

REVIEW ARTICLE

**Role of Docosahexaenoic Acid in Brain Development of Infant**

*Thanompong Sathienluckana\* and Chalerm Sri Pummangura*

Faculty of Pharmacy, Siam University, Bangkok 10160, Thailand

\*E-mail: jugadlieng@hotmail.com

**Abstract**

Docosahexaenoic acid (DHA) is unsaturated fatty acid categorized in omega-3 polyunsaturated fatty acids ( $\omega$ -3 PUFAs). DHA is main component of neuronal membrane and play an important role in brain functions; such as, cognition and learning. An increase of DHA in nerve cells is found to be in the highest amount during third semester to 2 year-old infant. The level of DHA in infant depends on amount of DHA in mother during pregnancy and breast-feeding period. According to this information, DHA is widely added into food supplement for pregnancy and breast-feeding woman as well as infant. The purposes of this article are summarizing the importance of effectiveness and safety of DHA as well as present role of DHA as nutrient.

**Keywords:** DHA, Infant brain, Omega-3, Omega-6

**นิพนธ์ปริทัศน์**

**บทบาทของกรดโดโคซาเฮกซาอีโนอิก (ดี เอช เอ) ต่อการพัฒนาสมองของทารก**

*ถนอมพงษ์ เสถียรลัคณา และ เฉลิมศรี ภูมามางูร*

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม กรุงเทพฯ 10160

**บทคัดย่อ**

Docosahexaenoic acid (DHA) เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิดหนึ่งในกลุ่ม omega-3 polyunsaturated fatty acids ( $\omega$ -3 PUFAs) ซึ่งพบว่า DHA เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์สมอง (neuronal membrane) และมีความสำคัญต่อการทำงานของสมองในด้านต่าง ๆ เช่น การรับรู้ (cognition) การเรียนรู้ (learning) พบการเพิ่มปริมาณ DHA ในเซลล์สมองมากที่สุดในช่วงที่ทารกอยู่ในครรภ์มารดาช่วงไตรมาสที่ 3 จนถึงทารกอายุ 2 ปี ปริมาณ DHA ของทารก จึงขึ้นอยู่กับปริมาณ DHA ในร่างกายของหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร และที่ได้รับโดยตรงจากผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ เช่น นมผง หรืออาหารสำหรับทารก ปัจจุบัน จึงมีการเพิ่มปริมาณ DHA ในผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ สำหรับหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และทารก บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสรุปประเด็นสำคัญด้านประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของ DHA รวมถึงบทบาทในปัจจุบันของสารอาหารดังกล่าว

**คำสำคัญ:** ดี เอช เอ, สมองทารก, โอเมก้า-3, โอเมก้า-6

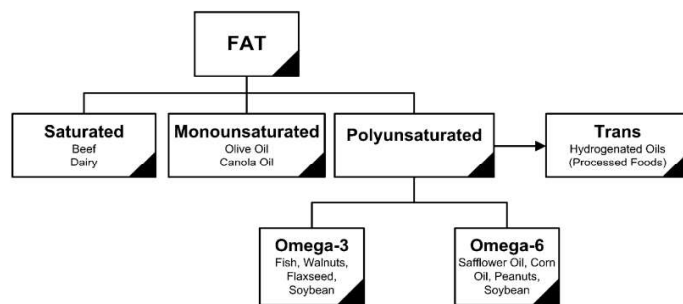
**ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับกรดไขมัน (Fatty acids)**

กรดไขมัน (fatty acids) ตามธรรมชาติ แบ่งเป็น 3 ประเภท (รูปที่ 1) ตามจำนวนพันธะคู่ของ หมู่ไฮโดรคาร์บอน (hydrocarbon side chain) (1, 2) ได้แก่

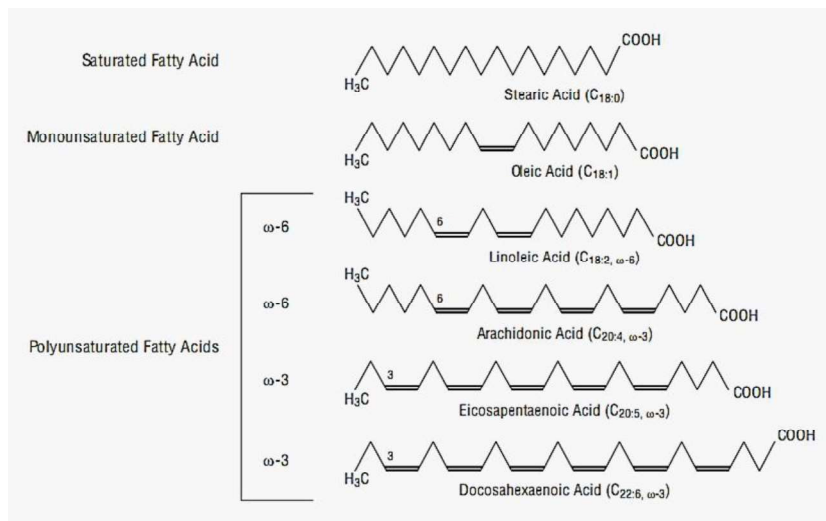
1. กรดไขมันอิ่มตัว (saturated fatty acids) คือ กรดไขมันที่มีเฉพาะพันธะเดี่ยวใน hydrocarbon side chain พบมากในไขมันสัตว์ น้ำมันมะพร้าว น้ำมันปาล์ม การรับประทานอาหาร กรดไขมันอิ่มตัวสูงจะเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (3, 4) และส่งผลเสียต่อกระบวนการรับรู้ของสมอง (cognition) (5, 6)
2. กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว (monounsaturated fatty acids) คือกรดไขมันที่มีพันธะคู่หนึ่งตำแหน่งใน hydrocarbon side chain พบมากใน ถั่วลิสง น้ำมันมะกอก
3. กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (polyunsaturated fatty acids) คือกรดไขมันที่มีพันธะคู่หลายตำแหน่งใน hydrocarbon side chain แบ่งได้เป็น 2 ประเภท ตามตำแหน่งที่พบพันธะคู่เป็นตำแหน่งแรกนับจากด้าน methyl group (รูปที่ 2) คือ

