

ผลของมะเขือเทศที่อุดมไปด้วยไลโคปีนในโรคต่อมลูกหมากโตและมะเร็งต่อมลูกหมาก

Effects of Lycopene-rich Tomatoes in Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer

นิพนธ์ปริทัศน์

Review Article

เอมอร ชัยประทีป*

วิทยาลัยการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ปทุมธานี 12130

* ติดต่อผู้พิมพ์: emon_c@rmutt.ac.th

วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2558;10(3):117-121

Em-on Chairateep*

Thai Traditional Medicine College, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Pathumthani 12130 Thailand

* Corresponding author: emon_c@rmutt.ac.th

Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2015;10(3):117-121

บทคัดย่อ

โรคต่อมลูกหมากโต (Benign Prostatic Hyperplasia; BPH) เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญในชายไทยสูงอายุ ซึ่งในขนาดผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก ในทวีปเอเชียก็มีแนวโน้มการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากสูงขึ้นเรื่อย ๆ ทุกปี มีการศึกษาจำนวนมากที่พบว่าผู้ที่ชอบบริโภคมะเขือเทศหรือผู้ที่มีระดับไลโคปีนในเลือดสูงสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ ปัจจุบันนี้นอกจากยาแผนปัจจุบัน ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของต่อมลูกหมากให้ความสำคัญกับการบริโภคมะเขือเทศหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในรูปของไลโคปีนมากขึ้น เนื่องจากให้ผลดีในการรักษาโรคของต่อมลูกหมากและไม่เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อร่างกาย

คำสำคัญ: มะเขือเทศ, ไลโคปีน, โรคต่อมลูกหมากโต, มะเร็งต่อมลูกหมาก

Abstract

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a major health problem in Thai men aging, who are at high risk to develop prostate cancer. The incidence rates of prostate cancer are increased every year in Asia. The epidemiological studies showed that high intake of tomatoes and high blood level of the lycopene have been associated with a reduced risk of developing prostate cancer. At present, prostate disease patients focus on the lycopene-rich tomatoes consumption and lycopene supplement moreover modern medicine, because of the excellent effect in the prostate disease treatment and no serious adverse events.

Keywords: tomato, lycopene, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer

บทนำ

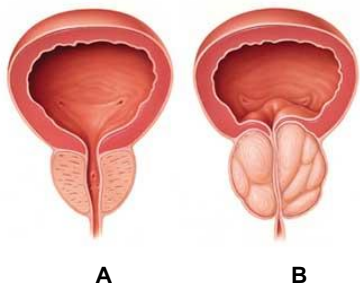
จากการสำรวจประชากรผู้สูงอายุในประเทศไทย พ.ศ. 2557 พบว่าผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปมีสัดส่วนและจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยในปี พ.ศ. 2550 มีจำนวนผู้สูงอายุคิดเป็นร้อยละ 10.7 ของประชากรทั้งประเทศ และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 12.2 ร้อยละ 14.9 ของประชากรทั้งประเทศ ในปี พ.ศ. 2554 และ 2557 ตามลำดับ¹ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าประเทศไทยกำลังมีจำนวนประชากรผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นทุกปี อายุที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลให้มีปัญหาสุขภาพต่าง ๆ ตามมา เช่น ซึมเศร้า สมองเสื่อม กระดูกหักง่าย นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร ท้องผูก กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ เป็นต้น การกลั้นปัสสาวะไม่อยู่เป็นความผิดปกติที่ร่างกายไม่สามารถควบคุมการปัสสาวะได้ และมีอาการปัสสาวะขัดในผู้ชาย ซึ่งอาจเกิดจากต่อมลูกหมากโต จากสถิติจากหอผู้ป่วยศัลยกรรมระบบทางเดินปัสสาวะ โรงพยาบาลราชบุรี พบว่าโรคต่อมลูกหมากโตติดอันดับ 1 ใน 5 อันดับแรกของโรคระบบทางเดินปัสสาวะมาโดยตลอด²

