

## เอกสารประกอบการบรรยายรายวิชา MTH-205 Pathology

เรื่อง: พยาธิวิทยาของโรคที่เกิดจากสารอาหาร (Nutritional diseases)

โดย: ผศ.ดร.มนัส โคตรพูน

---

### วัตถุประสงค์การเรียนรู้

1. นักศึกษาทราบลักษณะสำคัญและความแตกต่างระหว่างภาวะทุพโภชนาการและภาวะโภชนาการเกิน
2. นักศึกษาเข้าใจความผิดปกติทางพยาธิวิทยาของโรคเมื่อขาดสารอาหารชนิดต่างๆ

### เนื้อหา:

- โภชนาการ ภาวะขาดสารอาหาร และภาวะโภชนาการเกิน
  - พยาธิวิทยาของการขาดสารอาหาร
  - ภาวะโภชนาการเกิน.
  - ภาวะโภชนาการกับการเกิดมะเร็ง
- 

### โรคที่เกิดจากสารอาหาร (Nutritional diseases)

#### 1. ความหมายของโภชนาการ

โภชนาการ คือการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างอาหารและสุขภาพของร่างกาย ทั้งในแง่ปริมาณและสัดส่วนของสารอาหารที่ร่างกายควรได้รับ เพื่อนำไปใช้เป็นพลังงานในการเสริมสร้างและซ่อมแซมส่วนต่างๆ รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงของสารอาหาร (Metabolism) เพื่อการนำไปใช้ ซึ่งขบวนการที่เกี่ยวข้องจะครอบคลุมตั้งแต่การย่อย การดูดซึม เมตาบอลิซึม การขนส่ง การเก็บสะสม และการขับถ่ายออกนอกร่างกาย ถ้ากระบวนการดังกล่าวนี้อยู่ในสภาวะสมดุลก็จะส่งผลให้ร่างกายดำรงชีวิตอยู่ได้อย่างเป็นปกติสุขและมีสุขภาพที่ดี

#### 2. ภาวะทุพโภชนาการ (Malnutrition)

เป็นภาวะที่ร่างกายได้รับสารอาหารจำเป็นในปริมาณที่ไม่ถูกต้องเป็นเวลานานๆจนส่งผลให้เกิดความผิดปกติทั้งทางร่างกายและจิตใจ ทั้งนี้เนื่องจากสาเหตุ 2 ประการ คือ

## 2.1 ภาวะขาดสารอาหาร (Under nutrition or nutritional deficiency)

เกิดจากการที่ร่างกายได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ โดยขาดสารอาหารเพียงชนิดเดียวหรือมากกว่า 1 อย่าง และอาจขาดพลังงานหรือไม่ก็ได้ เช่น ภาวะการขาดโปรตีนและพลังงาน (protein energy malnutrition) นอกจากนี้ยังมีภาวะการขาดสารอาหารจำพวก micronutrients ได้แก่ การขาดธาตุเหล็ก ไอโอดีน และวิตามินต่างๆ ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญที่พบได้ทั่วโลก

### 1) ภาวะที่มีโภชนาการเกิน (Overnutrition)

เกิดจากการได้รับสารอาหารมากเกินไปหรือไม่สมดุลเป็นเวลานานๆ เช่น ได้รับสารอาหารที่ให้พลังงานมากเกินไป จะมีการสะสมส่วนที่เกินไว้ในรูปของไขมัน ทำให้เกิดโรคอ้วน (Obesity) และโรคอื่นๆ เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคมะเร็ง เป็นต้น

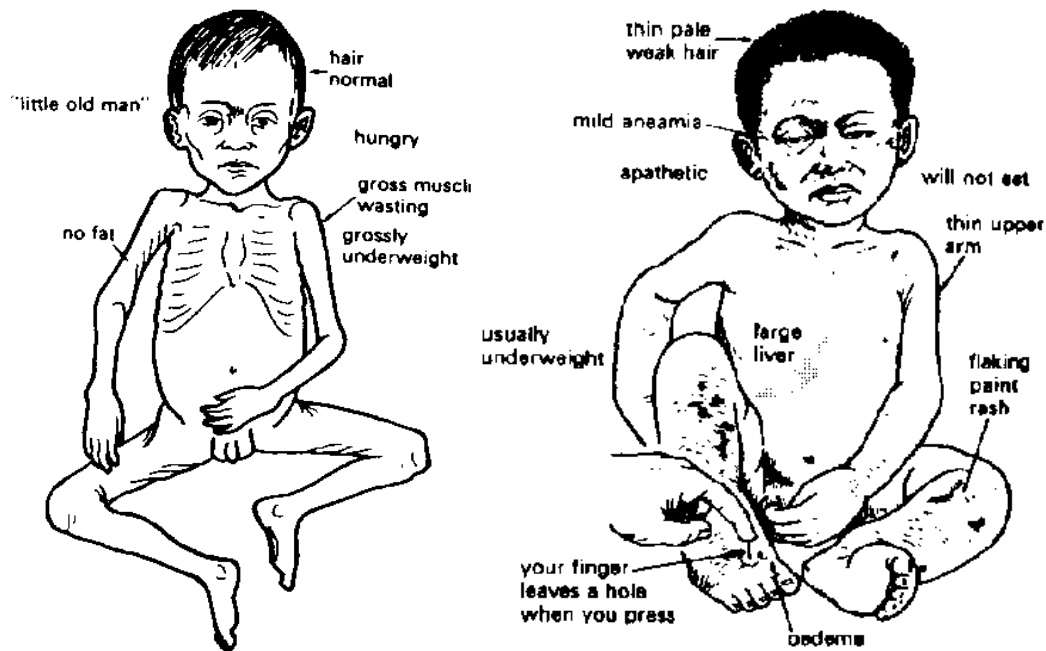
### 2) ภาวะขาดสารอาหาร

การขาดสารอาหารที่เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขของคนไทยได้แก่