3.1 omega-3 polyunsaturated fatty acids ( $\omega$ -3 PUFAs) คือกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนที่พบพันธะคู่ตำแหน่งแรกในตำแหน่งที่ 3  $\omega$ -3 PUFAs มีสารสำคัญ 3 ชนิด คือ  $\alpha$ -linolenic acid (ALA) พบมากใน flaxseed oil, walnut oil, canola oil ส่วนสารอีก 2 ชนิด คือ eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexaenoic acid (DHA) พบมากในปลาทะเล น้ำลึก เช่น salmon, tuna, sardine, mackerel, herring กรดไขมัน EPA และ DHA เป็นสารที่มีความสำคัญต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (1-4) และมีการนำสาร 2 ชนิดนี้มาทำเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในรูปแบบน้ำมันปลา (fish oil) และน้ำมันตับปลา (cod liver oil) ที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย ในปัจจุบันพบว่า DHA เป็นกรดไขมันที่มีความสำคัญต่อระบบประสาท และการมองเห็น (6-10)

3.2 omega-6 polyunsaturated fatty acids ( $\omega$ -6 PUFAs) คือกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนที่พบพันธะคู่ตำแหน่งแรกในตำแหน่งที่ 6  $\omega$ -6 PUFAs มีสารสำคัญ 2 ชนิดคือ linoleic acid (LA) และ arachidonic acid (AA) พบมากในน้ำมันดอกทานตะวัน น้ำมันดอกคำฝอย น้ำมันถั่วเหลือง พบว่า AA เป็นกรดไขมันอีกชนิดหนึ่งที่มีความสำคัญต่อระบบประสาท



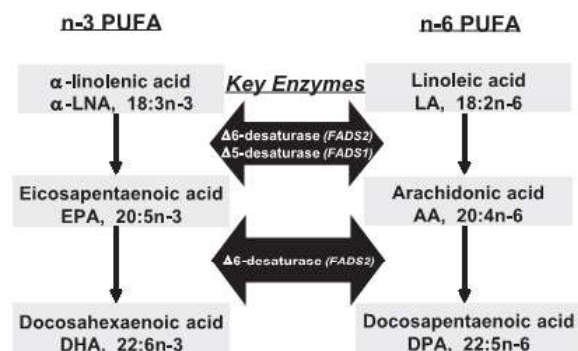
รูปที่ 1 การแบ่งประเภทกรดไขมัน (1)



รูปที่ 2 โครงสร้างกรดไขมันชนิดต่าง ๆ (2)

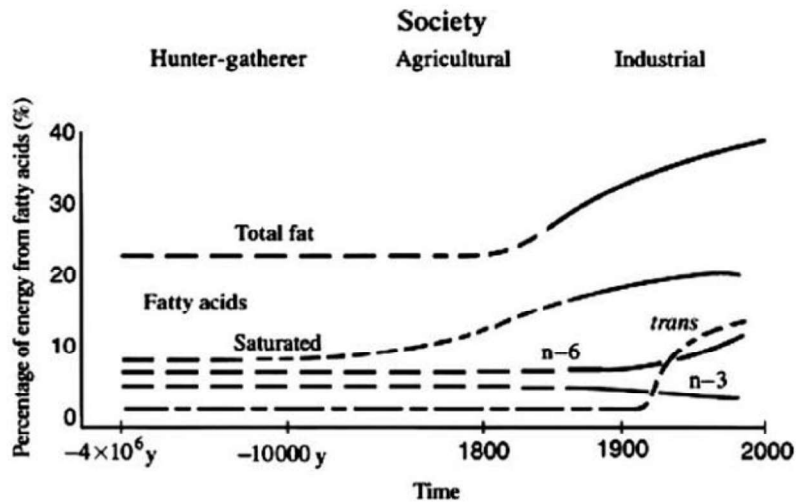
### ความแตกต่างระหว่าง Omega-3 PUFAs และ Omega-6 PUFAs

$\omega$ -3 PUFAs และ  $\omega$ -6 PUFAs เป็นกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกาย (essential fatty acids) เนื่องจากร่างกายไม่สามารถสร้างได้เอง ต้องได้รับจากอาหาร โดยกระบวนการเปลี่ยนแปลง  $\omega$ -3 PUFAs เริ่มจาก ALA ถูกเอนไซม์ delta-6 desaturase (FADS2) และ delta-5 desaturase (FADS1) เปลี่ยนแปลงได้เป็น EPA และเปลี่ยนแปลงต่อได้เป็น DHA ส่วน  $\omega$ -6 PUFAs จะเริ่มจาก linoleic acid ถูกเอนไซม์ delta-6 desaturase (FADS2) และ delta-5 desaturase (FADS1) เช่นเดียวกับ  $\omega$ -3 PUFAs เปลี่ยนแปลงได้เป็น arachidonic acid (รูปที่ 3) อย่างไรก็ตาม พบว่ามีปริมาณของ ALA และ LA เพียงเล็กน้อยที่เปลี่ยนแปลงเป็น DHA และ AA ตามลำดับ ดังนั้นการได้รับ  $\omega$ -3 PUFAs และ  $\omega$ -6 PUFAs ในรูปของ DHA และ AA โดยตรงแก่หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และทารก จึงจำเป็นต่อการทำงานของระบบประสาทของทารก



รูปที่ 3 Metabolic pathway ของ  $\omega$ -3 PUFAs และ  $\omega$ -6 PUFAs (10)

กรดไขมันทั้ง 2 ชนิด มีความจำเป็นที่ทารกต้องได้รับอย่างเพียงพอ เนื่องจากเป็นสารที่จำเป็นต่อพัฒนาการของสมองโดยเฉพาะ DHA และระดับที่สมดุลกันระหว่าง  $\omega$ -6 PUFAs และ  $\omega$ -3 PUFAs มีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยพบว่าในอดีตอาหารที่รับประทานโดยทั่วไปมีอัตราส่วนระหว่าง  $\omega$ -6 PUFAs และ  $\omega$ -3 PUFAs ประมาณ 1-2:1 แต่ปัจจุบันพบว่าอัตราส่วนระหว่าง  $\omega$ -6 PUFAs และ  $\omega$ -3 PUFAs มีแนวโน้มสูงมากขึ้นคือ



