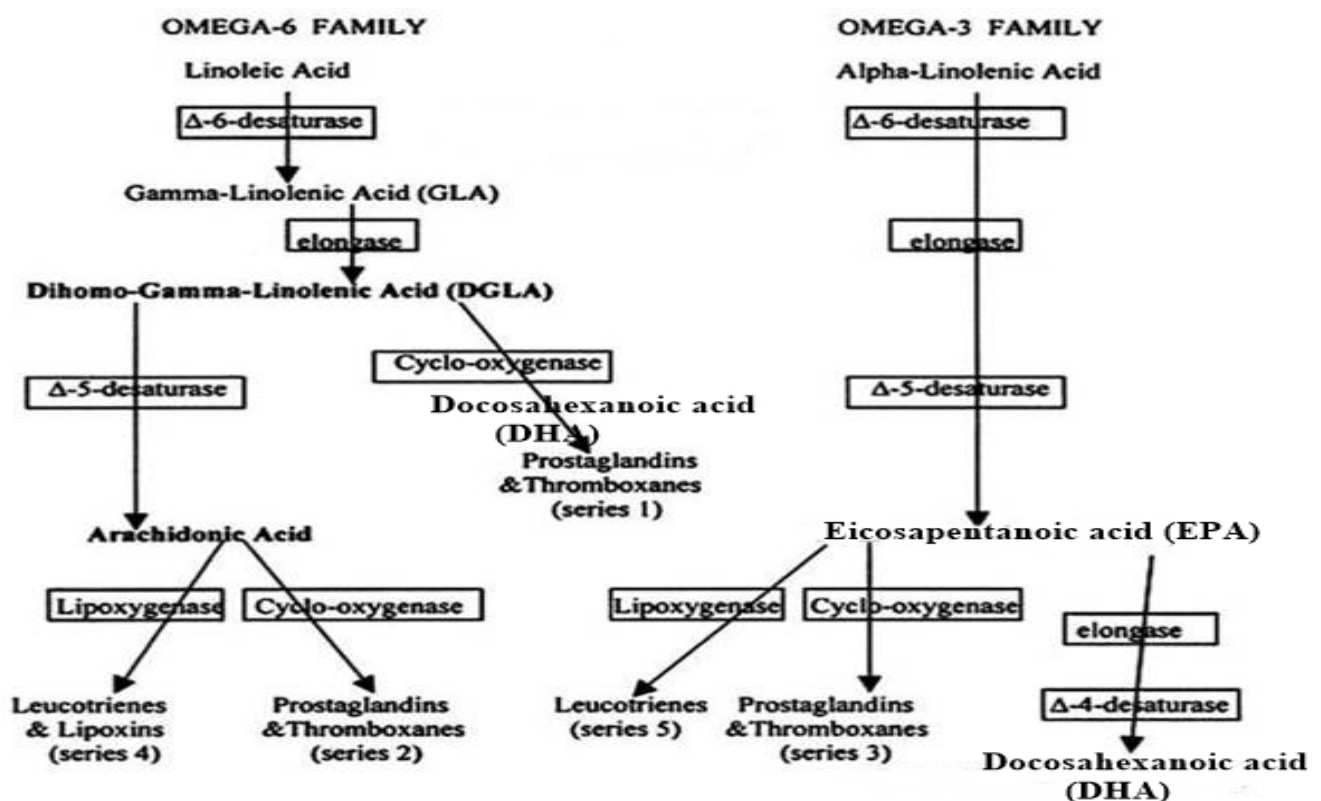
น้ำมันปลา มีผลต่อสุขภาพอย่างไร

สารกลุ่มนี้มี ส่วนเกี่ยวข้อง ในการควบคุม ระบบการแข็งตัวของเลือด การหดตัวของหลอดเลือด และการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ ซึ่งเป็นกลุ่มกล้ามเนื้อ ที่อยู่ตามอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย นอกจาก EPA แล้วกรดไขมันที่ร่างกายใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สารกลุ่ม eicosanoids คือ arachidonic acid ซึ่งจัดเป็นกรดไขมันกลุ่ม omega-6 ตำแหน่งที่เรียกว่า omega คือสัญลักษณ์ ω ซึ่งหมายถึงตำแหน่ง methyl end ของ fatty acid การกำหนดตำแหน่ง omega-3 และ omega-6 ของกรดไขมันกำหนดได้ดังแสดงดังรูปที่ 1 โดยคาร์บอนด์จากปลาย carboxyl end จะนับเป็นตำแหน่งที่ 1 แต่ตำแหน่ง $\omega 3$ หรือ $\omega 3$ จะนับจาก methyl end