- การขาดโปรตีนและพลังงาน (Protein energy malnutrition; PEM หรือ protein calorie malnutrition; PCM) สำหรับประเทศไทยนั้นพบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและพบได้ในทุกกลุ่มอายุ โดยเฉพาะในเด็กเล็ก ซึ่งจะพบการขาดสารอาหารชนิดอื่นๆ เช่น วิตามิน แคลเซียม และมักจะมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคติดเชื้อร่วมด้วย อาการที่สำคัญของ PEM คือ
- Kwashiorkor เป็นโรคที่เกิดจากการขาดสารอาหารโปรตีนเรื้อรัง เพราะได้รับอาหารที่มีโปรตีนน้อยหรือมีคุณภาพต่ำ หรือขาดอาหารโปรตีนแต่ได้รับคาร์โบไฮเดรตเพียงพอ จึงไม่ขาดพลังงาน มักพบในเด็กที่อายุ 1 ปีขึ้นไปที่ย่านแอ่งน้ำ และได้รับอาหารเสริมที่ขาดโปรตีนและมีแต่คาร์โบไฮเดรต อาการที่สำคัญของโรคนี้ได้แก่ เด็กจะเจริญเติบโตช้า สีผิวมจาง ผิวน้ำเป็นผื่นอักเสบและมีสีน้ำตาล ระดับ albumin ในเลือดต่ำ มีอาการบวม (edema) เพราะขาดโปรตีนในพลาสมาที่จะช่วยรักษา oncotic pressure การสร้างโปรตีนต่างๆ บกพร่อง เช่น โปรตีนที่จำเป็นต่อการขนส่ง ไตรกลีเซอไรด์และไขมันอื่นๆ ทำให้เกิดการคั่งของไขมันในตับ (Fatty liver) ภูมิคุ้มกันต่ำ มีการติดเชื้อง่าย และลำไส้อักเสบเรื้อรัง ดังรูปที่ 1
- Marasmus เป็นโรคที่เกิดจากการขาดพลังงานและโปรตีนเป็นเวลานานๆ เพราะได้รับสารอาหารที่ให้พลังงานไม่เพียงพอ พบได้ในเด็กทุกกลุ่มอายุอาการที่สำคัญคือ การเจริญเติบโตหยุดชะงัก ไม่มีไขมันใต้ผิวหนัง ผอมมาก

จนหนังหุ้มกระดูก ผิวหนังแห้งและเหี่ยวยุ่น ในเด็กบางคนอาจพบ Marasmic kwashiorkor ซึ่งเป็นอาการของทั้ง

2 โรค รวมกัน



รูปที่ 1 ลักษณะของ marasmus (ซ้าย) และ kwashiorkor (ขวา) (ที่มา: [www.nzdl.org](http://www.nzdl.org))

- Anorexia nervosa and bulimia เป็นความผิดปกติของการกิน (eating disorder) ซึ่งพบบ่อยในวัยรุ่น โดยเฉพาะเพศหญิง ผู้ป่วย Anorexia จะหมกมุ่นอย่างมากในเรื่องการกินอาหารและน้ำหนักตัวของตนเอง มีอาการกลัวอ้วน มองว่าตนเองเป็นคนอ้วนอยู่ตลอดเวลา (distorted body image) พยายามทำทุกวิถีทางเพื่อให้ น้ำหนักลด มักเริ่มด้วยการจำกัดอาหาร โดยเฉพาะอาหารที่มีแคลลอรี่สูง จากนั้นน้ำหนักตัวเริ่มลดลงเรื่อยๆ ติดตามด้วยภาวะการขาดประจำเดือน ส่วนพวก bulimia นั้นปัญหาหลักคือ ผู้ที่เป็นจะควบคุมการกินของตัวเอง ไม่ได้ โดยมีอาการกินมาก กินเร็ว ไม่หยุด อาหารที่กินมักเป็นของหวานหรือของย่อยง่าย หลังกินมากจะรู้สึกผิด พยายามคุมน้ำหนักโดยการล้วงคอให้อาเจียน ใช้ยาระบาย ยาขับปัสสาวะหรือยาลดอาหาร

### 3. ภาวะการขาดวิตามิน

เกิดขึ้นได้จากสาเหตุ 2 ประการคือ ได้รับเข้าไปไม่พอ (Primary deficiency) ซึ่งอาจเกิดได้จากการจำกัดอาหารเพื่อคุมน้ำหนักและรักษารูปร่างให้งดงามหรือเกรงจะแสดงต่อโรคบางอย่าง ภาวะขาดแคลนเพราะยากจนหรืออยู่ในดินแดนทุรกันดาร การกินไม่เป็นเลือกกินเฉพาะอาหารที่ชอบ ขาดความรู้เรื่องประโยชน์ของอาหารและงดเว้นการ

บริโภคอาหารที่มีประโยชน์ เช่น ไข่ ตับ ผัก หรือนม กินไม่พอกับความต้องการที่เพิ่มขึ้นในภาวะพิเศษของร่างกาย เช่น ในขณะที่เป็นไข้ ไฮเปอร์ธัยรอยด์ติซึม เด็กที่กำลังเจริญเติบโต ตั้งครรภ์ ให้นมบุตร และการกินอาหารคาร์โบไฮเดรต หรือโปรตีนมากๆ

### 3.1 วิตามินละลายในไขมัน (Fat soluble vitamin)

วิตามินเหล่านี้ต้องมีการดูดซึมพร้อมกับอาหารไขมันเท่านั้นและเมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้ว ส่วนใหญ่จะไม่มีการขับถ่ายออกทางปัสสาวะเนื่องจากไม่ละลายน้ำ

#### 1) วิตามิน เอ (Retinol)

สารที่มีฤทธิ์เป็นวิตามินเอที่แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มคือ preformed vitamin A (retinoids) และ provitamin A (carotenoids) retinoids ตัวที่ออกฤทธิ์ที่สุดและพบมากที่สุด คือ all-trans-retinol วิตามินเอในอาหารจะถูกไฮโดรไลซิสโดยเอ็นไซม์ที่ของลำไส้เล็กและถูกสังเคราะห์ขึ้นเป็น Retinyl ester ใหม่ในเซลล์ของลำไส้เล็กแล้วรวมเข้าในโคไลไมครอน แล้วจึงถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้ Retinyl ester ในโคไลไมครอนเมื่อเข้ากระแสเลือดแล้วจะนำไปเก็บไว้ที่ตับ เมื่อไรก็ตามที่ร่างกายต้องการ Retinyl ester จะถูกไฮโดรไลซิสได้ retinol อีสารซึ่งจะรวมกับ retinol binding protein (RBP) และถูกส่งออกจากตับเข้าสู่เลือด