รูปที่ 4 แนวโน้มการรับประทานไขมันชนิดต่าง ๆ ของประชากรในปัจจุบัน (1)

ประมาณ 20:1 รวมถึงการบริโภค saturated fatty acids และ trans fatty acids ที่สูงขึ้น ดังนั้นอาหารที่หญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรรับประทานในปัจจุบันมีแนวโน้มเกิดผลเสียต่อพัฒนาการสมองของทารก (รูปที่ 4)

#### ผลของ DHA ต่อพัฒนาการของสมองของทารก

DHA มีการเพิ่มปริมาณและสะสมในเซลล์สมองมากที่สุดในช่วงที่ทารกอยู่ในครรภ์มารดาช่วงไตรมาสที่ 3 จนถึงทารกอายุ 2 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่มีการสร้างและเพิ่มจำนวนเซลล์สมองอย่างรวดเร็ว ปริมาณ DHA ในทารกแรกเกิดแต่ละคนมีค่าแตกต่างกันขึ้นอยู่กับสารอาหารที่หญิงตั้งครรภ์ได้รับ โดยพบว่าระดับ DHA ในกระแสเลือดของหญิงตั้งครรภ์ และทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์โดยตรง (8) เนื่องจาก DHA จากหญิงตั้งครรภ์สามารถผ่านรกไปยังทารกในครรภ์โดยการจับกับ  $\alpha$ -fetoprotein ซึ่งเป็น transport protein ที่ช่วยขนส่ง DHA (9) ส่วนทารกหลังคลอดในช่วงขวบปีแรก แหล่งของ DHA ที่ได้

รับมาจากนมแม่ (breast milk) เป็นหลัก เนื่องจากทาง American Academy of Pediatrics (AAP) แนะนำให้ทารกช่วงขวบปีแรก รับประทานอาหารจากนมแม่เป็นหลัก เนื่องจากนมแม่มีสารอาหารที่สำคัญต่อการเจริญเติบโตของทารกหลายชนิด ระดับ DHA ของทารกขวบปีแรกจึงขึ้นกับปริมาณของ DHA ในน้ำนมแม่ และปริมาณ DHA ที่ทารกได้รับโดยตรงจากผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ เช่น นมผง หรืออาหารสำหรับทารก ดังนั้น จะเห็นว่าการรับประทานอาหารให้ได้สารอาหารที่จำเป็นอย่างเพียงพอของหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร มีความสำคัญต่อพัฒนาการของสมองของทารกอย่างมาก ปัจจุบัน จึงมีการเพิ่มปริมาณ DHA ในผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ สำหรับหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และทารก

จากหลักฐานทางวิชาการในปัจจุบัน พบว่ากลไกการออกฤทธิ์ของ DHA ต่อพัฒนาการของสมองเกี่ยวข้องกับหลายกลไก ดังนี้

- DHA เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ประสาท (neuronal membrane) จึงมีส่วน

ช่วยปรับสภาพของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ประสาท ทำให้โปรตีนชนิดต่าง ๆ ที่อยู่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ เช่น receptor, ion channel สามารถตอบสนองต่อสารสื่อประสาท (neurotransmitters) ที่จำเพาะต่อ receptor ชนิดนั้น ๆ ได้ดีขึ้น (6, 9, 11-13) (รูปที่ 5) กระตุ้นการหลั่ง neuroprotectin D1 ซึ่งมีฤทธิ์ antioxidant effect จึงสามารถยับยั้งการเกิด apoptosis ของเซลล์สมองที่ hippocampus (9, 11-13) (รูปที่ 5)

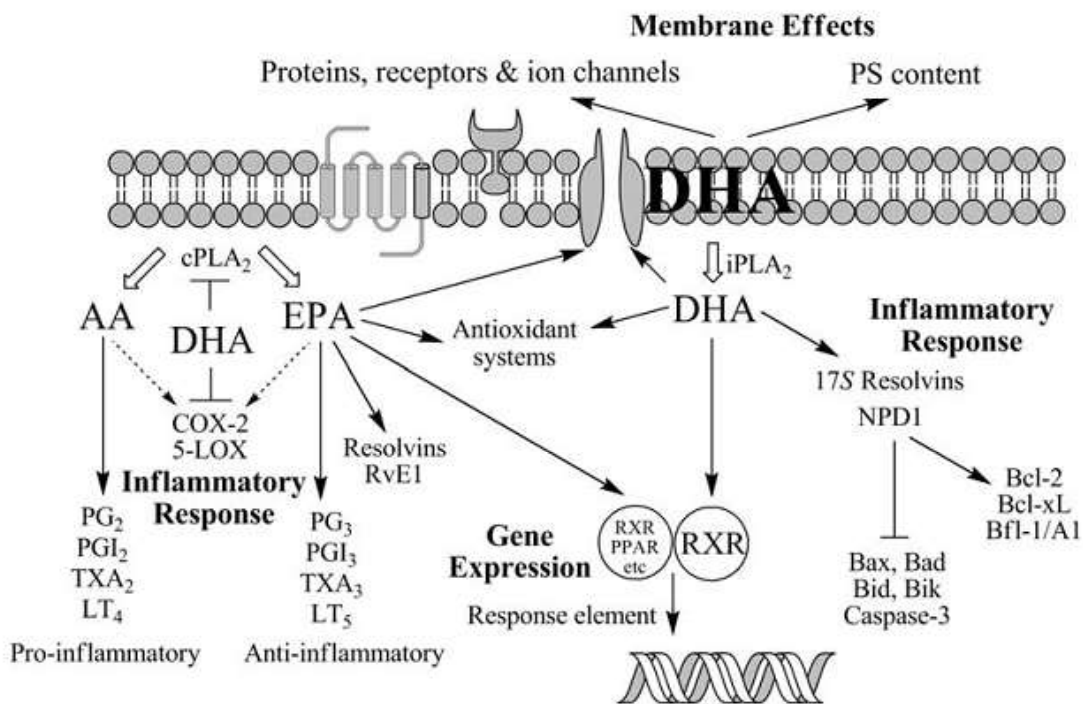
- กระตุ้น retinoid X receptor (RXR) ซึ่งเป็น nuclear receptor ที่ hippocampus เป็นผลเพิ่มการสร้างเซลล์สมอง (neurogenesis) และเพิ่มการรอดชีวิตของเซลล์ประสาท (neuronal survival) ที่ hippocampus (9, 11, 13) (รูปที่ 5)