กรดไขมันในกลุ่ม omega-6 และ omega-3 มีบทบาทที่เกี่ยวข้องกันในการสังเคราะห์สารกลุ่ม eicosanoids ในร่างกายที่สำคัญ arachidonic acid (AA) ซึ่งเป็นกรดไขมันชนิด omega-6 พบมากในเนื้อสัตว์ ไข่ และนม, ส่วน eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexaenoic acid เป็นกรดไขมันชนิด omega-3 โดย EPA ซึ่งเป็นกรดไขมันหลักที่พบในน้ำมันปลา ส่วน DHA เป็นกรดไขมันที่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการพัฒนาสมองแต่การศึกษายังมีจำกัด จึงไม่ขอกล่าวถึงในบทความนี้

กรดไขมันชนิด Omega-6 และ Omega-3 กับ การสังเคราะห์ไอโคซานอยด์ (eicosanoids) (Moffatt RJ, 2006, Simopoulos AP, 1999,)

Eicosapentaenoic acid (EPA) และ arachidonic acid (AA) มีความสัมพันธ์กับการสร้างสารกลุ่ม eicosanoids ในร่างกาย โดยมีเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องหลายตัว โดยเอนไซม์ตัวสำคัญ คือ cyclooxygenase รายละเอียดดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 เปรียบเทียบการสังเคราะห์อนุพันธ์ ไอโคซานอยด์ ระหว่าง omega-3 และ omega-6 fatty acids (ที่มา <http://altmed.creighton.edu/Omega3FA/pathway.gif>)

กรดไขมันที่ใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ eicosanoids คือกรด arachidonic acid (AA) และ EPA ซึ่งได้รับโดยตรงจากอาหารพวกเนื้อสัตว์และปลาทะเล ตามลำดับ หรือได้รับทางอ้อมจากการสังเคราะห์ผ่านกรดไขมัน alpha linolenic acid และ linoleic acid ที่ได้จากอาหารประเภทอื่นอีกต่อหนึ่งแต่จะได้ในปริมาณน้อย เอนไซม์ที่เกี่ยวข้อง คือ เอนไซม์ Δ -6 desaturase , Δ -5 desaturase และ elongase ที่เป็นเอนไซม์ที่ทำงานต่อเนื่องกันดังนี้

Omega-6 Pathway

- ☐ เอนไซม์ Δ -6 desaturase เปลี่ยน linoleic acid เป็น Gamma-linolenic acid
- ☐ Gamma-linolenic acid ถูกเปลี่ยนเป็น Dihomo-Gamma-linolenic acid อย่างต่อเนื่องโดยเอนไซม์ elongase
- ☐ Dihomo-Gamma-Linolenic acid สามารถเป็นสารตั้งต้นให้เอนไซม์ 2 ตัวมาเร่งปฏิกิริยา (catalysis) ได้คือ เอนไซม์ cyclo-oxygenase และเอนไซม์ Δ -5 desaturase ; ผลิตภัณฑ์จากเอนไซม์ cyclo-oxygenase คือ prostaglandins/ thromboxanes อนุกรม 1 ส่วนผลิตภัณฑ์จากเอนไซม์ Δ -5 desaturase คือ arachidonic acid (ชื่อย่อ AA:คาร์บอน 20 อะตอม; 4 พันธะคู่)
- ☐ นอกเหนือจากการสังเคราะห์ผ่านเอนไซม์แล้ว arachidonic acid เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่ได้จากอาหารพวกเนื้อสัตว์และไข่ จะถูกเปลี่ยนโดยเอนไซม์ cyclooxygenase และ lipoxygenase เป็นสารกลุ่มไอโคซานอยด์ ที่เรียกว่า prostaglandins/ thromboxane (series 2) และ Leukotrienes./lipoxins อนุกรม 4 ตามลำดับ