#### หน้าที่

วิตามินเอ มีหน้าที่สำคัญคือ การมองเห็น การเจริญของเนื้อเยื่อเอพิทีเลียลและการทรงสภาพของเนื้อเยื่อนั้น

#### การมองเห็น

ที่จอตา (Retina) มีเซลล์รับแสงอยู่ 2 ชนิด คือ เซลล์รูปกรวย (Cones) และเซลล์รูปแท่ง (Rods) เซลล์รูปกรวยใช้สำหรับการเห็นภาพสีในที่ที่มีแสงสว่าง (Bright light) และเซลล์รูปแท่งใช้สำหรับการเห็นในที่ที่มีแสงสลัว (Dim light) เมื่อแสงมากระทบเซลล์รับแสงทั้งสองชนิด จะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมี ซึ่งทำให้มีพลังประสาทส่งไปยังสมองเราจึงสามารถเห็นได้ทั้งในที่ที่มีแสงสว่างและในที่ที่มีแสงสลัว

#### การเจริญของเซลล์เยื่อบุและการคงสภาพ

วิตามินเอทำให้โครงสร้างของเยื่อบุคงอยู่ในสภาพปกติ และจำเป็นในการเปลี่ยนรูปจากเซลล์เบซัลเป็นเซลล์ที่หลังมูก ถ้าขาดวิตามินเอจะทำให้เซลล์มีรูปร่างแบนลงและหลังมูกไม่ได้ (Stratified keratinizing squamous epithelium)

การเปลี่ยนแปลงนี้เรียกว่า keratinizing metaplasia ถ้าเป็นที่ผิวหนังซึ่งเดิมเป็น stratified squamous epithelium อยู่แล้วจะมีเคอราตินเพิ่มขึ้น หน้าที่ของอวัยวะต่างๆ จึงเสื่อมไปโดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ

### การขาดวิตามินเอ

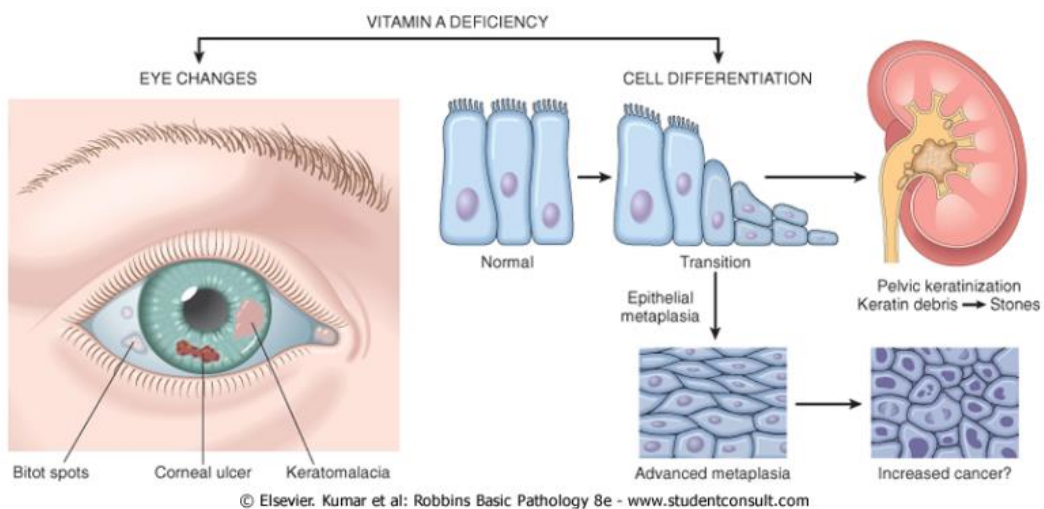
- ในรายที่ขาดวิตามินเอจะพบการเสื่อมสลายของส่วนรับแสงของเซลล์รูปแท่ง ซึ่งจะกลับสู่สภาพปกติเมื่อได้รับวิตามินเอพอเพียง ดังนั้นผู้ที่ขาดวิตามินเอจึงไม่สามารถมองเห็นในที่สลัวที่เรียกว่า ตาฟางกลางคืน (night blindness) ซึ่งจัดเป็นอาการแรกที่แสดงถึงการขาดวิตามินเอ ดังรูปที่ 2
- เนื่องจากมี keratinizing metaplasia ของเยื่อตา ต่อม้ำตา และคอร์เนีย ทำให้ ตาแห้ง (Xerophthalmia) ซึ่งมีความรุนแรงเป็น 4 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 เยื่อตาแห้ง (Xerosis of conjunctiva) เยื่อตาหนาขึ้น ย่น และมีสารสีทั่วไป

ระยะที่ 2 มีการสะสมของเซลล์เอพิทีเลียลที่ลอกหลุดและมูกคัส ที่เยื่อตาทางด้านนอก มีลักษณะเป็นรูปสามเหลี่ยมเล็กๆ ฐานขึ้นมา มีสีขาวคล้ายเงินหรือไข่มุกเรียก Bitot's spot

ระยะที่ 3 คอร์เนียแห้ง ( Xerosis of cornea ) คอร์เนียหนาขึ้นและขุ่นมัว

ระยะที่ 4 คอร์เนียอ่อนตัว (Keratomalacia) เป็นแผล โดยทั่วไปมักจะมีอาการติดเชื้อร่วมด้วย จึงทำให้ตาอักเสบ คอร์เนียทะลุ เลนส์หลุดออก และตาบอด



รูปที่ 2 การขาดวิตามินเอ (ที่มา: Kumar et al., Robbins Basic Pathology, 8th edition)

### 2) วิตามินดี

วิตามินดีที่สำคัญต่อคนมีอยู่ 2 ชนิด คือ

1. Ergocalciferol (Ergocalciol, Vitamin D<sub>2</sub>) เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ ergosterol (provitamin D<sub>2</sub>) ที่มีอยู่ในพืช เมื่อถูกรังสีอัลตราไวโอเล็ต ร่างกายดูดซึมนำไปใช้ได้ แต่ในรูปแบบ ergosterol ไม่ถูกดูดซึม

2. Cholecalciferol (Calciferol, Vitamin D<sub>3</sub>) เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ 7-dehydro-cholesterol ในผิวหนัง เมื่อถูกรังสีอัลตราไวโอเล็ต ทั้ง ergosterol และ 7-dehydrocholesterol จัดเป็นโปรวิตามิน ดี<sub>2</sub> และดี<sub>3</sub> ตามลำดับ