- กระตุ้นการหลั่ง brain-derived neurotrophic factor (BDNF) และ insulin-like growth factor 1 (IGF1) ที่ hippocampus ทำให้ BDNF และ IGF1 จับ

กับ TrkB และ IGFR ซึ่งเป็น receptor ของสารดังกล่าวตามลำดับ เป็นผลเพิ่มการสร้างเซลล์สมอง (neurogenesis) และเพิ่มการรอดชีวิตของเซลล์ประสาท neuronal survival) ที่ hippocampus (6,11) (รูปที่ 6)

### การศึกษาทางคลินิกของ DHA ต่อพัฒนาการของสมองของทารก

ปัจจุบันมีการศึกษาทางคลินิกในเรื่องของ DHA ต่อพัฒนาการของสมองของทารกพอสมควร โดยพบว่าแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกันในหลายประเด็น เช่น รูปแบบของ DHA ที่ใช้ในการศึกษา มีทั้งอยู่ในรูปผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร อาหารทะเลที่มีปริมาณ omega-3 PUFAs สูง หรืออยู่ในรูปนมผงสำหรับทารกที่เสริม DHA เข้าไป รวมถึงผู้เข้าร่วมการศึกษา มีทั้ง

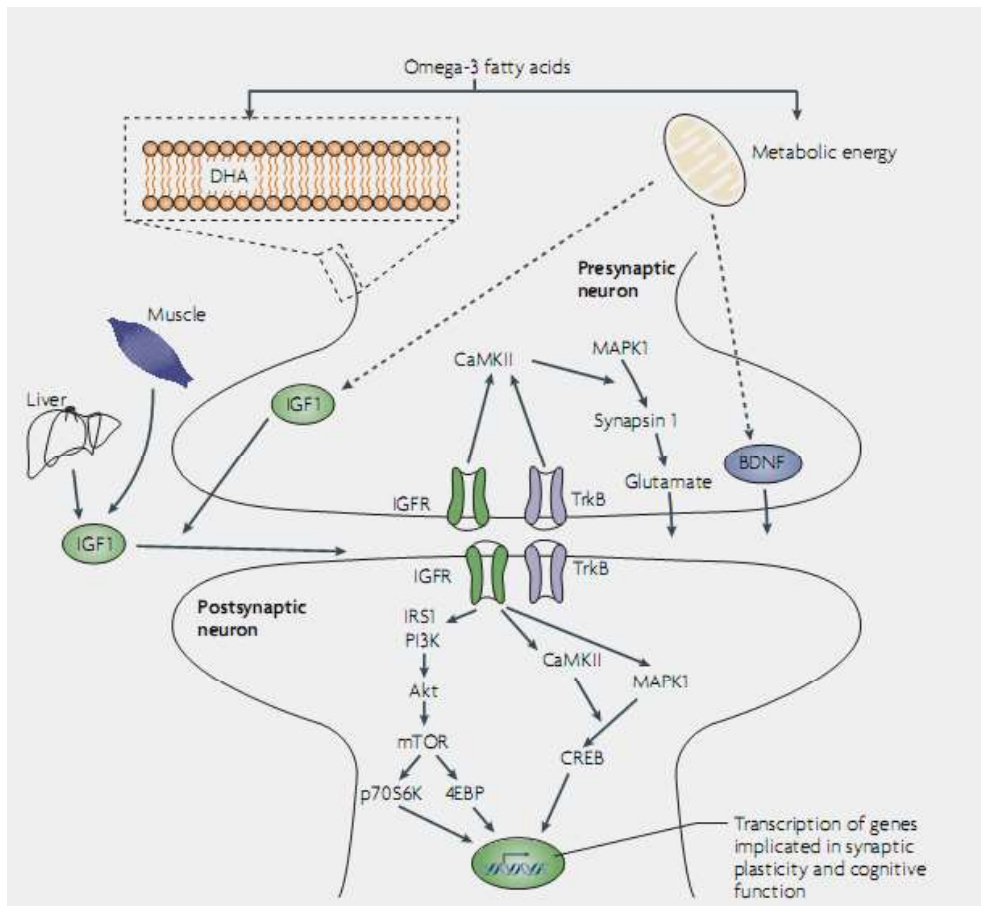


รูปที่ 5 กลไกการออกฤทธิ์ของ DHA ในการพัฒนาสมองที่ hippocampus (6)

*Role of Docosahexaenoic Acid in Brain Development of Infant*

ศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ (14-16) หญิงให้นมบุตร (17) และทารก (18-21) (ตารางที่ 1) ผลการศึกษาถึงการให้ DHA supplement ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรพบว่าส่วนใหญ่ให้ผลที่สอดคล้องกัน คือหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรที่ได้รับ DHA มีผลช่วยในการพัฒนากระบวนการรับรู้ (cognition) ต่อทารก (14, 15, 16, 22) ส่วนการศึกษาในทารกมีทั้งการศึกษาในทารกที่คลอดครบกำหนด (term infant) และทารกที่คลอดก่อนกำหนด (preterm infant) ซึ่งเป็นกลุ่มที่มี