โรคของต่อมลูกหมาก (Prostate disease)

ต่อมลูกหมากมีรูปร่างคล้ายลูกเกาลัด อยู่ใต้กระเพาะปัสสาวะ โอบล้อมท่อปัสสาวะส่วนต้น เป็นอวัยวะในระบบสืบพันธุ์เพศชายมีหน้าที่ในการสร้างและเก็บน้ำเลี้ยงอสุจิ เพื่อให้อสุจิมีความสมบูรณ์ที่จะทำหน้าที่ในการสืบพันธุ์ ในเพศชายที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป มักตรวจพบโรคต่อมลูกหมากโต (รูปที่ 1) เนื่องจากความผิดปกติ

ทางด้านขนาดและจำนวนเซลล์ต่อมลูกหมาก เมื่อขนาดของต่อมลูกหมากโตขึ้น จะส่งผลทำให้เกิดการอุดตันของระบบทางเดินปัสสาวะ ถ่ายปัสสาวะบ่อย ลำบาก ต้องเบ่งเป็นเวลานาน กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ ในที่สุดอาจถ่ายปัสสาวะไม่ออก และมีปัญหาเกี่ยวกับอวัยวะเพศไม่แข็งตัว การทำงานของต่อมลูกหมากอาศัยการกระตุ้นจากฮอร์โมนเพศชายซึ่งส่วนใหญ่ผลิตจากอัณฑะ ซึ่งฮอร์โมนเพศชายนี้ยังเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นการโตของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก³ โดยความผิดปกติของต่อมลูกหมากที่พบมากในชายไทย คือ โรคต่อมลูกหมากโต (Benign Prostatic Hyperplasia; BPH) มะเร็งต่อมลูกหมาก (Prostate cancer) และต่อมลูกหมากอักเสบ (prostatitis) ร้อยละ 80 18 และ 2 ตามลำดับ⁴ ปัจจุบันได้ใช้การตรวจเลือดเพื่อหาสารซึ่งบ่งมะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate-specific antigen, PSA) ซึ่งเป็นสารที่ผลิตออกมาจากต่อมลูกหมากเพียงอวัยวะเดียว⁵ และใช้ทำนายการพัฒนาและการลุกลามของโรคต่อมลูกหมากโตร่วมกับการตรวจทางคลินิก และค่า PSA ยังใช้ในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก⁶ The American Urological Association; AUA) และ คณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration; FDA) แนะนำให้ใช้การตรวจทางทวารหนัก (Digital rectal examination; DRE) ร่วมกับระดับ PSA ในเพศชายอายุตั้งแต่ 50 ปีที่ครอบครัวไม่มีประวัติเป็นโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก แต่ตรวจคัดกรองตั้งแต่อายุ 40 ปี ในครอบครัวที่มีประวัติเป็นโรคมะเร็งต่อม

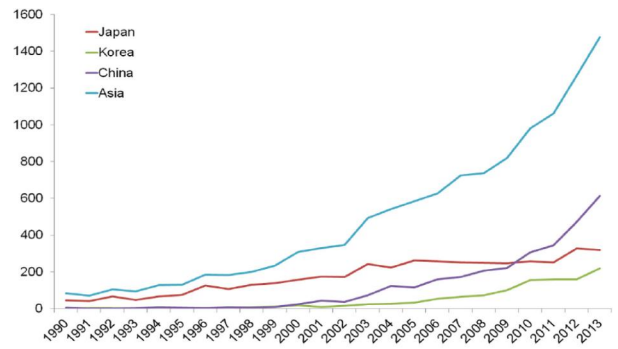
ลูกหมากเป็นประจำทุกปี⁷ ค่าปกติของ PSA คือ 0 - 4 ng/ml แต่อย่างไรก็ตามถ้าหากตรวจพบค่า PSA สูงกว่าค่าปกติไม่ได้บ่งชี้จำเพาะเจาะจงว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากเพียงอย่างเดียวแต่อาจเกิดจากการติดเชื้อ ต่อมลูกหมากอักเสบ ต่อมลูกหมากโต แบบธรรมดาได้ แต่ในปัจจุบันยังไม่มีสารใดนอกจาก PSA ที่จะช่วยในการค้นหามะเร็งต่อมลูกหมาก จึงมีการใช้ระดับ PSA กันอย่างแพร่หลาย⁵ ในปี พ.ศ. 2530 FDA ได้อนุมัติให้ใช้ค่า PSA ในการตรวจติดตามมะเร็งต่อมลูกหมากและในปี พ.ศ. 2535 ได้ใช้ค่า PSA ในการวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก เมื่อผู้ป่วยตรวจเลือดแล้วพบว่าระดับ PSA สูงกว่าค่าปกติ ให้สงสัยว่าอาจเป็นโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก แพทย์จะทำการตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ การส่องกล้องทางท่อปัสสาวะ (cystoscopy) การตรวจอัลตราซาวด์ (Transrectal ultrasonography; TRUS) และการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy)³