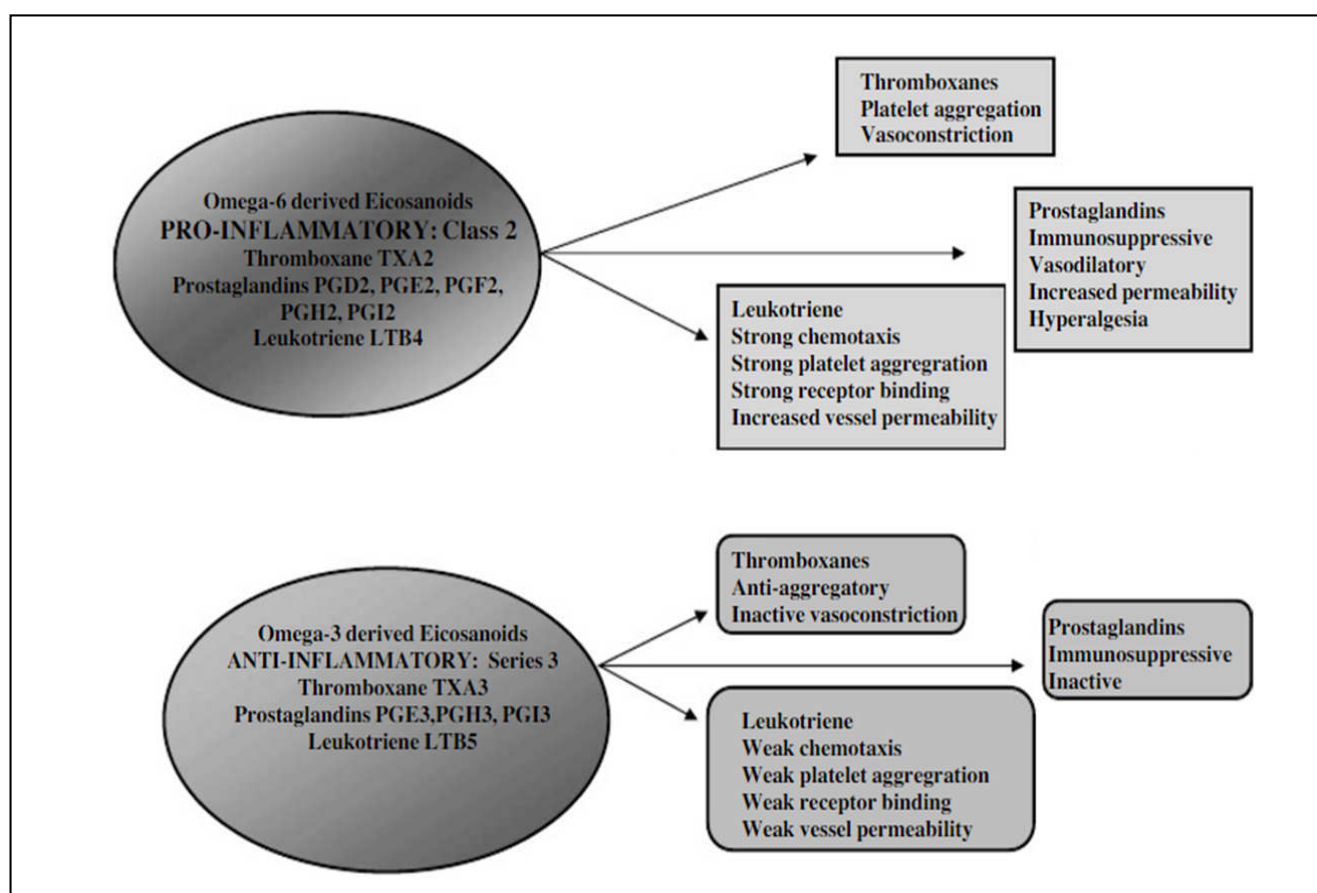
Omega-3 Pathway

- ☐ ส่วนวงจรที่ใช้ alpha-linolenic acid เป็นสารตั้งต้นจะได้ผลิตภัณฑ์คือ eicosapentaenoic acid (ชื่อย่อ EPA คาร์บอน 20 อะตอม; 5 พันธะคู่) โดยเอนไซม์ที่เกี่ยวข้อง คือ Δ -6 desaturase และ elongase เช่นเดียวกับวิถีชีวสังเคราะห์ Omega-3 Pathway แต่ EPA ที่ร่างกายสังเคราะห์ได้จาก alpha-linolenic acid มีปริมาณน้อยมาก
- ☐ Eicosapentaenoic acid สามารถเป็นสารตั้งต้นที่จะเปลี่ยนเป็น eicosanoids อนุกรมต่างๆกัน โดยผ่านการทำงานของเอนไซม์สำคัญ 2 ตัว คือ cyclooxygenase และ lipoxygenase ได้เช่นเดียวกับ Arachidonic acid
- ☐ EPA (กลุ่ม Omega-3) จะถูกเปลี่ยนเป็นไอโคซานอยด์ กลุ่มที่เรียกว่า prostaglandin E3 (PGE3) โดยเอนไซม์ cyclooxygenase และถูกเปลี่ยนเป็น leukotriene E5 โดยเอนไซม์ lipoxygenase

อนุกรม eicosanoids จาก arachidonic acid (AA) มีฤทธิ์แรงกว่าอนุกรม eicosanoids จาก Eicosapentaenoic acid (EPA)

การที่ร่างกายจะเลือกสร้างไอโคซานอยด์ กลุ่มใดในอัตราเท่าใดนั้น ขึ้นกับปริมาณกรดไขมันสารที่ใช้เป็นตั้งต้นในการสังเคราะห์ที่มีอยู่ร่างกาย (AA หรือ EPA) ซึ่งแปรผันตรงกับพฤติกรรมการบริโภค การออกฤทธิ์ของสารกลุ่มไอโคซานอยด์ ในร่างกายก็ขึ้นกับปริมาณสารดังกล่าวที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นเช่นกัน อนุกรมไอโคซานอยด์ที่ร่างกายสังเคราะห์ในปริมาณมากกว่าก็จะมีผลเด่นกว่าในการควบคุมสภาวะของร่างกาย **ประเด็นสำคัญคือ eicosanoids**