### การสังเคราะห์วิตามินดี 3 ที่ผิวหนัง

ถ้าได้รับแสงแดด 7-dehydro-cholesterol (7-DHC) ที่บริเวณผิวหนัง จะเปลี่ยนเป็น previtamin D<sub>3</sub> ซึ่งจะถูกขนส่งไปที่ตับแล้วมีการเติมหมู่ OH กลายเป็น 25-hydroxy-vitamin D<sub>3</sub> แล้วจะขนส่งไปที่ไตซึ่งจะมีการเติมหมู่ OH อีกครั้ง กลายเป็น 1,25- hydroxyl-vitamin D<sub>3</sub> ซึ่งสามารถออกฤทธิ์ที่อวัยวะเป้าหมายได้

### หน้าที่ของวิตามินดี

1. เกี่ยวกับการดูดซึมแคลเซียมและฟอสเฟตที่ผนังลำไส้เล็ก
2. เพิ่มการดูดกลับของแคลเซียมและฟอสเฟตที่ท่อของไต
3. ในภาวะที่ระดับแคลเซียมในเลือดลดลง จะทำงานร่วมกับพาราไธรอยด์ฮอร์โมนโดยการกระตุ้น การทำงานและการเพิ่มจำนวนของ osteoclast ทำให้มีการเคลื่อนย้ายแคลเซียมจากกระดูก เพื่อรักษาระดับแคลเซียมในเลือด

### ภาวะการขาดวิตามินดี

ทำให้เกิดโรคกระดูกอ่อน (Rickets) ในเด็ก และ osteomalacia ในผู้ใหญ่ โรคกระดูกอ่อนมักพบในเด็กอายุ 1 ถึง 3 ขวบ ซึ่งเป็นระยะที่เด็กกำลังเจริญเติบโต เมื่อขาดวิตามินดี การสร้างสารพื้น (bone matrix) ของกระดูกคงดำเนินไปตามปกติ แต่แคลเซียมไม่เข้าไปเกาะจับจึงทำให้กระดูกอ่อน และขาไม่สามารถรับน้ำหนักตัวได้เป็นเหตุให้ขาโก่ง (Bow leg) หรือขาถ่าง (Knock-knee) ดังรูปที่ 3 ส่วนการขาดวิตามินดี ในผู้ใหญ่เนื่องจากเป็นระยะที่กระดูกเจริญเต็มที่แล้ว ความพิการต่างๆ ที่เกิดขึ้นจึงไม่เหมือนเด็กความผิดปกติที่พบ คือ osteomalacia กระดูกเปราะและหักง่ายโดยที่แคลเซียมและฟอสฟอรัสละลายออกมาจากกระดูก



© Elsevier, Kumar et al.: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

รูปที่ 3 การขาดวิตามินเอในเด็กทำให้เกิดโรคกระดูกอ่อน (Rickets) (ที่มา: Kumar et al., Robbins Basic Pathology, 8th edition)

### 3) วิตามินอี

เป็นพวกแอลกอฮอล์ชนิดที่ไม่อิ่มตัว มี 8 ชนิด คือ tocopherols และ tocotrienols

#### บทบาทของวิตามินอีในการป้องกัน Lipid peroxidation

Cell membrane ซึ่งประกอบด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัว (Polyunsaturated fatty acids, PUFA) จะถูกสารอนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species, ROS) ทำลายได้ lipid radical เมื่อรวมกับอิเล็กซิเจนจะได้ peroxy radical (PUFA-OO<sup>•</sup>) ซึ่งจะเกิดเป็น chain reaction ต่อไปร่างกายจึงต้องมีสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) เช่น วิตามินอีมาจับ free radical เอาไว้ แต่ถ้ามี ROS เกิดมากเกินไป antioxidants ในร่างกายจะทำลายเซลล์ได้จะทำให้เกิด oxidative stress ซึ่งเป็นผลให้เซลล์ถูกทำลายและทำให้เกิดโรค

#### การขาดวิตามินอี

ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเมื่อขาด วิตามินอีจะมีความผิดปกติเกิดขึ้นมากมายทั้งในระบบ สืบพันธุ์ กล้ามเนื้อ ประสาท และระบบเลือด ทำให้เป็นหมัน กล้ามเนื้อฝ่อลีบ เนื้อตับตายบางส่วน และเลือดจาง เนื่องจากเม็ดเลือดแตกง่าย

### 4) วิตามิน เค

#### หน้าที่

วิตามินเคทำหน้าที่เป็นโคเอนไซม์ของเอนไซม์คาร์บอกซีเลสซึ่งจะเติมหมู่ Carboxyl ให้กับกรดกลูตามิคในสายโพลีเปปไทด์ของสารต้นของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการแข็งเป็นลิ่มของเลือด ช่วยให้เลือดหยุดไหล

#### การขาด

โดยปกติแล้วไม่พบการขาดในผู้ใหญ่เพราะวิตามินเคมีอยู่ในอาหารทั่วไปและแบคทีเรียในลำไส้สังเคราะห์ได้ ส่วนการขาดเกิดจากการดูดซึมไม่ดี ไม่มีการสังเคราะห์วิตามิน เค2 ในลำไส้ เนื่องจากใช้ยาบางชนิด เช่น ซัลฟาควินิดีน ซึ่งทำลายแบคทีเรียในลำไส้ และเป็นโรคตับ

### 5) ไธอามีน (วิตามิน บี1)

#### หน้าที่

ไธอามีนเป็นส่วนประกอบของโคเอนไซม์ Thiamin pyrophosphate (TPP, thiamin diphosphate) ปฏิกริยานี้เป็นช่วงสำคัญที่เชื่อมระหว่าง glycolysis และ Krebs' cycle ถ้าขาด TPP จะทำให้ pyruvate เข้า Krebs cycle ไม่ได้ และจะเปลี่ยนเป็น lactic acid แทน เมื่อใดที่ร่างกายใช้พลังงานมากควรได้รับวิตามินนี้เพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ เช่น การออกกำลังกายหนัก หญิงมีครรภ์ หญิงให้นมบุตร เป็นโรคติดเชื้อ และฮัยเปอร์ธัยรอยดิสซึม เป็นต้น