ความเสี่ยงต่อการขาดกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกายคือ DHA และ AA มากกว่าทารกที่คลอดครบกำหนด จากผลการศึกษาพบว่า การให้ DHA และ AA supplementation ในทารกที่คลอดก่อนกำหนด มีแนวโน้มช่วยพัฒนา cognitive function (18, 19, 23) ส่วนในทารกที่คลอดครบกำหนดพบว่าผลการศึกษาที่มีความขัดแย้ง กล่าวคือมีทั้งการศึกษาที่พบว่า การให้ DHA มีผลพัฒนา cognitive function และการศึกษาที่พบว่า ไม่มีประโยชน์ (20, 21, 23)



รูปที่ 6 กลไกการออกฤทธิ์ของ DHA ในการพัฒนาสมองผ่านทาง BDNF และ IGF1

**ตารางที่ 1** การศึกษาทางคลินิกในหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และทารก ถึงผลของ DHA ต่อพัฒนาการของสมองของทารก

ผู้ทำการศึกษา	รูปแบบการศึกษาและจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา	กลุ่มที่ศึกษาและกลุ่มควบคุม	เครื่องมือที่ใช้วัด cognitive function	ผลการศึกษา
Hilbeln และคณะ (14)	Cohort study 11,875 คน	แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่รับประทานอาหารทะเล - รับประทานอาหารทะเล 1-340 g/week - รับประทานอาหารทะเล 340 g/week	Cognition (verbal IQ, performance IQ, full screen IQ), behaviour, child development	หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่รับประทานอาหารทะเล เกี่ยวข้องกับการพัฒนาการทางด้าน verbal IQ ที่ต่ำกว่ากลุ่มที่รับประทานอาหารทะเล
Helland และคณะ (15)	RCT, double-blinded 76 คน	- หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับ cod liver oil 10 ml (DHA 1183 mg + EPA 803 mg) - หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับ corn oil 10 ml (control group)	K-ABC (Kaufman Assessment Battery for Children) เป็นเครื่องมือวัดระดับสติปัญญาของเด็ก อายุ 2.5-12.5 ปี	เด็กอายุ 4 ปี ในกลุ่มที่มารดาได้รับ cod liver oil มีการพัฒนาทางด้านสติปัญญา (mental development) มากกว่าเด็กในกลุ่มที่มารดาได้รับ corn oil
Judge และคณะ (16)	RCT, double-blinded 29 คน (จำนวนที่วิเคราะห์ผล)	- หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับ DHA-containing functional food (DHA 214mg/day) - หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับ placebo	- Infant Planning Test - Fagan Test of Infant Intelligence	ทารกอายุ 9 เดือนในกลุ่มที่มารดาได้รับ DHA มีพัฒนาการด้านทักษะในการแก้ปัญหา (problem-solving) ที่ดีกว่ากลุ่มยาหลอก แต่ Fagan Test ไม่แตกต่างกัน
Jensen และคณะ (17)	RCT, double-blinded 171 คน (จำนวนที่วิเคราะห์ผล)	- หญิงให้นมบุตรที่ได้รับ DHA ~ 200 mg/d - หญิงให้นมบุตรที่ได้รับ vegetable oil (no DHA)	วัด neurodevelopment โดยใช้ Bayley Psychomotor Development Index, Mental Development Index	ไม่พบความแตกต่างของ neurodevelopment ของทารกทั้งสองกลุ่มที่อายุ 12 เดือน แต่ที่ 30 เดือนพบว่าเด็กในกลุ่มหญิงให้นมบุตรที่ได้รับ DHA มี Bayley scale ที่สูงกว่ากลุ่มหญิงให้นมบุตรที่ได้รับ vegetable oil

ตารางที่ 1 การศึกษาทางคลินิกในหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และทารก ถึงผลของ DHA ต่อการพัฒนาการของสมองของทารก (ต่อ)

ผู้ทำการศึกษา	รูปแบบการศึกษาและจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษา	กลุ่มที่ศึกษาและกลุ่มควบคุม	เครื่องมือที่ใช้วัด cognitive function	ผลการศึกษา
Connor และคณะ (18)	RCT,blinded study 470 คน	แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ ทารกคลอดก่อนกำหนดที่ได้รับ DHA+AA มี Bayley motor development index และ MacArthur Communicative Development Inventories ที่สูงกว่ากลุ่ม control แต่ Bayley mental development index ไม่แตกต่างกัน	Cognitive function (Bayley scale, Fagan test), language development (MacArthur Communicative Development Inventories)	
Clandinin และคณะ (19)	RCT,double-blinded 361 คน	แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ ทารกคลอดก่อนกำหนดที่ได้รับ 1) control, 2) algal-DHA 3) fish-DHA - growth - adverse effect	- Bayley scale - growth - adverse effect	ทารกคลอดก่อนกำหนดที่ได้รับ DHA+AA มี Bayley scale (ทั้งด้าน mental และ psychomotor) และ growth ที่สูงกว่ากลุ่ม control
Willatts และคณะ (20)	RCT, 44 คน	- ทารกคลอดครบกำหนดที่ได้รับ infant formula ที่มีการเสริม DHA และ AA - ทารกคลอดครบกำหนดที่ได้รับ infant formula ชนิดที่ไม่มี DHA/AA	Problem solving test	ทารกในกลุ่มที่ได้รับ DHA+AA มี cognitive behavior ด้าน problem solving ที่ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ DHA+AA
Lucas และคณะ (21)	RCT,double-blinded 447 คน	- ทารกคลอดครบกำหนดที่ได้รับ infant formula DHA และ AA ที่มีการเสริม - ทารกคลอดครบกำหนดที่ได้รับ infant formula ชนิดที่ไม่มี DHA/AA	Bayley scale - mental development indices (MDI) - psychomotor development indices (PDI)	ทารกในกลุ่มที่ได้รับ DHA+AA มีการพัฒนา cognitive function ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับ DHA+AA ทั้ง MDI และ PDI