รูปที่ 1 A) ต่อมลูกหมากปกติ B) ต่อมลูกหมากโต⁸

โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (Prostate cancer)

โรคมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก เป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในชายอเมริกันและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 2 จากโรคมะเร็งในเพศชาย ส่วนในทวีปเอเชียก็มีแนวโน้มการตรวจพบมะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ทุกปี (รูปที่ 2)⁹ โดยปัจจัยการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก ได้แก่ อายุ เชื้อชาติ การสูบบุหรี่ โรคอ้วน การไม่ออกกำลังกาย บริโภคอาหารที่มีไขมันสูงจากเนื้อสัตว์แต่บริโภคผักผลไม้ต่ำ รวมทั้งแนวทางการดำเนินชีวิตที่เลียนแบบชาวตะวันตกมากขึ้น ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก วิธีการรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากมีหลายวิธี ได้แก่ การฉายรังสี การผ่าตัดต่อมลูกหมาก การใช้ยาต้านฮอร์โมน (antiandrogen hormonal therapy) ซึ่งการรักษาดังกล่าวมักจะพบผลข้างเคียง คือ การกลั่นปัสสาวะไม่อยู่และหย่อนสมรรถภาพทางเพศ ดังนั้น แพทย์และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวและสูงอายุส่วนใหญ่จึงเลือกไม่ได้รับการรักษาอย่างเฉพาะสำหรับโรคมะเร็งต่อมลูกหมากแต่เลือกการตรวจติดตามอาการอย่างใกล้ชิด (watchful waiting) แทน^{5, 10}



รูปที่ 2 รายงานการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในทวีปเอเชียตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990 - 2013⁹

คุณค่าทางโภชนาการของมะเขือเทศที่อุดมไปด้วยไลโคพีน

ปัจจัยเสี่ยงหนึ่งที่สำคัญของการเกิดโรคร้ายต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นโรคมะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด คือ อาหาร ดังนั้น การเลือกรับประทานอาหารที่ดีต่อสุขภาพโดยเฉพาะอาหารที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระจึงเป็นการลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคได้ เช่น ปลาทะเล ถั่วเหลือง ชาเขียว พืชตระกูลกะหล่ำ และมะเขือเทศ เป็นต้น¹¹ มีหลายการศึกษาพบว่าไลโคพีนในมะเขือเทศสามารถลดระดับ PSA และป้องกันการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ โดยผ่านกลไกการทำงานต่าง ๆ ได้แก่ การลดการเกิด lipid oxidation ต้านอนุมูลอิสระ¹² และ ลดการสังเคราะห์ 5-alpha dihydrotestosterone ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่กระตุ้นการโตของต่อมลูกหมาก¹³ และยังพบว่าการบริโภคไลโคพีนจากผลิตภัณฑ์มะเขือเทศซึ่งส่งผลให้ผู้บริโภคมียกระดับไลโคพีนในเลือดสูงขึ้นจะสามารถลดระดับ PSA ในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากได้ มะเขือเทศเป็นพืชที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูง เป็นแหล่งของวิตามินและแร่ธาตุที่จำเป็นต่อการทำงานของร่างกาย (ตารางที่ 1 แสดงคุณค่าทางโภชนาการของมะเขือเทศในน้ำหนัก 100 กรัม)¹⁴