ที่ได้จากวิถีชีวสังเคราะห์ของกรดไขมันในกลุ่ม Omega-3 และ Omega-6 มีผลต่อสุขภาพต่างกัน จากการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาโดยรวมพบว่า eicosanoids ที่สังเคราะห์จากกรดไขมัน omega-6 จะมีฤทธิ์กระตุ้นการอักเสบ (pro-inflammatory) ทำให้เกิดการเกาะตัวของเกล็ดเลือด การหดตัวของหลอดเลือด เพิ่มการซึมผ่านของผนังหลอดเลือด ขณะที่ eicosanoids ที่สังเคราะห์จากกรดไขมัน omega-3 จะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) และมีฤทธิ์คล้ายกับ eicosanoids ที่สังเคราะห์จาก arachidonic acid (กรดไขมันโอเมกา-6) แต่มีฤทธิ์อ่อนกว่า การได้รับ EPA และ DHA จากอาหารมากขึ้น จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการสร้างอนุกรมไอโคซานอยด์ในร่างกาย และมีบทบาทในการระงับไม่ให้เกิดเกล็ดเลือดรวมตัวกัน และลดความหนืดของเลือดช่วยให้การไหลเวียนเลือดสะดวกขึ้น (Massaro M และคณะ, 2008, Funk CD, 2001)



รูปที่ 3 : เปรียบเทียบฤทธิ์เภสัชวิทยาของ eicosanoids จาก omega-6 และ omega-3

(ที่มา Robert EC Wildman, Handbook of nutraceuticals and Functional foods, 2nd, 2007, 229-230)

จากงานวิจัยเปรียบเทียบผลต่อร่างกายของระหว่าง prostaglandin E3 (PGE3) ที่สังเคราะห์จากสารตั้งต้น EPA และ Prostaglandin E2 (PGE2) ที่สังเคราะห์จากสารตั้งต้น AA พบว่า PGE2 ดึงดูดเม็ดเลือดขาว (Leucocyte) เคลื่อนที่มาบริเวณที่มีการติดเชื้อ เพื่อกำจัดและควบคุมเชื้อไม่ให้กระจายออกไป ซึ่งจะมีผลทำให้เกิดการอักเสบเฉพาะที่และมีความเจ็บปวดบริเวณนั้น หากมีปริมาณ PGE2 มากเกินไป นั้นเป็นสาเหตุหนึ่งของการปวดบวมเฉพาะที่บริเวณข้อกระดูกที่เรียกว่าโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ขณะที่ PGE3 มีฤทธิ์ระงับปวด (Mantzioris E, 2000)

ปริมาณของ PGE2 และ PGE3 แปรผันตรงกับปริมาณสารตั้งต้น คือ AA และ EPA ซึ่งมีผลมาจากการบริโภคอาหารที่มีกรดไขมัน โดย AA และกรดไขมันในกลุ่มโอเมกา-6 พบมากในน้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันดอกคำฝอย น้ำมัน

เมลดัดฝ้าย นอกจากนี้ AA ยังพบในเนื้อสัตว์ น้ำมันจากจมูกข้าวสาลี ถั่วลิสง เมล็ดทานตะวัน อัลมอนต์ ขณะที่ EPA และกรดไขมันในกลุ่มโอเมกา-3 พบในน้ำมันปลาที่สกัดจากปลาทะเลเป็นหลัก

โภชนาการของประชากรทั่วโลกส่วนใหญ่จะรับประทานเนื้อสัตว์และน้ำมันพืชในปริมาณสูงแต่รับประทานปลาทะเลน้อย ดังนั้นร่างกายของประชากรโลกจะมีการสร้างไอโคซานอยด์จาก arachidonic acid เป็นหลัก ซึ่งในระยะยาวจะก่อให้เกิดการอักเสบที่รุนแรง เพิ่มการเกาะตัวของเกล็ดเลือด เป็นสาเหตุของโรคจากการเสื่อมสภาพของร่างกาย (degenerative diseases)

สมาคมหัวใจสหรัฐ (American Heart Association) แนะนำให้มีการปรับอัตราส่วนในการบริโภคกรดไขมันกลุ่ม omega-3 ให้มากขึ้นจะส่งผลดีต่อสุขภาพ การเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนการบริโภคกรดไขมัน Omega-3 และ Omega-6 จะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของกรดไขมันในพอสฟอไลปิด ทำให้มีผลต่อเนื่องต่อการสร้างสารกลุ่มพอสตาเกแลนดิน ผลต่อเนื้อเยื่อโดยเฉพาะสภาพการไหล (fluidity) และการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและหน้าที่เมื่ออยู่ในสภาพที่ถูกกระตุ้น และผลรวมต่อการเปลี่ยนแปลงระบบภูมิคุ้มกัน จึงได้มีการนำผลิตภัณฑ์น้ำมันปลาในรูปผลิตภัณฑ์เสริมอาหารออกจำหน่ายมากขึ้น และเป็นที่แพร่หลายในประเทศไทยด้วย