#### การขาด

- โรคเหน็บชา (Beriberi) ส่วนใหญ่เกิดจากการกินอาหารที่ไม่ได้สัดส่วนถูกต้องหรือได้รับไธอามีนไม่เพียงพอ กับแคลอรีที่ได้โรคนี้นพบได้บ่อยในประเทศไทย เนื่องจากประชาชนส่วนใหญ่กินข้าวโรงสีเป็นอาหารหลัก กินอาหารประเภทเนื้อสัตว์และน้ำมันน้อย หรือได้รับอาหารที่มีสารต่อต้านไธอามีน (Antithiamin factors) ตัวอย่างเช่น กินปลาดิบที่มีเอนไซม์ thiaminase ที่ไปสลายไธอามีนในระบบทางเดินอาหาร ในผู้ป่วยบางรายมีการสูญเสียวิตามิน บี1 เพิ่มขึ้น เช่น ผู้ที่ได้รับยาขับปัสสาวะ ผู้ที่ทำ hemodialysis peritoneal dialysis ที่องเดินหรือได้รับกลูโคสทางหลอดเลือด อาการของโรคเหน็บชามีดังนี้ คือ

- มีอาการส่วนใหญ่ทางระบบประสาท โดยมีอาการขาดตามปลายมือปลายเท้า และจะลามสูงขึ้น มักจะเป็นทั้งสองข้างเหมือนกัน เกิดจากประสาทส่วนปลายอักเสบ (peripheral neuritis) มีอาการปวดน่อง กล้ามเนื้อไม่มีแรง ลีบเล็กลง ถ้าให้นั่งยองๆ จะลุกขึ้นยืนเองไม่ได้ เดินลำบาก ต้องใช้ไม้เท้าช่วย ถ้าเป็นมากข้อมือและข้อเท้าจะกระดกไม่ได้ (wrist drop, foot drop) เนื่องจากขาดพลังงานเพราะ pyruvate เปลี่ยนเป็น acetyl CoA ได้น้อยและนำ acetyl CoA ไปสังเคราะห์เป็น acetylcholine ได้น้อยลง ซึ่งทำให้ประสาทมีความไวน้อยลง



- Wernicke's encephalopathy เกิดจากการขาดไรอามีนอย่างรวดเร็วพบบ่อยในคนที่ เป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง หรือคนที่อาเจียนรุนแรงติดต่อกันหลายวัน โรคนี้มีอาการทางสมองที่สำคัญคือ กล้ามเนื้อลูกตาไม่มีแรง ทำให้มองเห็นของ เป็นสองสิ่ง (Diplopia) ตากลอกไปมาเอง ไม่มีรีเฟล็กซ์ของม่านตา (Pupillary reflex) และเดินเซ (Ataxia) มักมีความ ผิดปกติทางจิตด้วย เช่น หงุดหงิด สับสน ซึมเศร้า

## 6) ไรโบฟลาวิน (วิตามิน บี2)

วิตามินนี้เป็นส่วนประกอบของโคเอนไซม์ 2 ตัว คือ flavin mononucleotide (FMN) และ flavin adenine dinucleotide (FAD) โคเอนไซม์ทั้งสองนี้จะไปรวมกับ apoenzyme เป็นเอนไซม์หลายชนิด ทำหน้าที่เกี่ยวกับการขนส่งอิเล็กตรอน

### การขาด

ริมฝีปากและมุมปากแห้ง แตกเป็นร่องเรียกว่า cheilosis เฉพาะรอยแตกที่มุมปากนี้มีชื่อเรียกที่รู้จักกันดีว่า ปากนกกระจอก (angular stomatitis) ที่ลิ้นมีการอักเสบทำให้ผิวเลี่ยน (atrophy of papillae) และมีสีแดงปนม่วง (magenta coloured tongue) จากการอักเสบของลิ้นและริมฝีปากทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดแสบปวดร้อนกินอาหารไม่อร่อย และกลืนอาหารไม่สะดวก

## 7) ไนอาซิน (วิตามิน บี3)

Niacin เป็นส่วนประกอบของโคเอนไซม์ 2 ชนิด ที่ทำหน้าที่ขนส่งอิเล็กตรอน คือ nicotinamide adenine dinucleotide (NAD<sup>+</sup>) และ nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP<sup>+</sup>) ของเอนไซม์ที่ช่วยโคเอนไซม์มากกว่า 200 ชนิด ทำหน้าที่สำคัญหลายอย่างในร่างกาย เกี่ยวกับทั้งหมดระบบของคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และกรดอะมิโน

### การขาด

คนที่ขาด niacin จะเกิดโรค pellagra ซึ่งมีอาการสำคัญ 3D (classic triad) คือ diarrhea dermatitis และ dementia ได้แก่ อาการเกี่ยวกับทางเดินอาหาร ผิวหนัง และประสาท อาการของระบบทางเดินอาหารเกิดจากการอักเสบของเยื่อทางเดินอาหาร คือ เบื่ออาหาร ปากลิ้นอักเสบ (คล้ายขาดไรโบฟลาวิน) ปวดท้องและท้องเดิน ไม่มีกรดในกระเพาะอาหาร ผิวหนังจะมีความผิดปกติที่เรียกว่า pellagrous dermatitis มักเป็นบริเวณผิวหนังที่ถูกแดด เช่น ที่หน้าคอ มือ แขน และเท้า ตอนแรกจะเป็นผื่นแดงๆ คล้ายถูกแดดเผา อาจมี vesicle หรือ bullae ต่อมาผิวหนังจะมีสีคล้ำ

และเปลี่ยนเป็นน้ำตาลเข้ม (Hyperpigmentation) ผิวน้ำหนักขึ้น บางรายผิวน้ำหนักบางส่วนลอกหลุดไป และเกิดเป็นแผล  
ได้ การเปลี่ยนแปลงของผิวน้ำหนักจะเกิดเหมือนกันทั้งขาและซ้าย อาการของระบบประสาทได้แก่ ความรู้สึกสัมผัสผิดปกติ  
(Paresthesia) ปวดมือเท้า หนวดหงิด นอนไม่หลับ กังวล ซึมเศร้า ความจำเสื่อมและสับสน เป็นต้น

## 8) กรดแพนโทเทนิก (วิตามิน บี5)

### หน้าที่

เป็นส่วนประกอบของโคเอนไซม์ เอ และ acyl carrier protein (ACP) ทำหน้าที่สำคัญหลายอย่างในร่างกาย  
เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของ ไขมัน คาร์โบไฮเดรต โปรตีน