ไลโคพีนเป็นรงควัตถุ (natural pigment) สำคัญที่พบในมะเขือเทศทำให้เกิดสีแดงในผักและผลไม้ ในมะเขือเทศมีแคโรทีนอยด์ 2 ชนิด คือ ไลโคพีนและเบต้าแคโรทีน (beta-carotene) โดยไลโคพีนมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้สูงกว่าเบต้าแคโรทีน 2 เท่า และสูงกว่าวิตามินอี หรือ แอลฟา-โทโคเฟอรอล (α-tocopherol) 10 เท่า¹⁵ ซึ่งไลโคพีนพบได้มากในมะเขือเทศ แครอท แตงโม ฝรั่ง ส้มชมพู ส้มโอสีชมพู และมะละกอ แต่มะเขือเทศเป็นแหล่งของไลโคพีนที่พบมากและดีที่สุด ไลโคพีนเป็นสารประกอบในกลุ่มแคโรทีนอยด์ที่พบมากที่สุด โดยแคโรทีนอยด์แบ่งเป็น 2 กลุ่ม¹⁴ คือ

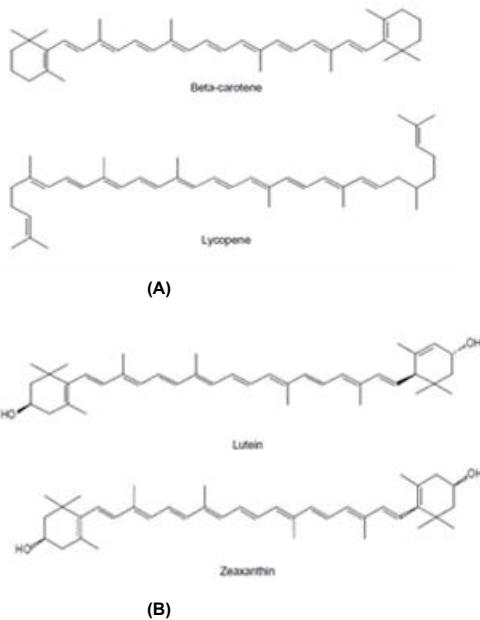
1. Hydrogenated carotenoid derivatives เป็นโมเลกุลที่ประกอบด้วยสายไฮโดรคาร์บอน (hydrocarbon) ทำให้เป็นสารไม่มีขั้ว ละลายได้ดีในไขมัน เช่น ไลโคพีน และ เบต้าแคโรทีน เป็นต้น (รูปที่ 3A)¹⁶

2. Oxygenated carotenoid derivatives เป็นแคโรทีนอยด์กลุ่มที่มีอะตอมออกซิเจนในโมเลกุล จึงมีขั้วมากกว่าและละลายในไขมันได้น้อยกว่ากลุ่ม hydrogenated carotenoid derivatives เช่น ลูทีน (lutein) และ ซีแซนทีน (zeaxanthin) เป็นต้น (รูปที่ 3B)¹⁶

ตารางที่ 1 คุณค่าทางโภชนาการของมะเขือเทศในน้ำหนัก 100 กรัม¹⁴

สารอาหาร	ปริมาณ	สารอาหาร	ปริมาณ	สารอาหาร	ปริมาณ
โปรตีน	0.85 g	วิตามินเอ	62 mcg RE 623.0 I.U.	แคลเซียม	5.0 mg
คาร์โบไฮเดรต	4.64 g	วิตามินบี 1 (Thiamin)	0.059 mg	เหล็ก	0.45 mg
ไขมัน	0.33 g	วิตามินบี 2 (Riboflavin)	0.048 mg	แมกนีเซียม	11.0 mg
น้ำ	93.76 g	วิตามินบี 6 (Pyridoxine)	0.08 mg	ฟอสฟอรัส	24.0 mg
พลังงาน	21.0 kcal	โฟเลต	15.0 mcg	โพแทสเซียม	222.0 mg
ใยอาหาร	1.10 g	วิตามินอี	0.38 mcg ATE	โซเดียม	9.0 mg