การบริโภค Omega-3 ให้มากขึ้นมีวัตถุประสงค์เพื่อปรับสมดุลของการสร้างสารกลุ่มไอโคซานอยด์ในร่างกายให้จาก Omega-3 และ Omega-6 ให้มากขึ้น อนุกรมไอโคซานอยด์ที่สังเคราะห์จากกรดไขมันทั้ง 2 กลุ่มต่างมีความจำเป็นต่อร่างกาย ไอโคซานอยด์จากกรด Omega-6 แม้ว่าจะมีฤทธิ์แรงและกระตุ้นการเกิดการอักเสบ แต่มักจะเป็นการอักเสบเฉพาะที่ไม่มีผลรุนแรง สภาวะที่เหมาะสมที่สุดคือการที่ร่างกายสร้างไอโคซานอยด์จากกรดไขมันในกลุ่ม omega-3 และ omega-6 ในสัดส่วนที่สมดุลกัน ไม่ค่อนข้างไปทางใดทางหนึ่งมากเกินไป

ผลิตภัณฑ์น้ำมันปลา และการให้คำแนะนำต่อผู้บริโภค

โดยทั่วไปน้ำมันปลาจะมี EPA ประมาณร้อยละ 18 และ DHA ประมาณร้อยละ 12 หรือมีกรดไขมันโอเมก้า-3 รวมอยู่ราวร้อยละ 30 ดังนั้นผลิตภัณฑ์แคปซูลบรรจุน้ำมันปลา 1000 mg จึงประกอบด้วยกรดไขมันโอเมก้า-3 เพียง 300 mg เท่านั้น โดยแบ่งเป็น EPA 180 มิลลิกรัม และ DHA ประมาณ 120 มิลลิกรัม

น้ำมันปลา 1000 มก.		
(ผลิตจากที่เสริมอาหาร ป้าบับปลา)		
ผลิตภัณฑ์ให้กรดไขมันโอเมก้า 3 ได้แก่ อี พี เอ และ ดี เอช เอ		
ใน 1 แคปซูล มี		
น้ำมันปลา	1,000	มก.
ประกอบด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวหลายตำแหน่ง ได้แก่		
กรดไอโคซาเพนตาอีโนอิก (อี พี เอ)	180	มก.
กรดโดโคซาเฮกซาอีโนอิก (ดี เอช เอ)	120	มก.
กรดไขมันอิ่มตัว	0.0	มก.
วิตามิน อี	4.17	มก.
ขนาดรับประทาน : ครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 1-2 ครั้ง พร้อมมื้ออาหาร		
การได้รับสารอาหารต่างๆ เป็น ควรได้จากการบริโภคอาหารหลักที่หลากหลายครบทั้ง 5 หมู่ และเป็นสัดส่วนที่เหมาะสม		
คำเตือน	1. เด็ก สตรีมีครรภ์ และสตรีให้นมบุตร ไม่ควรรับประทาน	
	2. ห้ามใช้ยาละลายลิ่มเลือด หรือ ยาต้านการแข็งตัวของเลือด	
	3. ควรระวังยาปฏิชีวนะเชิงตัวซ้ำ หรือ ยาที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือ แอสไพริน	

รูปที่ 4 ตัวอย่างฉลากผลิตภัณฑ์น้ำมันปลา

น้ำมันปลาในรูปยาแผนปัจจุบัน

EPA และ DHA จากน้ำมันปลา ได้มีการพัฒนารูปแบบให้ดูดซึมได้ดียิ่งขึ้นในรูป omega 3 acid ethyl esters และอยู่ในรูปที่บริสุทธิ์มากขึ้น ยานี้ใช้เพื่อลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดหรือใช้เพื่อรักษาภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงใน 1 แคปซูลมี อนุพันธ์เอทิลเอสเทอร์ของ EPA และ DHA ในรูปสารสกัดเข้มข้นไม่น้อยกว่า 900 mg ซึ่งจะให้ EPA ประมาณ 465 mg และ DHA ประมาณ 375 mg น้ำมันปลาในรูปยาแผนปัจจุบันเป็นยานำเข้าจากต่างประเทศ และเป็นยานอกบัญชียาหลัก ใช้ในรูปแบบแคปซูลนี้ม รับประทาน วันละ 4 แคปซูล ครั้งเดียว หรือแบ่งรับประทาน 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง มีข้อบ่งใช้เพื่อลดระดับไตรกลีเซอไรด์ ($> 500 \text{ mg/dl}$) และใช้เป็นยาป้องกันทางเลือกสำหรับผู้ป่วย myocardial infarction