### การขาด

เนื่องจากวิตามินบี5 นี้มีในอาหารทั่วไปคนจึงไม่ค่อยขาด จากการทดลองในพวกอาสาสมัครให้กินอาหารที่ขาด  
วิตามินนี้ พบว่าจะมีอาการเบื่ออาหาร ปวดท้องอาเจียน ไม่มีแรง นอนไม่หลับ เหนื่อยง่าย เป็นลม ปวดตามแขนและขา  
เจ็บสันเท้า หนวดหงิด โกรธง่าย ซึมเศร้า การสร้างแอนติบอดีลดลง และติดโรคง่าย

## 9) ไพริดอกซีน (วิตามินบี6)

เป็นส่วนประกอบของ pyridoxal phosphate เกี่ยวกับเมตาบอลิซึมของกรดอะมิโน

### การขาด

โดยปกติแล้วไม่มีคนขาดวิตามินนี้ชนิดเดียว ส่วนใหญ่จะเป็นการขาดวิตามินบีรวม คนที่ขาดวิตามินนี้พบน้อย  
เพราะในอาหารมีเพียงพอกับความต้องการ การขาดจะพบได้ในผู้ที่มีการดูดซึมไม่ดี ได้รับสารที่มีฤทธิ์ต้านวิตามินนี้ เด็ก  
ที่กินอาหารที่มีวิตามินนี้น้อยหรือกินนมที่ถูกความร้อนนานเกินไปและหญิงตั้งครรภ์ ผู้ใหญ่ที่ขาดวิตามิน บี6 จะมีอาการ  
อ่อนเพลีย เวียนศีรษะ ซึมและความคิดสับสน คลื่นไส้ และอาเจียน ผิวน้ำหนักบริเวณรอบๆ ตา จมูก ปากและหลังหูจะมี  
ลักษณะเป็นมัน ปากและลิ้นอักเสบคล้ายขาดไรโบฟลาวินหรือกรดนิโคตินิก ปลายประสาทอักเสบ บางคนมีนิ่วออกซาลेट  
ในทางเดินปัสสาวะ บางคนมีเลือดจางแบบเม็ดเลือดเล็กและติดสีจาง (microcytic hypochromic anemia)

## 10) ไบโอติน

Biotin เป็น โคเอนไซม์ของเอนไซม์ เช่น carboxylase pyruvate carboxylase acetyl CoA carboxylase propionyl CoA carboxylase 3-methylcrotonyl CoA carboxylase ซึ่งทำหน้าที่เติม carbon 1 อนุญาตให้สาร (carboxyl carrier)

#### การขาด

การขาดพบน้อยมาก พบได้ในคนที่กินไข่ดิบหรือดิบๆ สุกๆ มากเป็นประจำ กินยาทำลายแบคทีเรียในลำไส้ ติดต่อกันเป็นเวลานานและกินอาหารมีไบโอตินน้อยหรือผู้ที่ได้รับอาหารทางเส้นเลือดติดต่อกันเป็นเวลานานๆ อาการของการขาดไบโอติน คือ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ลิ้นอักเสบ ผิวหนังซีดแห้ง และหลุดออกเป็นหย่อมๆ มีอาการซีดเศร้า

#### 11) กรดโฟลิก (วิตามินบี 9)

##### หน้าที่

1. การสังเคราะห์ methionine
2. การสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก เช่น การสังเคราะห์ purines การสังเคราะห์ thymidylate (dTMP)

#### การขาด

บทบาทสำคัญที่สุดของโฟลิกคือการสังเคราะห์ purine และ pyrimidine ในการสังเคราะห์ DNA จึงมีผลต่อเซลล์ที่เจริญเติบโตและแบ่งตัวเร็วได้แก่ มดงเย็บูทางเดินอาหาร ตับ และไขกระดูก มดงลำไส้เล็ก และ RBC อาการของการขาดโฟลิกเกี่ยวกับทางเดินอาหารมีลิ้นอักเสบ ปวดท้อง ท้องเดิน มีผลต่อ WBC และ RBC พบ neutrophil hypersegmentation RBC จะมีขนาดโต (Macrocytic or megaloblastic anemia) อาการและอาการแสดงของการขาดโฟลิกเกี่ยวกับโลหิตวิทยาจะเหมือนกับการขาดวิตามิน บี12 ทุกประการยกเว้น ถ้าขาดวิตามิน บี12 จะมีการทำลาย myelin sheath เนื่องจากมีการคั่งของ methylmalonic acid ทำให้มีอาการทางประสาทด้วย

#### 12) โคบาลามิน (วิตามิน บี12)

##### หน้าที่

เป็นส่วนประกอบของโคเอนไซม์ 2 ชนิด คือ deoxyadenosyl cobalamin และ methyl cobalamin ซึ่งมีหน้าที่ในการสังเคราะห์ methionine จาก โดยทำงานร่วมกับ folate ดังนั้นการขาดวิตามินทั้งสองชนิดทำให้เกิดความผิดปกติของเม็ดเลือด (megaloblastic anemia) เหมือนกัน

#### การขาดวิตามิน

ผู้ที่ขาดวิตามิน บี12 จะทำให้การแบ่งตัวของเซลล์ช้าหรือผิดปกติไป โดยเฉพาะกับไขกระดูกและเยื่อบุผนังของลำไส้ เนื่องจากผิดปกติในการสังเคราะห์ DNA เซลล์จะมี cytoplasm ขนาดโตทำให้เกิด megaloblastic anemia และมีอาการเหมือนการขาดกรดโฟลิก และเป็นโรคเลือดจางชนิดร้าย (pernicious anemia) เนื่องจากมีอาการทางประสาทผิดปกติแต่เกิดช้ากว่า เช่น ขาดตามปลายมือปลายเท้า อาหารไม่รื้อรส ความจำเสื่อม และ dementia เนื่องจากการเสื่อมของ myelin ของเซลล์ประสาท

