

บทที่ 1 บทนำ



โฟเลต หรือ กรดโฟลิก หรือ โฟลาซิน หรือ พ์เทอโรอิลกลูตาเมต (pteroylglutamate) เป็นวิตามินบีชนิดหนึ่ง ทำหน้าที่เป็นโคเอนไซม์ในการพาคาร์บอนเดี่ยว (single-carbon) ในเมตาบอลิซึมของกรดอะมิโน ไซมัน การสังเคราะห์โปรตีนและกรดนิวคลีอิก การสร้างดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอ และการแบ่งเซลล์^{1,2}

โฟเลตเป็นวิตามินที่มีบทบาทสำคัญในการเจริญเติบโต และการพัฒนาของร่างกาย โดยเฉพาะเซลล์ที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว ได้แก่ เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร เซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจและมีบทบาทสำคัญในกระบวนการสร้างและการเจริญเติบโตของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในไขกระดูก การขาดโฟเลตจึงทำให้เจริญเติบโตช้า การทำงานของระบบทางเดินอาหารและระบบทางเดินหายใจผิดปกติ เกิดภาวะโลหิตจางชนิดเม็ดเลือดแดงใหญ่ (megaloblastic anemia)³

สตรีตั้งครรภ์ที่มีระดับโฟเลตในซีรัมและในเม็ดเลือดแดงต่ำมีโอกาสเสี่ยงต่อการให้กำเนิดทารกมีความผิดปกติของหลอดประสาทที่บริเวณสมองและกระดูกสันหลัง (neural tube defect, NTD) โดยเฉพาะตรงส่วนกระดูกสันหลัง เกิดกระดูกสันหลังโหว่ (spina bifida) ทำให้ทารกพิการทางสมอง และมีชีวิตอยู่รอดได้ยาก⁴⁻⁷

ปริมาณโฟเลตในซีรัมและในเม็ดเลือดแดงของคนปกติอยู่ในช่วง 6 - 20 และ 160 - 640 นาโนกรัม/มิลลิลิตร² ตามลำดับ ในภาวะที่ขาดจะพบปริมาณโฟเลตในซีรัมและเม็ดเลือดแดงต่ำกว่า 3 และ 100 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ ปริมาณโฟเลตในซีรัมจะเป็นดัชนีสำหรับประเมินปริมาณโฟเลตที่ได้จากการรับประทานอาหารในช่วงที่ผ่านมาประมาณ 1-3 สัปดาห์ ส่วนปริมาณโฟเลตในเม็ดเลือดแดงแสดงถึงการสะสมโฟเลตในร่างกายที่ผ่านมาประมาณ 3 เดือน เนื่องจากการสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดงใช้โฟเลตเป็นโคเอนไซม์ตั้งแต่เริ่มต้นการสร้างและเก็บรักษาไว้เท่าที่เซลล์นั้นยังมีชีวิตอยู่⁶

การได้รับปริมาณโฟเลตไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกายทำให้เกิดภาวะการขาดโฟเลตได้ ซึ่งการขาดโฟเลตในร่างกายนั้นมีหลายปัจจัย ได้แก่ จากอาหารที่มีโฟเลต ร่างกายจะนำโฟเลตจากอาหารไปใช้ประโยชน์ได้อย่างสมบูรณ์ขึ้นอยู่กับสารอาหารชนิดอื่น ๆ ในอาหารด้วย เช่น กรดแอสคอร์บิก ไนอะซิน วิตามินบี 12 และสังกะสี นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับวิธีประกอบอาหารและการเก็บรักษาอาหารนั้น ๆ เพราะโฟเลตเสื่อมสลายได้ง่ายเมื่อถูกความร้อนและแสง⁸⁻¹⁰

ปัจจัยอื่นที่มีผลต่อภาวะโภชนาการโฟเลต ได้แก่ ร่างกายมีการดูดซึมอาหารผิดปกติ หรือมีความบกพร่องของเอนไซม์คอนจูเกสพบได้ในโรค Coeliac disease, Tropical sprue และ Crohn 's disease และอาจเกิดจากความบกพร่องซึ่งถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้^{8,9}

ความต้องการโฟเลตที่เพิ่มขึ้นเป็นอีกปัจจัยที่ทำให้เกิดการขาดโฟเลตได้ ในขณะตั้งครรภ์ ความต้องการโฟเลตมากขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา มีการแบ่งเซลล์และการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์มากขึ้น การขยายตัวของรกและการเพิ่มปริมาตรเลือด ซึ่งพบการสลายและการขับออกของเมตาบอไลต์ของโฟเลต คือ para-aminobenzoylglutamate (pABG) และ para-acetamidobenzoylglutamate (apABG) มากขึ้น โดยเฉพาะในไตรมาสที่ 2 และ 3 ของการตั้งครรภ์¹¹ ระดับของโฟเลตในเลือดของสตรีตั้งครรภ์จึงลดลงอย่างชัดเจนในขณะที่ยุครรภ์เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าสตรีตั้งครรภ์เกิดภาวะโลหิตจางชนิดเม็ดเลือดแดงใหญ่ (megaloblastic anemia) เนื่องจากขาดโฟเลตประมาณ 2.8 – 24 %^{3,6}

นอกจากปัจจัยจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาทำให้ร่างกายมีความต้องการโฟเลตเพิ่มขึ้นแล้ว¹¹⁻¹³ ยาและสารบางชนิดก็มีผลต่อภาวะโฟเลตโดยทำให้ร่างกายมีระดับโฟเลตต่ำลง ได้แก่ ยาด้านกรดโฟลิกและยาต้านชัก^{3,6} ยารักษาวัณโรค^{3,6} บุหรี่^{3,6,14} แอลกอฮอล์^{3,6,15} และยาเม็ดคุมกำเนิด^{3,6,16-20}

การป้องกันหรือการรักษาภาวะการขาดโฟเลตในร่างกาย คือ การได้รับโฟเลตในปริมาณที่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายในแต่ละวัน เช่น การเสริมโฟเลตในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ซึ่งควรเสริมในปริมาณและเวลาที่เหมาะสมคือ ควรเสริมเพื่อให้ได้รับปริมาณโฟเลตอย่างน้อย 400 ไมโครกรัมต่อวัน ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ซึ่งเป็นช่วงเวลามีการเจริญและการปิดของหลอดประสาทที่บริเวณสมองและไขสันหลังของทารกในครรภ์ คือ ช่วง 22-28 วันหลังปฏิสนธิสามารถลดความเสี่ยงของการเกิด NTD ของทารกได้²¹⁻²⁷

ในปี ค.ศ.1997 สหรัฐอเมริกาได้กำหนดให้สตรีตั้งครรภ์ได้รับการเสริมกรดโฟลิกปริมาณ 0.4 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อการเกิด NTD ของทารกในระหว่างตั้งครรภ์ โดยเสริมก่อนตั้งครรภ์ 4 สัปดาห์ และต่อเนื่องไปตลอดอย่างน้อยไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ส่วนสตรีที่มีประวัติคลอดทารกที่มีภาวะ NTD ควรเสริมกรดโฟลิกปริมาณ 4 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อป้องกันการคลอดทารกที่มีภาวะ NTD ในคนต่อมาซ้ำอีก⁸ เช่นเดียวกับในประเทศอังกฤษมีข้อกำหนดของสารอาหารที่ควรได้รับ (Recommendation nutrient intake, RNI) ในการเสริมกรดโฟลิกซึ่งมีหลักเกณฑ์ใกล้เคียงกับสหรัฐอเมริกา²⁸

การศึกษาเติมกรดโฟลิกลงในอาหารวันละ 100 ไมโครกรัม ให้แก่สตรีตั้งครรภ์ชาวอเมริกันสามารถลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด NTD ได้ ร้อยละ 18-22²⁸ และได้มีการศึกษาวิจัยอื่น ๆ และสรุปได้ว่าปริมาณกรดโฟลิก 100 ไมโครกรัม ที่เติมลงในอาหารเป็นปริมาณกรดโฟลิกที่น้อยที่สุดที่มีประสิทธิภาพในการเพิ่มปริมาณโฟเลตในเม็ดเลือดแดงในการลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด NTD ได้ระดับหนึ่ง²⁹

คณะกรรมการอาหารและยาสหรัฐอเมริกาจึงได้ออกข้อกำหนดให้เติมกรดโฟลิกในผลิตภัณฑ์จากธัญพืช (cereal grain product) 140 ไมโครกรัม ในเมล็ดธัญพืช 100 กรัม ซึ่งจะได้ปริมาณกรดโฟลิกเฉลี่ย 100 ไมโครกรัม ในการบริโภคผลิตภัณฑ์จากธัญพืชในแต่ละวัน โดยประกาศใช้ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ค.ศ.1998²⁶

การศึกษาวิจัยในการหาปริมาณโฟเลตที่ควรได้รับในแต่ละวันสำหรับประชากรในแต่ละกลุ่มอายุในข้อกำหนดของปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับในแต่ละวันของสหรัฐอเมริกา ค.ศ.1989¹ พบว่าปริมาณโฟเลตที่ควรได้รับในแต่ละวันอาจไม่เพียงพอต่อความต้องการที่เพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน ดังตัวอย่างในกลุ่มผู้ใหญ่สุขภาพปกติ (ปริมาณโฟเลตที่ควรได้รับในแต่ละวันตามข้อกำหนดของปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับในแต่ละวันของสหรัฐอเมริกา ค.ศ. 1989 เท่ากับ 180 ไมโครกรัมต่อวัน) ในขณะที่สตรีชาวอเมริกันมีความต้องการปริมาณโฟเลตเฉลี่ยเท่ากับ 207 ไมโครกรัมต่อวัน และความต้องการโฟเลตของประชากรผู้ใหญ่เฉลี่ย 242 ไมโครกรัมต่อวัน²⁹ ในประเทศเนเธอร์แลนด์ ความต้องการโฟเลตของประชากรผู้ใหญ่เฉลี่ยเท่ากับ 325 ไมโครกรัมต่อวัน³⁰