หมายเหตุ: ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 14



รูปที่ 3 Carotenoid derivatives: (A) hydrogenated, (B) oxygenated¹⁶

แคโรทีนอยด์เป็นตัวสำคัญในการกำหนดสีของมะเขือเทศ และเป็นแหล่งวิตามินเอ กล่าวคือ เบต้าแคโรทีน 1 โมเลกุลจะให้วิตามินเอ 2 โมเลกุล แต่สารไลโคพีนไม่ให้วิตามินเอ (non-provitamin A carotenoid) ไลโคพีนที่พบในอาหารอาจพบในรูปแบบของซิส (cis-isomers) บ้างแต่น้อยมาก ส่วนใหญ่อยู่ในรูปของทรานส์ (all-trans-isomer) ซึ่งมีโครงสร้างโมเลกุลเป็นโซ่ตรงและเป็นสารที่ไม่มีขั้วจึงดูดซึมได้ไม่ดี¹⁴ แต่ในร่างกายมนุษย์ไลโคพีนในพลาสมาจะอยู่ในรูปผสมของทรานส์และซิสในปริมาณเท่า ๆ กัน โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนจากรูปของทรานส์เป็นซิส คือ แสง ความร้อนและกรด ซึ่งซิสเป็นรูปแบบที่ละลายน้ำได้ดีขึ้น ดังนั้น มะเขือเทศที่ผ่านความร้อนและกระบวนการต่าง ๆ ใน

การผลิต จะทำให้การยึดจับของไลโคพีนกับเนื้อเยื่อของมะเขือเทศอ่อนตัวโดยเปลี่ยนรูปแบบจากทรานส์เป็นซิสจึงเพิ่มการดูดซึมไลโคพีนในเลือดได้¹⁶ และการผสมน้ำมันพืชในขณะประกอบอาหารที่มีซอสมะเขือเทศ จะมีผลเพิ่มการดูดซึมไลโคพีนได้ดีกว่าจากซอสมะเขือเทศเพียงอย่างเดียว¹⁴

ตารางที่ 2 ปริมาณไลโคพีนในมะเขือเทศและผลิตภัณฑ์มะเขือเทศ¹⁷

ผลิตภัณฑ์มะเขือเทศ	ปริมาณไลโคพีน (mg/100g)
มะเขือเทศสด	0.88 - 4.20
ซอสมะเขือเทศ (tomato ketchup)	9.90 - 13.44
มะเขือเทศผง	112.63 - 126.49
ซอสพิซซา (pizza sauce)	12.71
ซูปมะเขือเทศเข้มข้น (tomato soup, condensed)	7.99
ซอสมะเขือเทศ (tomato sauce)	6.20
ผลิตภัณฑ์มะเขือเทศเข้มข้น (tomato paste)	5.40 - 150.0
น้ำมะเขือเทศ	5.00 - 11.60
มะเขือเทศปรุงสุก	3.70