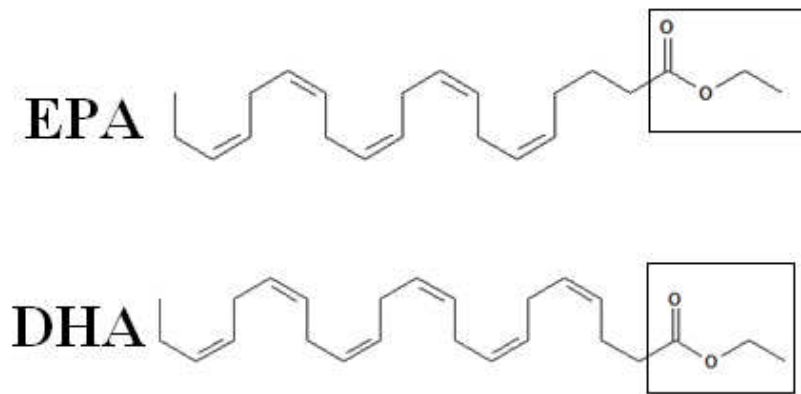


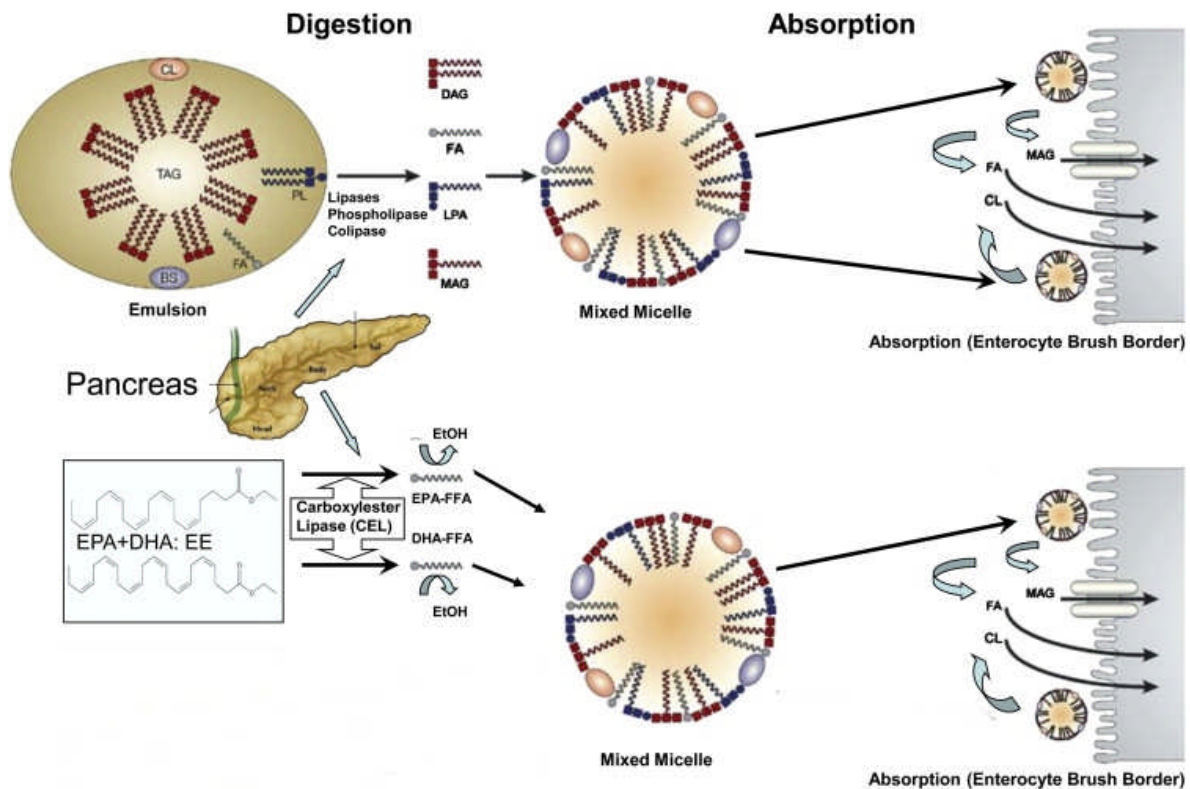
Figure 5: อนุพันธ์เอทิลเอสเทอร์ของกรด EPA และ DHA ในผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบัน

(ที่มา: <http://www.theodora.com/drugs/images/644.jpg>)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้ยานี้คือ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ไม่สบายท้อง มีลมในกระเพาะอาหาร อาการแสบท้อง เรอ มีกลิ่นตัว

การศึกษาการดูดซึมของผลิตภัณฑ์ omega-3 acid ethyl esters

Davidson และคณะ (2012) ศึกษาผลการดูดซึมของ EPA และ DHA จากผลิตภัณฑ์ Omega-3 พบว่าต้องมีตัวช่วยพิเศษ คือเอนไซม์ carboxyl ester lipase (bile-salt-dependence lipase) ซึ่งต่างจากการดูดซึมของ triglycerides และ phospholipids ซึ่งถูกย่อยได้โดยใช้เอนไซม์จากตับอ่อน ได้แก่ lipase และ phospholipase เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้การดูดซึม omega-3 acid ethyl esters จะเพิ่มมากขึ้นตามปริมาณไขมันในอาหาร ซึ่งจะช่วยกระตุ้นเอนไซม์จากตับอ่อน



รูปที่ 6 การย่อยและการดูดซึมของ EPA และ DHA ในรูป ethyl esters เทียบกับ TAG (Triglycerides) ดัดแปลงจาก Shi Y and Burn P. Lipid metabolic enzymes: emerging drug targets for the treatment of obesity. Nature Rev Drug Disc. 2004;3:695-710.