### 13) วิตามินซี (กรดแอสคอร์บิก)

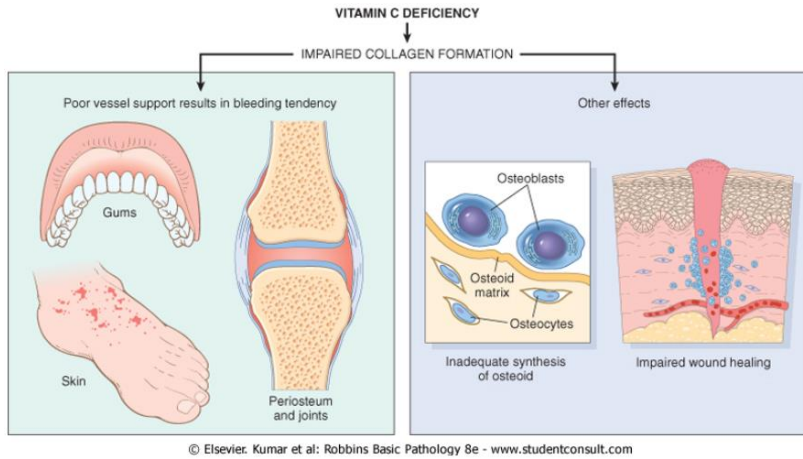
#### หน้าที่

วิตามินซีทำหน้าที่เป็นโคแฟกเตอร์ของเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ฮัยดรอกซิเลชันและเป็นสารมีฤทธิ์รีดิวซ์ ทำหน้าที่ในเมตะบอลิซึมของสารสำคัญๆ หลายอย่างในร่างกายดังนี้ คือ

- ในกระบวนการไฮดรอกซิเลชัน เช่น การสังเคราะห์ hydroxyproline และ hydroxylysine โดยอาศัยเอนไซม์ proline hydroxylase และ lysine hydroxylase ซึ่งเป็นขั้นตอนหนึ่งของการสังเคราะห์คอลลาเจนและอีลาสติน
- ช่วยในการดูดซึมเหล็กจากอาหาร
- ทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ป้องกัน reactive oxygen species และ free radicals ไม่ให้ทำลายเนื้อเยื่อ

#### การขาด

- ทำให้เกิดโรคลักปิดลักเปิด พบได้ในคนที่ไม่ได้รับอาหารผักและผลไม้สด เช่น คนสูงอายุที่ไม่มีคนดูแล ผู้ป่วยโรคจิต โรคพิษสุราเรื้อรัง เด็กที่กินนมผสมที่มีวิตามินซีน้อย เด็กที่เปลี่ยนจากกินนมแม่มากินนมวัว หรือเด็กที่กินนมแม่ที่ขาดวิตามินซี อาการสำคัญของโรคลักปิดลักเปิดคือ มีเลือดออกตามที่ต่างๆ ของร่างกาย มีเลือดออกตามไรฟัน เลือดออกใต้ผิวหนังอาจจะเป็นจุดเล็กๆ หรือเป็นปื้นใหญ่ ในรายที่เป็นมากจะมีเลือดออกในกล้ามเนื้อ ใต้เยื่อตา จอตา



รูปที่ 4 การขาดวิตามินซี (ที่มา: Kumar et al., Robbins Basic Pathology, 8<sup>th</sup> edition)

#### 4. ภาวะโภชนาการเกิน

ภาวะนี้ทำให้เกิดโรคอ้วน (Obesity) ซึ่งหมายถึงการที่มีไขมันมากเกินไปจนปกคลุมผิวหนังจนสังเกตเห็นได้

#### สาเหตุของโรคอ้วน

- พันธุกรรม ถ้าพ่อแม่เป็นโรคอ้วน ลูกที่เกิดมาก็มีโอกาสเป็นโรคอ้วนสูง
- รับประทานอาหารมากเกินไป แล้วไม่มีเวลาออกกำลังกาย
- พฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวันที่ไม่เหมาะสมทำให้มีการใช้พลังงานต่ำ และทำให้เสียโอกาสในการทำกิจกรรมหรือออกกำลังกายที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพ
- โรคบางชนิด เช่น Cushing's Syndrome ซึ่งจะทำให้ร่างกายของผู้ป่วยเป็นโรคนี้อ้วน โดยสาเหตุของโรค นี้เกิดจากความผิดปกติของฮอร์โมนในร่างกาย จนทำให้อ้วนบริเวณใบหน้า ลำตัว ต้นคอด้านหลัง แต่แขนขาจะเล็ก และไม่มีแรง ในกรณีนี้จะต้องรักษาที่ต้นเหตุคือ ฮอร์โมนที่มีความผิดปกติจึงจะสามารถหายอ้วนได้

#### โรคเรื้อรังที่สัมพันธ์กับโรคอ้วน

โรคเรื้อรังที่สัมพันธ์กับโรคอ้วนได้แก่ โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคมะเร็งบางชนิด โรคเบาหวาน และโรคถุงน้ำดี เป็นต้น

- โรคหัวใจขาดเลือด โรคอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระที่ทำให้เกิดโรคหัวใจ และยังเป็นสาเหตุของปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจ นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการตายจากโรคหัวใจเพิ่มขึ้นในกลุ่มคนอ้วน ยิ่งอ้วนมากยิ่งมีโอกาสเป็นโรคหัวใจเพิ่ม
- โรคความดันโลหิตสูง โรคอ้วนจะมีโรคความดันโลหิตสูงกว่าคนปกติ 2.9 เท่า ความเสี่ยงของความดันโลหิตสูงจะเพิ่มขึ้นตามระยะที่เป็นโรคอ้วน เมื่อลดน้ำหนักระดับความดันจะลดลงด้วยพบว่าผู้ที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กก/ตารางเมตร จะเป็นความดันโลหิตสูงเป็น 2 เท่าของผู้ที่มีดัชนีมวลกาย 22
- ไขมันในเลือดสูง โดยเฉพาะไขมัน Triglyceride, LDL สูงส่วนไขมันที่ดีได้แก่ HDL จะต่ำ
- โรคหลอดเลือดสมอง พบว่าหากอ้วนลงพุงจะมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากขึ้นโดยเฉพาะผู้ที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 30
- โรคมะเร็งบางชนิด ได้แก่มะเร็งที่รังไข่ฮอร์โมนในผู้หญิงได้แก่ โรคมะเร็งมดลูก โรคมะเร็งปากมดลูก โรคมะเร็งเต้านม ส่วนในผู้ชายได้แก่มะเร็งต่อมลูกหมาก นอกจากนี้ยังพบว่ามะเร็งทางเดินอาหารเพิ่มขึ้น เช่น มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งหลอดอาหาร และโรคมะเร็งถุงน้ำดี
- โรคเบาหวาน ความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานชนิดที่สองเพิ่มขึ้น 40 เท่าในคนอ้วน เมื่อดัชนีมวลกายลดลง ความเสี่ยงจะลดลงด้วย โดยเฉพาะผู้ที่อ้วนตั้งแต่เด็กเมื่อโตขึ้นจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น
- โรคถุงน้ำดี คนอ้วนจะมีความเสี่ยงต่อนิว 3-4 เท่าและความเสี่ยงจะสูงขึ้นเมื่ออ้วนลงพุง
- ไขมันพอกตับ