หมายเหตุ: ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 17

ผลของมะเขือเทศที่อุดมไปด้วยไลโคพีนต่อโรคทางต่อมลูกหมาก

มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวน 46 คน โดยมีส่วนหนึ่งของงานวิจัยที่ใช้แบบสอบถาม ถ้ามถึงเหตุผลในการที่ผู้ป่วยตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษา พบว่าร้อยละ 59 มีเหตุผลคือ การใช้ผลิตภัณฑ์จากอาหารน่าจะมีผลข้างเคียงน้อย และร้อยละ 57 และ 54 คือ มีความเป็นธรรมชาติ และเคยได้ยินผลของไลโคพีนกับโรคมะเร็งต่อมลูกหมากมาก่อน ตามลำดับ¹⁸ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวนมากหันมาให้ความสำคัญกับการแพทย์ทางเลือกเพิ่มสูงขึ้น และการศึกษาในผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโตที่มีระดับ PSA อยู่ระหว่าง 4 - 10 mg/L อายุ 45 - 75 ปี จำนวน 43 คน บริโภคซอสมะเขือเทศเข้มข้นวันละ 50 gm ซึ่งให้ไลโคพีนวันละ 13 mg นาน 10 สัปดาห์ พบว่าระดับ PSA ลดลงจาก 6.51 mg/L เป็น 5.81 mg/L (ร้อยละ 11) เมื่อเทียบกับก่อนการทดลอง¹⁹ Schwarz และคณะ (2008) ศึกษาในผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโต (PSA > 4 mg/L) บริโภคไลโคพีนวันละ 15 mg นาน 6 เดือน พบว่าสามารถป้องกันต่อมลูกหมากโตได้เมื่อตรวจทางทวารหนักและการตรวจอัลตราซาวด์และระดับ PSA ลดลงร้อยละ 11 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหลอก (placebo) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และการทำแบบสอบถามอาการของต่อมลูกหมากฉบับนานาชาติ (International Prostate Symptom Score; IPSS) พบว่ากลุ่มที่ได้รับไลโคพีนมีอาการของต่อมลูกหมากดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁰ มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมากโตที่มีความเสี่ยงสูงถึงร้อยละ 80 ที่จะเป็นโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในอนาคต (High Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia; HGPIN) โดยกลุ่มทดลองที่ได้รับ

ไลโคพีนวันละ 8 mg ต่อเนื่องทุกวันนาน 1 ปี (20 คน) เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (20 คน) พบว่ากลุ่มที่ได้รับไลโคพีนมีระดับ PSA ลดลง จาก 6.07 mg/L เป็น 3.5 mg/L คิดเป็นร้อยละ 42 และมีไลโคพีนในเลือดเพิ่มขึ้นจาก 360 เป็น 680 mg/L และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองมีผู้ป่วยจำนวน 2 คนที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมจำนวน 6 คนที่ไม่ได้รับประทานอาหารที่มีไลโคพีน (มะเขือเทศ แดงโม) ตลอดช่วงที่ทำการศึกษามีระดับ PSA เพิ่มขึ้น และผู้ที่มีระดับไลโคพีนในเลือดลดลงกลับเป็นโรคมะเร็งต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้น ซึ่งแสดงว่าการบริโภคไลโคพีนนาน 1 ปีสามารถป้องกันการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงได้¹¹ ผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการผ่าตัดตัดลูกอัณฑะ (orchidectomy) เสริมไลโคพีนวันละ 2 mg นาน 2 ปี (27 คน) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการผ่าตัดตัดลูกอัณฑะเพียงอย่างเดียว (27 คน) พบว่าระดับ PSA ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ($P < 0.001$)²¹

มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก จำนวน 32 คน โดยให้บริโภคพาสต้าซอสมะเขือเทศซึ่งให้ไลโคพีนประมาณวันละ 30 mg นาน 3 สัปดาห์ ก่อนทำการผ่าตัดต่อมลูกหมาก (prostatectomy) พบว่าระดับไลโคพีนในเลือดเพิ่มขึ้นจาก 638 เป็น 1258 nM ($P < 0.001$) ไลโคพีนในเนื้อเยื่อต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้นจาก 0.28 เป็น 0.82 nmol/g ($P < 0.001$) และระดับ PSA ในเลือดลดลงจาก 10.9 เป็น 8.7 mg/L ($P < 0.001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการศึกษา และกลุ่มที่ได้รับไลโคพีนซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงมีระดับปริมาณสารจากกระบวนการดีเอ็นเอถูกออกซิไดซ์ (8-hydroxy-2'-deoxyguanosin; 8-OHdG) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการศึกษา¹⁰