การศึกษาวิจัยหลายการศึกษาสนับสนุนว่า ปริมาณโฟเลตที่ควรได้รับในคนปกติควรเพิ่มจาก 180 เป็น 280 ไมโครกรัมต่อวัน และในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 1, 2 และที่ 3 เพิ่มจาก 400 เป็น 600, 660 และ 470 ไมโครกรัมต่อวัน ตามลำดับ เพื่อให้เพียงพอตามความต้องการและเพียงพอในการชดเชยการสลายและขับออกของโฟเลตที่มากขึ้น¹¹

คณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกาได้ออกข้อกำหนดของปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับในแต่ละวัน ค.ศ.1998 ซึ่งประชากรเกือบทุกกลุ่มอายุควรได้รับโฟเลตเฉลี่ยสูงขึ้นไปประมาณ 200 ไมโครกรัมต่อวัน โดยในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ควรได้รับปริมาณโฟเลต 600 ไมโครกรัมต่อวัน³¹⁻³³

สำหรับประเทศไทย ปัจจุบันยังไม่มี การเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดของปริมาณโฟเลตที่ควรได้รับในแต่ละวันและยังคงยึดถือข้อกำหนดของสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ.2532³⁴ ในขณะที่เดียวกันประชากรไทยอาจมีความต้องการโฟเลตในแต่ละวันเพิ่มมากขึ้นในลักษณะเช่นเดียวกับต่างประเทศ โดยเฉพาะกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ซึ่งเป็นกลุ่มสตรีที่มีความต้องการโฟเลตสูงจึงมีโอกาสพบการขาดโฟเลตได้ง่าย การศึกษาถึงภาวะโฟเลตในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ในประเทศไทยจึงมีความสำคัญและจำเป็นเพื่อเป็นแนวทางในการป้องกันภาวะการขาดโฟเลตซึ่งอาจเกิดขึ้นและเป็นปัญหาสำคัญได้

กลุ่มสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดติดต่อกันเป็นเวลานาน พบว่ามีความเสี่ยงต่อภาวะการขาดโฟเลตได้เช่นกัน^{3, 6, 16-20} ในปัจจุบันอัตราการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดเพิ่มมากขึ้น จึงควรมีการศึกษาภาวะโภชนาการของโฟเลตในกลุ่มสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด เพื่อป้องกันภาวะการขาดโฟเลตที่อาจเกิดขึ้นได้ และเพื่อหาแนวทางทำให้ร่างกายมีภาวะโภชนาการของโฟเลตปกติ โดยเฉพาะในสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดติดต่อกันเป็นเวลานาน ๆ และเตรียมที่จะตั้งครรภ์ ตลอดจนระหว่างการจัดตั้งครรภ์ เพื่อป้องกันการเกิดภาวะการขาดโฟเลตขณะตั้งครรภ์ป้องกันการเกิด NTD ของทารกในครรภ์และการเกิดภาวะโลหิตจางชนิดเม็ดเลือดแดงใหญ่ (megaloblastic anemia) ทั้งในมารดาและทารก ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จากการมีปริมาณโฟเลตไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย

งานวิจัยนี้จึงศึกษาวิเคราะห์หาปริมาณโฟเลตในร่างกายโดยการวิเคราะห์หาปริมาณโฟเลตในซีรัมและเม็ดเลือดแดงในกลุ่มสตรีปกติ สตรีตั้งครรภ์ และสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดที่มารับบริการตรวจรักษาสุขภาพที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี เพื่อประเมินภาวะโภชนาการของโฟเลตในร่างกายของสตรีกลุ่มดังกล่าว

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อประเมินภาวะโภชนาการของโฟเลตในสตรีปกติ สตรีตั้งครรภ์ และสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดที่มารับบริการตรวจรักษาสุขภาพที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี
2. เพื่อประเมินความจำเป็นในการเสริมโฟเลตในสตรีปกติ สตรีตั้งครรภ์ และสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด ในกลุ่มสตรีไทยในเขตสาธารณสุขที่ 4

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบข้อมูลพื้นฐานของระดับโฟเลตในร่างกายของกลุ่มสตรีปกติ สตรีตั้งครรภ์และสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาและตัดสินใจถึงความจำเป็นในการเสริมโฟเลตให้แก่สตรีปกติ สตรีตั้งครรภ์และสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดในกลุ่มสตรีไทยในเขตสาธารณสุขที่ 4