## ข้อจำกัดของการศึกษาทางคลินิกในปัจจุบัน (10, 24, 25)

จากการศึกษาทางคลินิกในปัจจุบันถึงผลของ DHA ต่อพัฒนาการของสมอง พบว่าผลการศึกษาที่เกิดขึ้น ยังให้ผลที่ขัดแย้งกัน คือพบทั้งผลการศึกษาที่แสดงถึงประโยชน์ของ DHA ต่อพัฒนาการของสมอง และการศึกษาที่พบว่าทำให้ DHA ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม (control group) ซึ่งพบว่าผลดังกล่าวอาจเนื่องมาจากปัจจัยต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. แต่ละการศึกษามีการวัดพัฒนาการของสมองโดยใช้เครื่องมือวัดที่แตกต่างกัน เช่น บางการศึกษาวัด cognition โดยใช้แบบ ทดสอบ Bayley scale ซึ่งเป็นแบบทดสอบที่นิยมใช้ในงานวิจัย โดยใช้วัด cognition หลายด้าน ขณะที่บางการศึกษาใช้เครื่องมือที่วัด cognition เฉพาะด้าน เช่น วัด cognition เฉพาะเรื่องทักษะการแก้ปัญหา (problem solving) จึงเป็นการยากที่จะนำแต่ละการศึกษามาเปรียบเทียบกัน
2. แต่ละการศึกษา มีการใช้ DHA ในขนาด (dose) และระยะเวลาการใช้ (duration) ที่แตกต่างกัน ซึ่งในปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้ว่าฤทธิ์ของ DHA ในการพัฒนาสมองขึ้นกับขนาดยา (dose-dependent effect) หรือไม่
3. แหล่งของสาร DHA ที่ใช้ในแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกัน เช่น บางการศึกษาใช้ในรูปแบบของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (dietary supplement) ขณะที่บางการศึกษาใช้ในรูปแบบของอาหารทะเล เช่น ปลาทะเลที่มีปริมาณ DHA สูง ซึ่งอาจมีผลต่อการศึกษาเนื่องจากปลาทะเลนอกจาก DHA แล้ว ยังมีสารชนิดอื่นที่มีผลต่อการทำงานของร่างกายอีกด้วย

4. ปริมาณของ DHA เริ่มต้น (DHA baseline) ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ DHA และกลุ่มควบคุม (control group) อาจมีความแตกต่างกันจากเหตุผลต่าง ๆ เช่น การรับประทานอาหารที่ต่างกัน ความแตกต่างด้านพันธุกรรม เนื่องจากพบว่าการเกิด polymorphism ของเอนไซม์ FADS1 และ FADS2 มีผลทำให้การสร้าง DHA แตกต่าง

## ความปลอดภัยในการใช้ $\omega$ -3 PUFAs

ปัจจุบันมีการใช้  $\omega$ -3 PUFAs อย่างแพร่หลาย ทั้งในรูปแบบของการเสริมเข้าไปในผลิตภัณฑ์นมสำหรับหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และทารก หรืออยู่ในรูปของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (dietary supplement) เช่น น้ำมันปลา (fish oil) และน้ำมันตับปลา (cod liver oil) โดยเฉพาะน้ำมันตับปลาซึ่งนิยมใช้ในเด็ก ดังนั้นนอกจากเรื่องของประสิทธิภาพ สิ่งสำคัญที่ต้องพิจารณาคือความปลอดภัย

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจาก  $\omega$ -3 PUFAs ในรูปของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เช่น น้ำมันปลา น้ำมันตับปลา ได้แก่ อาการในระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน และอาจรู้สึกเหม็นกลิ่นคาวปลา (fishy aftertaste) และเรอเป็นกลิ่นคาวปลา (fishy burp) โดยทั่วไปผู้ใช้มักทนต่ออาการเหล่านี้ได้ (26)

พบว่า  $\omega$ -3 PUFAs มีฤทธิ์ต้านเกร็ดเลือด (antiplatelet effect) จึงมีโอกาสเกิดภาวะเลือดออก (bleeding) ได้ โดยเฉพาะหญิงตั้งครรภ์หรือหญิงให้นมบุตรที่รับประทานร่วมกับยาที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก เช่น aspirin, clopidogrel, และ warfarin

แต่จากการศึกษาพบว่า  $\omega$ -3 PUFAs มีฤทธิ์ antiplatelet effect ค่อนข้างต่ำและหลักฐานทางวิชาการจำนวนมากพบว่าการใช้  $\omega$ -3 PUFAs เกิดภาวะเลือดออกไม่แตกต่างจากยาหลอก และสามารถใช้ร่วมกับยาต้านเกร็ดเลือดหรือยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิดต่าง ๆ ได้อย่างปลอดภัย อย่างไรก็ตาม เนื่องจากฤทธิ์ antiplatelet effect ของ  $\omega$ -3 PUFAs ยังมีความเป็นไปได้ ดังนั้นหญิงตั้งครรภ์หรือหญิงให้นมบุตรที่ใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ควรใช้อย่างระมัดระวังรวมถึงติดตามการใช้อย่างต่อเนื่อง และให้พิจารณา  $\omega$ -3 PUFAs เปรียบเสมือนยาต้านเกร็ดเลือดชนิดหนึ่ง กล่าวคือพิจารณาหยุดยาเมื่อผู้ป่วยมีภาวะเลือดออก เช่น hemorrhagic stroke รวมถึงแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยาก่อนทำหัตถการประมาณ 4-7 วัน (27-28)

มีรายงานพบว่าการรับประทานปลาทะเลบางชนิดเสี่ยงต่อการปนเปื้อนของสารพิษโดยเฉพาะปรอท (mercury) องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) จึงได้ออกคำเตือนถึง เด็ก หญิงตั้งครรภ์ หญิงที่คาดว่าจะตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร ให้หลีกเลี่ยงปลาที่มีสารปรอทเจือปนในปริมาณค่อนข้างสูง คือ ปลาฉลาม (shark), ปลาตาบ (swordfish), ปลาอินทรี (king mackerel), และปลาไหล (tilefish) ส่วนปลาทะเลชนิดอื่น แนะนำให้รับประทานได้ในปริมาณที่เหมาะสม เนื่องจากพบว่าให้ประโยชน์ต่อหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรในเรื่องของระบบหัวใจและหลอดเลือด และช่วยในพัฒนาการของสมองของทารกในครรภ์มากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น ส่วนน้ำมันปลาที่อยู่ในรูปของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารพบว่าปริมาณปรอทเจือปนต่ำและสามารถรับประทานได้อย่างปลอดภัย อย่างไรก็ตาม การเลือกรับประทาน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารน้ำมันปลา ควรพิจารณาถึงคุณภาพของบริษัทผู้ผลิตว่ามีคุณภาพใน