ร่างกายควรได้รับ EPA และ DHA วันละเท่าไร

สมาคมโรคหัวใจสหรัฐอเมริกาแนะนำให้คนที่มีความผิดปกติของไขมันอย่างน้อยสัปดาห์ละ 2 ครั้ง เทียบเท่าเนื้อปลา 2 ส่วนบริโภค หรือประมาณ 100 กรัม ต่อมื้อ และใช้น้ำมันพืชเพื่อให้ได้กรด alpha linolenic acid ซึ่งเป็นสารตั้งต้นกรด omega-3 เช่น น้ำมันถั่วเหลือง หรือเมล็ดพืชอื่นๆ หรือรับประทานน้ำมันปลา แคปซูล วันละ 2 ครั้ง

- ☐ US National Institutes of Health แนะนำให้ผู้ใหญ่ได้รับ EPA และ DHA 650 มิลลิกรัม/วัน เทียบเท่าน้ำมันปลา 2,000-3,000 มิลลิกรัม/วัน
- ☐ องค์การอนามัยโลกแนะนำให้บริโภค EPA/DHA 0.3-0.5 กรัม/วัน และ alpha-linolenic acid 0.8-1.1 กรัม/วัน
- ☐ สำหรับผู้มีไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง สามารถรับประทานน้ำมันปลาได้ในขนาด 2,000-3,000 มิลลิกรัม/วัน (2-4 แคปซูล ต่อวัน)

ผลข้างเคียง (Side effect)

- ☐ รับประทานน้ำมันปลาในขนาดสูง อาจเกิดคลื่นควาปลา ทำให้รู้สึก คลื่นไส้ อาเจียน
- ☐ น้ำมันปลามีอันตรกริยากับยาตัวอื่น โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านการแข็งตัวของเลือด เช่น coumarin, aspirin, warfarin ต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนใช้น้ำมันปลา เนื่องจากน้ำมันปลาและยาด้านการแข็งตัวของเลือดจะมีฤทธิ์ในการทำให้เลือดเหลวและอาจจะทำให้เลือดหยุดไหลได้ยาก

ข้อควรระวังของน้ำมันปลา (Contraindication)

- ☐ ผู้ที่แพ้ปลาทะเลและอาหารทะเล
- ☐ ผู้ที่กำลังอยู่ในช่วงผ่าตัด หรือกำลังคลอดบุตร
- ☐ ผู้ป่วยที่ต้องใช้ยากลุ่มต้านการแข็งตัวของเลือด

การรับประทานน้ำมันปลาเป็นระยะเวลาต่อเนื่องควรรับประทานวิตามินและอาหารเสริมในกลุ่ม ต้านอนุมูลอิสระร่วมด้วย เช่นวิตามินอี วิตามินซี หรือฟลาโวนอยด์ เพื่อป้องกันความเสี่ยงจากรับประทานกรด EPA จากน้ำมันปลาซึ่งมีโครงสร้างเป็นเป็นไขมันไม่อิ่มตัวชนิดหลายพันธะคู่ และมีความไวต่อการทำปฏิกิริยากับออกซิเจน เกิดเป็นอนุมูลอิสระจำพวก hydroxyl ion และ superoxide anion ซึ่งมีผลทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อเนื่องในการทำลายเยื่อเซลล์ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง ของเซลล์ เสี่ยงต่อการเกิดเซลล์มะเร็งได้ ส่วนใหญ่ผลิตภัณฑ์แคปซูลที่บรรจุน้ำมันปลาที่จำหน่ายในปัจจุบันจะมีการตั้งตำรับร่วมกับวิตามินอีเพื่อทำหน้าที่ป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระดังที่ได้กล่าวมา

Bibliography

Bordoni A, Nunzio DM, Danesi E, Biagi PL. Polyunsaturated fatty acids: From diet to binding to PPARS and other nuclear receptors. Genes & Nutrition, 2006,1(2): 95-106

Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med. 2002, 112: 298-304.

Calder PC. Dietary lipids and immune function. In Fuctional foods, ageing and degenerative disease. Recamel C, Reusens B,editors. CRC Press, 2004: 372-374

Davidson M. Mechanism for the hypotriglyceridemic effect of marine omega-3 fatty acids. Am J Card.(Suppl.),2006, 98:27-33

Davidson MH, Johnson J, Rooney M, Kyle ML, Kling DF. A novel omega-3 free fatty acid formulation has dramatically improved bioavailability during a low-fat diet compared with omega-3-acid ethyl esters: The ECLIPSE (Epanova® compared to Lovaza® in a pharmacokinetic single-dose evaluation) study. J Clin Lipidol. 2012, 6(6): 573-584

De Caterina R, Basta, G. n-3 Fatty acids and the inflammatory response – biological background.European Heart Journal Supplements. 2001, 3 (Suppl D): D42–D49.