## 5. โภชนาการกับการเกิดมะเร็งเต้านม (Nutrition and breast cancer)

### 5.1 การรับประทานไขมัน

มีรายงานการวิจัยพบว่า การรับประทานอาหารจำพวกไขมันจะทำให้เกิดการเพิ่มของเนื้อเยื่อไขมัน ซึ่งในเนื้อเยื่อไขมันนั้นจะมีเอ็นไซม์ที่เรียกว่า aromatase ซึ่งทำหน้าที่ในการสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจน และระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่สูงเกินไปนั้นจะทำให้เซลล์ของเต้านมแบ่งตัวมากเกินไปและอาจเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งเต้านมได้ ไขมันไม่อิ่มตัว (Polyunsaturated fatty acid, PUFA) ยังสามารถที่จะไปจับกับ serum binding protein ซึ่งทำหน้าที่ขนส่งเอสโตรเจน

เจนไปเปลี่ยนเป็นสารอื่น ดังนั้นเอสโตรเจนก็ไม่สามารถที่จะถูกนำออกไปจากกระแสเลือดได้ ซึ่งจะทำให้เอสโตรเจนในกระแสเลือดสูง ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมดังที่ได้กล่าวมาแล้ว

## 5.2 การรับประทานอาหารพวกเนื้อสัตว์

มีรายงานการวิจัยพบว่า การรับประทานอาหารพวกเนื้อสัตว์ที่เกิดจากการปิ้งย่าง รมควันนั้นจะมีสารที่เรียกว่า Heterocyclic amine (HCA) ซึ่งเป็นสารก่อมะเร็ง (carcinogen) เจ้า HCA จะไปจับกับเบสของสายดีเอ็นเอ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของลำดับเบสในดีเอ็นเอซึ่งก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ (Mutation) ได้

## 5.3 การรับประทานใยอาหาร

โดยปกติแล้วเอสโตรเจนจะหลั่งออกมาในลำไส้เล็กแล้วจะมีเอสโตรเจนจำนวนหนึ่งซึ่งจะถูกดูดกลับเข้าไปในกระแสเลือดใหม่มีรายงานการวิจัยพบว่า การรับประทานอาหารที่มีใยอาหารเยาะนั้นจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมลงได้ โดยเจ้าใยอาหารนี้จะไปจับกับเอสโตรเจนที่หลั่งออกมาในลำไส้ ทำให้เอสโตรเจนที่ถูกดูดกลับเข้าไปนั้นมีจำนวนน้อยกว่าปกติ ซึ่งจะช่วยลดระดับของเอสโตรเจนในเลือดลงได้

## 5.4 การดื่มแอลกอฮอล์

การดื่มแอลกอฮอล์อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมเนื่องจาก แอลกอฮอล์นั้นจะไปเพิ่มระดับของเอสโตรเจนในกระแสเลือดและ แอลกอฮอล์ยังทำให้มีอนุมูลอิสระ (Oxidant) เพิ่มขึ้นซึ่งจะไปทำปฏิกิริยากับดีเอ็นเอทำให้เกิดการกลายพันธุ์ขึ้นมาได้

## 5.5 Phytoestrogens

การศึกษาวิจัยพบว่า การรับประทานอาหารที่มีถั่วเหลือง ซึ่งอาหารเหล่านี้จะมีสาร Phytoestrogens จะช่วยลดความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมได้ โดย Phytoestrogens จะแข่งขันกับเอสโตรเจนในการไปจับกับ ตัวรับของเอสโตรเจน (Estrogen receptor) ทำให้เอสโตรเจนจับกับตัวรับของมันได้น้อยลงและออกฤทธิ์ได้น้อยลงด้วย

## 5.6 วิตามินดี

จากรายงานการวิจัยพบว่า การรับประทานวิตามินดีนั้นสามารถที่จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมลงได้ โดยที่เจ้าวิตามินนี้จะช่วยในการลดการแบ่งเซลล์ของเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านม แต่ว่ายังอยู่ในขั้นตอนของการทดสอบ

## เอกสารอ้างอิง

1. Robbins Basic Pathology, 8<sup>th</sup> edition by Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Nelson Fausto, Richard Mitchell. Published: 2007
2. Robbins Basic Pathology, 9th edition by Vinay Kumar MBBS MD FRCPath, Abul K. Abbas MBBS, Jon Aster MD. Published: 2012
3. เจริญศรี มังกรกาญจน์. โภชนาการ ใน: ดารณี ชุมนุญศิริวัฒน์, สมทรง เลขะกุล, บรรณาธิการ. ชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เล่ม 2. กรุงเทพฯ: บริษัทพรประเสริฐพริ้นติ้ง จำกัด, 2536.
4. ดารณี ชุมนุญศิริวัฒน์. โภชนาการ ใน: บุญเรือง นิยมพร, บรรณาธิการ. ชีวเคมี คณะแพทย-ศาสตร์ศิริราชพยาบาล เล่ม 2. กรุงเทพฯ: บริษัทธรรมสาร จำกัด, 2529.
5. พรรณพิมล หล่อตระกูล และมาโนช หล่อตระกูล. Anorexia และ Bulimia Nervosa: จากตะวันตกสู่ตะวันออก. ศรีนครินทร์เวชสาร 2542:14(2)
6. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก. โรคอ้วน (Obesity). สืบค้นมาจาก: [dpc9.ddc.moph.go.th/group/ncd/DM%20HT/health4.doc](http://dpc9.ddc.moph.go.th/group/ncd/DM%20HT/health4.doc) (วันที่ 17 กรกฎาคม 2556)