กระบวนการผลิตเพื่อลดการปนเปื้อนของสารพิษได้ดีพอหรือไม่ (27-29)

## **ความแตกต่างระหว่างน้ำมันปลา และน้ำมันตับปลา (27)**

ในปัจจุบันยังมีการเข้าใจว่าน้ำมันปลา (fish oil) และน้ำมันตับปลา (cod liver oil) เป็นผลิตภัณฑ์ชนิดเดียวกัน หรือมีความคล้ายคลึงกัน สามารถรับประทานแทนกันได้ เนื่องจากมีกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิด  $\omega$ -3 PUFAs เหมือนกัน ซึ่งเป็นความเข้าใจที่ไม่ถูกต้อง

น้ำมันตับปลา (cod liver oil) สกัดจากตับของปลาทะเล มีสารสำคัญคือ  $\omega$ -3 PUFAs ในปริมาณ 190 mg ของ EPA+DHA ใน 1,000 mg capsule และมีวิตามิน 2 ชนิด คือ วิตามินเอ และวิตามินดี นิยมใช้ในเด็ก เพื่อบำรุงร่างกายให้แข็งแรง และเสริมวิตามิน อย่างไรก็ตามพบว่าการรับประทานน้ำมันตับปลาอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะเด็ก อาจทำให้เกิดการสะสมของวิตามิน และเกิดพิษได้ (hypervitaminosis) พิษจากวิตามินดี เช่น ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) และเกิดผลเสียต่อไต ส่วนพิษจากวิตามินเอ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดหัว พิษต่อระบบประสาท พิษต่อตับ และอาจเกิดภาวะเลือดจางรุนแรงในทารกได้ ดังนั้นจึงไม่ควรให้เด็กรับประทานน้ำมันตับปลาเป็นประจำ นอกจากแพทย์สั่ง

จากที่กล่าวข้างต้นเกี่ยวกับน้ำมันตับปลา จะเห็นว่าสิ่งที่แตกต่างกันระหว่างน้ำมันปลาและน้ำมันตับปลา คือ น้ำมันปลามีปริมาณ  $\omega$ -3 PUFAs ที่สูงกว่าน้ำมันตับปลา (น้ำมันปลามีปริมาณ EPA+DHA 300 mg ใน 1,000 mg capsule ส่วนน้ำมันตับปลา

มี 190 mg ใน 1,000 mg capsule) และน้ำมันปลาไม่มีวิตามินเป็นส่วนผสม ดังนั้นการรับประทานน้ำมันปลาอย่างต่อเนื่องมีความปลอดภัยกว่าและไม่พบการสะสมของวิตามินเกิดขึ้น

### บทบาทในปัจจุบันของการใช้ DHA ในทางคลินิก

จากการศึกษาทางคลินิกในปัจจุบัน แม้ผลการศึกษายังมีความขัดแย้งกันจากปัจจัย ต่าง ๆ ดังกล่าว อย่างไรก็ตามหลายการศึกษาแสดงถึงประโยชน์ของ DHA ต่อพัฒนาการของสมองของทารก และจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ชัดเจนของ DHA ต่อการทำงานของสมอง จึงสรุปได้ว่า DHA อาจให้ประโยชน์ (possible benefit) ต่อพัฒนาการของสมอง อีกทั้งเป็นสารที่ค่อนข้างปลอดภัย ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีคำแนะนำให้รับประทานสารอาหารที่

มี DHA อย่างเพียงพอในหญิงตั้งครรภ์โดยเฉพาะในไตรมาสที่ 3 หญิงให้นมบุตร และทารกในแต่ละช่วงอายุโดยเฉพาะช่วง 2 ปีแรก เพื่อพัฒนาการที่ดีของสมองของเด็ก โดยปริมาณ DHA ที่แนะนำในแต่ละช่วงอายุ ตามแนวทางของ European Food Safety Authority (EFSA) 2010 (30) ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยพบว่าในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรให้รับประทาน  $\omega$ -3 PUFAs ในขนาดที่แนะนำในประชากรปกติ คือรับประทานปลาทะเลที่มีปริมาณ  $\omega$ -3 PUFAs สูง (ตารางที่ 3) อย่างน้อย 1-2 มื้อต่อสัปดาห์ (คิดเป็นปริมาณ EPA+DHA 250-500 mg/day) และเพิ่มปริมาณ DHA 100-200 mg/day เพื่อให้ทารกในครรภ์หรือทารกที่กินนมแม่ได้รับ DHA อย่างเพียงพอ

ตารางที่ 2 ปริมาณของ DHA ที่แนะนำในแต่ละช่วงอายุตามแนวทางของ EFSA 2010 (30)

ช่วงอายุ	ปริมาณของ DHA
หญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร	รับประทาน $\omega$ -3 PUFAs ในขนาดที่แนะนำในประชากรปกติ (EPA+DHA อย่างน้อย 250-500 mg/day) และเพิ่มปริมาณ DHA เสริมเข้าไป 100-200 mg
ทารกแรกเกิด – 6 เดือน	DHA 20-50 mg/day
ทารกอายุ 6 เดือน – 2 ปี	DHA 100 mg/day
เด็กอายุ 2 ปี – 18 ปี	รับประทาน $\omega$ -3 PUFAs ในขนาดที่แนะนำในประชากรปกติ (EPA+DHA อย่างน้อย 250-500 mg/day)

ตารางที่ 3 ปริมาณ EPA และ DHA ในปลาชนิดต่าง ๆ (31)