DeFilippis AP, Sperling LS. Understanding omega-3's. American Heart Journal. 2006, 51 (3):564-570.

Dowhan W, Bogdanov M, Mileykovskaya E. Functional lipids in membranes. In Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes. Vance DE, Vance JE editors, 5th ed. Imprint Amsterdam: Elsevier, 2008:1-38

Funk CD. Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. Science 2001, 94:1871– 5.

Gurr M, Harwood JL, Frayn KN, Lipid biochemistry, 5th edition. Imprint Oxford: Blackwell Science, 2002:13-21

Innis SM. Dietary omega 3 fatty acids and the developing brain. Brain Research. 2008, 1237(27):35-43

King IB. Lipids in foods: Chemistry and nomenclature. In Lipids in human nutrition. Spiller GA, Editor. CRC Press, 1996: 3-11

Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003, 23:20–30.

Li AC, Glass CK. PPAR- and LXR-dependent pathways controlling lipid metabolism and the development of atherosclerosis. Journal of Lipid Research. 2004, 45: 2161-2173

Mantzioris E, Cleland LG, Gibson RA, et al. Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids. Am J Clin Nutr. 2000, 72:42-48.

Massaro M, Scoditti E, Carluccio MA, DeCaterina R. Basic mechanisms behind the effects of n -3 fatty acids on cardiovascular disease. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2008, 79:109-115

Moffatt RJ, Stamford B. Lipid metabolism and health. Imprint Boca Raton, Fla.: CRC/Taylor & Francis, 2006,

Nakamura MT, Nara TY. Structure, function, and dietary regulation of delta6 , delta5 , and delta9 desaturases. *Annu Rev Nutr.* 2004;24:345-376.

Oates, J. A., Fitzgerald, G. A., Branch, R. A., Jackson, E. K., Knapp, H. R., & Roberts, L. J.. Clinical implications of prostaglandin and thromboxane A2 formation. *N Engl J Med* 1988, 319:689–698.

Oomen CM, Feskens JE, Rasanen L, et al. Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and The Netherlands. *Am J Epidemiol.* 2000,151: 999-1006.

Perkin EG. Nomenclature and classification of lipids, in *Analyses of fats, oils and lipoproteins*, American oil chemists 's society, Campaign, IL, 1991:5

Ramacle C, Reusens B, Functional foods, ageing and degenerative disease. CRC press, 2004, 349-382.

Robbins S, Cotran R, Kumar V. Inflammation and repair processes. In: *Pathologic Basis of Disease*, 3rd edition. Philadelphia–London–Toronto: WB Saunders Co, 1984.

Robert C, Brian L, Management of Hypertriglyceridemia. *American Family Physician.* 2007, 75(9):1365-1371

Samuelsson B, Dahlen SE, Lindgren JA, et al. Leukotrienes and lipoxins: structures, biosynthesis, and biological effects. *Science* 1987, 237:1171–6.

Serhan CN, Novel Chemical Mediators in the Resolution of Inflammation: Resolvins and Protectins. *Anesthesiology Clin N Am* 2006, 24:341– 364

Serhan CN, Arita M, Hong S, Gotlinger K. Resolvins, Docosatrienes, and Neuroprotectins, Novel Omega-3-Derived Mediators, and Their Endogenous Aspirin-Triggered Epimers. *Lipids.* 2004, 39(11):1125-1132

Serhan CN, Chaing N. Endogenous pro-resolving and anti-inflammatory lipid mediators: a new pharmacologic genus. *British Journal of Pharmacology.* 2008, 153:S200–S215

Serhan CN, Chaing N, Van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nature Reviews Immunology*, 2008, 8:349-361

Shi Y and Burn P. Lipid metabolic enzymes: emerging drug targets for the treatment of obesity. *Nature Rev Drug Disc*. 2004;3:695-710.

Sidaca E. Kasim-Karakas. Omega-3 fish oils and lipoprotein metabolism in *Handbook of nutraceuticals and Functional foods*, 2nd editon, Robert C. Wildman Editor, CRC, 2007:145-155.

Simopoulos AP. Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J Clin Nutr* .1999, 70(3 Suppl):560S -569S.

Smith WL, Murphy RC. The eicosanoids; cyclooxygenase, lipooxygenase, and lipooxygenase pathways. In *Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes*. Vance DE, Vance JE editors, 5th ed. Imprint Amsterdam: Elsevier, 2008:331-362

Webb GP. Natural fats and oils in dietary supplements and functional foods. Blackwell publishing, 2006:121-122

Weber PC. Clinical studies on the effects of n-3 fatty acids on cells and eicosanoids in the cardiovascular system. *J Intern Med Suppl* .1989, 225,61 -68.

William S Harris, Michael Miller, Ann P Tighe, Michael H. Davidson, Ernst J Schaefer. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: Clinical and mechanism perspectives, *Arteriosclerosis*, 2008, 197:12-24

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/021654s004lbl.pdf สืบค้นเมื่อ 25 พฤศจิกายน 2559