ในปี 2011 van Breemen และคณะ ศึกษาในชายแอฟริกันอเมริกันที่มีระดับ PSA > 4 mg/L และตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจทางทวารหนักหรือการตรวจอัลตราซาวด์ อายุ 50 - 83 ปี จำนวน 105 คน โดยได้รับไลโคพีนวันละ 30 mg นาน 21 วัน ก่อนทำการตรวจชิ้นเนื้อต่อมลูกหมาก ซึ่งจากการตรวจชิ้นเนื้อพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากจำนวน 47 คน และเป็นโรคต่อมลูกหมากโตจำนวน 53 คน ผลการศึกษาพบว่าระดับไลโคพีนในเลือดและในเนื้อเยื่อต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับไลโคพีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับปริมาณสารจากกระบวนการดีเอ็นเอถูกออกซิไดซ์มีแนวโน้มลดลงในผู้ป่วยที่เป็นต่อมลูกหมากโตแต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากที่สูบบุหรี่²² ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งพบว่าผู้ชายสูบบุหรี่จัดที่ได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเบต้าแคโรทีน มีความเสี่ยงในการเป็นโรคมะเร็งปอดสูงกว่ากลุ่มควบคุม อาจเนื่องมาจากเบต้าแคโรทีนมีโมเลกุลที่ไม่คงตัวเมื่ออยู่ในสภาพที่มีอนุมูลอิสระสูงจะทำให้เบต้าแคโรทีนถูกออกซิไดซ์ซึ่งส่งผลเพิ่มการดูดซึมสารก่อมะเร็งจากบุหรี่ จึงมีการสะสมสารก่อมะเร็งที่ปอดมากยิ่งขึ้น¹⁶ ดังนั้น ผู้ที่

อยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีอนุมูลอิสระสูง ควรได้รับสารต้านอนุมูลอิสระชนิดอื่น ๆ ในปริมาณที่เพียงพอร่วมด้วย ได้แก่ วิตามินซี วิตามินอี เพื่อป้องกันเบต้าแคโรทีนถูกออกซิไดซ์²³

ข้อควรระวังในการบริโภคมะเขือเทศ

การดื่มน้ำมะเขือเทศวันละ 150 ml ซึ่งให้ไลโคพีน 15 mg นาน 5 สัปดาห์ สามารถต้านการเกิดอนุมูลอิสระได้²⁴ ซึ่งแสดงว่าไลโคพีนในน้ำมะเขือเทศมีประโยชน์ต่อร่างกาย โดยความเป็นพิษของไลโคพีนต่อร่างกาย พบว่าคนที่ได้รับไลโคพีนวันละ 200 mg ต่อน้ำหนักตัว 1 kg นาน 28 วัน ไม่พบความเป็นพิษ²⁵ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในหนูทดลองซึ่งได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีไลโคพีนวันละ 3,000 mg ต่อน้ำหนักตัว 1 kg นาน 13 สัปดาห์ ไม่พบความพิษที่เกิดขึ้นเช่นกัน²⁶

จากปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ. 2546 พบว่าวิตามินเอคนไทยควรได้รับคือวันละ 800 mcg แต่ห้ามเกิน 7500 mcg ซึ่งมะเขือเทศ 100 g ให้วิตามินเอ 62 mcg¹⁴ ดังนั้น ถ้ารับประทานมะเขือเทศมากกว่าวันละ 12 kg ถึงจะทำให้เกิดการพิษจากการได้รับวิตามินเอในปริมาณสูงได้ แม้มีอาการ ตามองเห็นภาพซ้อน ปวดศีรษะ เบื่ออาหาร ผิวหนังแห้ง คัน ผม่ว และอาการเดินเซ (ataxia) โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะมีระดับวิตามินเอในเลือดสูงอยู่แล้ว จึงยิ่งควรเพิ่มความระมัดระวัง