Type	DHA (g/100 g)	EPA (g/100 g)	DHA and EPA (g/100 g)	Ratio DHA/EPA
<b>Tuna</b>				
Bluefin	1.141	0.363	1.504	3.1:1.0
Light, canned in water	0.223	0.047	0.270	4.8:1.0
Albacore, canned in water	0.629	0.233	0.862	2.7:1.0
<b>Salmon</b>				
Atlantic, farmed	1.457	0.690	2.147	2.1:1.0
Atlantic, wild	1.429	0.411	1.840	3.5:1.0
Chinook	0.727	1.010	1.737	1.0:1.4
Sockeye	0.700	0.530	1.230	1.3:1.0
Mackerel, Atlantic	0.699	0.504	1.203	1.4:1.0
Herring, Atlantic	1.105	0.909	2.014	1.2:1.0
<b>Trout</b>				
Rainbow, farmed	0.820	0.334	1.154	2.5:1.0
Rainbow, wild	0.520	0.468	0.988	1.1:1.0
Halibut	0.374	0.091	0.465	4.1:1.0
Cod	0.154	0.004	0.158	38.5:1.0
Haddock	0.162	0.076	0.238	2.1:1.0
<b>Catfish</b>				
Channel, farmed	0.128	0.049	0.177	2.6:1.0
Channel, wild	0.137	0.100	0.237	1.4:1.0
Swordfish	0.681	0.087	0.768	7.8:1.0
Grouper	0.213	0.035	0.248	6.1:1.0
Shrimp	0.144	0.171	0.315	1.0:1.2

**บทสรุป**

DHA เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวชนิด ω-3 PUFAs ที่มีความจำเป็นต่อร่างกาย และมีบทบาทสำคัญต่อพัฒนาการของสมอง การมองเห็น รวมถึงการทำงานในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย พบการเพิ่มปริมาณ DHA ในเซลล์สมองมากที่สุดในช่วงที่ทารกอยู่ในครรภ์ มารดาช่วงไตรมาสที่ 3 จนถึงทารกอายุ 2 ปี ปริมาณ DHA ของทารก จึงขึ้นอยู่กับปริมาณ DHA จากสารอาหารที่หญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตรได้รับ และจาก DHA ที่ทารกได้รับโดยตรงจากผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ เช่น นมผง หรืออาหารสำหรับทารก ปัจจุบัน จึงมีการเพิ่มปริมาณ DHA ในผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ สำหรับหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และทารก การศึกษาทางคลินิกในปัจจุบันถึงผลของการให้ DHA

ในหญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร และทารก ต่อพัฒนาการของสมองของทารก ผลการศึกษายังมีความขัดแย้ง อาจเนื่องมาจากปัจจัยต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้น อย่างไรก็ตาม มีความเป็นไปได้ถึงประโยชน์ของ DHA ต่อพัฒนาการของสมองของทารก และเนื่องจากเป็นกรดไขมันที่มีความปลอดภัย ดังนั้น การรับประทาน DHA ให้มีปริมาณเพียงพอในประชากรแต่ละช่วงอายุ จึงเป็นสิ่งสำคัญ อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาทางคลินิกเพื่อยืนยันถึงผลดังกล่าวต่อไปหรือทารกที่กินนมแม่ได้รับ DHA อย่างเพียงพอ

**เอกสารอ้างอิง**

1. DeFilippis AP, Sperling LS. Understanding omega-3's. Am Heart J 2006; 151: 564-70.

2. 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.
3. 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.
4. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002; 288: 2569-78.
5. Greenwood CE, Winocur G. High fat diets, insulin resistance and declining cognitive function. *Neurobiol Aging* 2005; 26: 42-5.
6. Gomez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9: 568-78.
7. Gerson JB, Rodriquez AC, Contreras-Ochoa CO, et al. Fatty acids and neurodevelopment. *JPGN* 2008; 47: S7-9.
8. Innis SM. Dietary omega 3 fatty acids and developing brain. *Brain Res* 2008; 1237: 35-43
9. Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. *J Nutr* 2007; 137: 855-9.
10. Guesnet P, Alessandri JM. Docosahexaenoic acid ( DHA) and the developing central nervous system (CNS) – implications for dietary recommendations. *Biochimie* 2011; 93: 7-12.
11. Su HM. Mechanism of n-3 fatty acid-mediated development and maintenance of learning memory performance. *J Nutr Biochem* 2010; 21: 364-73.
12. Uauy R, Dangour AD. Nutrition in brain development and aging: role of essential fatty acids. *Nutr Rev* 2006; 64: S24-33.
13. Dyall SC, Michael-Titus AT. Neurological benefits of omega-3 fatty acids. *Neuromol Med* 2008; 10: 219-35.
14. 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.
15. 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.
16. 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 (suppl): 678S-84S.
17. Jensen CL, Voigt RG, Prager TC, et al. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 125-32.
  18. 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.
  19. Clandinin MT, Aerde 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.
  20. Willatts 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.
  21. 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.
  22. Carlson SE. Docosahexaenoic acid supplementation in pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr* 2009; 89 (suppl): 678S-84S.
  23. Fleith M, Clandinin MT. Dietary PUFA for preterm and term infants: review of clinical studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2005; 45: 205-29.
  24. Cheatham CL, Colombo J, Carlson SE. n-3 fatty acids and cognitive and visual acuity development: methodologic and conceptual considerations. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1458S-66S.
  25. Koletzko B, Lien E, Agostoni C, et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med* 2008; 36: 5-14.
  26. Covington MB. Omega-3 fatty acids. *Am Fam Physician* 2004; 70: 133-40.
  27. Bays HE. Safety considerations with omega-3 fatty acid therapy. *Am J Cardiol* 2007; 99: 35C-43C.
  28. Harris WS. Expert opinion: Omega-3 fatty acids and bleeding- cause for concern? *Am J Cardiol* 2007; 99: 44C-46C.
  29. Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: Evaluating the risks and the benefits. *JAMA* 2006; 296: 1885-99.
  30. European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, Polyunsat-

urated fatty acids, monounsaturated fatty acids, tran fatty acids, and cholesterol. EFSA J 2010; 8(3): 1-107.

31. Lavie CJ, Milani RV, mehra MR, Ventura HO. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 585-94.