ในมะเขือเทศสด 100 g มีโซเดียม 9 mg¹⁴ ซึ่งต้องระวังการบริโภคในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพื่อลดความเสี่ยงการเกิดตัวบวม ขาบวมและความดันโลหิตสูง ซึ่งผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังควรได้รับโซเดียมคลอไรด์ไม่เกินวันละ 2 g (เกลือแกง 1 ช้อนชา)²⁷ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ต้องจำกัดปริมาณโซเดียมไม่ควรรับประทานมะเขือเทศเกินวันละ 22 kg ซึ่งเป็นปริมาณการบริโภคที่สูงมากจึงไม่ค่อยพบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

สรุป

เป็นที่แน่ชัดว่ามะเขือเทศและผลิตภัณฑ์จากมะเขือเทศที่อุดมไปด้วยไลโคพีนสามารถชะลอและลดการเกิดโรคต่อมลูกหมากโตและมะเร็งต่อมลูกหมากได้ อันน่าจะเกิดจากฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระซึ่งมีประสิทธิภาพสูงที่พบในไลโคพีน ดังนั้น นอกจากโรคมะเร็งแล้ว ไลโคพีนจึงอาจใช้ในผู้ป่วยโรคเรื้อรังต่าง ๆ ที่มีสาเหตุจากอนุมูลอิสระได้ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน เป็นต้น ซึ่งการได้รับไลโคพีนวันละ 8 mg เป็นเวลานาน 1 ปี ก็ยังไม่พบความเป็นพิษที่รุนแรงต่อร่างกาย แต่อย่างไรก็ตามตามความเป็นพิษของไลโคพีนจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงปริมาณและระยะเวลาอย่างแน่ชัดต่อไป และควรบริโภคในรูปแบบของอาหารที่อุดมไปด้วยไลโคพีนมากกว่าผลิตภัณฑ์เสริมอาหารซึ่งอาจมีส่วนประกอบอื่นที่ทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกายได้

References

1. National Statistical Office of Thailand. The results of preliminary reports; the survey of elderly person in Thailand, 2007. (Accessed on Jan. 24, 2015, at <http://service.nso.go.th/nso/nsopublish/themes/files/older57.pdf>)
2. Ratchaburi Hospital. Statistics urological surgical ward, Ratchaburi Hospital, Ratchaburi Province (2008-2010). (Accessed on Jan. 24, 2015, at http://archive.lib.cmu.ac.th/full/T/2554/nuger21054pp_ch1.pdf)
3. Chulabhorn Research Institute. Prostate cancer. (Accessed on Jan. 24, 2015, at <http://www.cccthai.org/l-th/images/stories/knowledge/book12-Prostate.pdf>)
4. Suranaree University of Technology. Benign prostate hypertrophy (Accessed on Jan. 1, 2015, at <http://www.sut.ac.th/SUTWEB/news/2008/feb/check/data/organ.doc>)
5. Vichaiyut Hospital. Prostate cancer (Accessed on Jan. 24, 2015, at http://www.vichaiyut.co.th/jul/31_02-2548/31_02-2548_P77-88.pdf)
6. Partin AW, Lieber MM, Marks LS, Roehrborn CG. Serum prostate-specific antigen as a biomarker for disease progression in benign prostatic hyperplasia. *Adv Stud Med* 2002;3(4D):S347-S355.
7. Malati T, Rajani Kumari G, Murthy PVLN, Ram Reddy C, Surya Prakash B. Prostate specific antigen in patients of benign prostate hypertrophy and carcinoma prostate. *Indian J Clin Biochem* 2006; 21:34-40.
8. Barsalou JM. Enlarged prostate. (Accessed on Jan. 24, 2015, at http://www.jmb-active.com/image/julien/top_right_pics/enlarged_prostate_340284.jpg)
9. Chen R, Ren S, Yiu MK, et al. Prostate cancer in Asia: A collaborative report. *Asian J of Urol* 2014;20:1-15.
10. Stacewicz-Sapuntzakis M, Bowen PE. Role of lycopene and tomato products in prostate health. *Biochim Biophys Acta* 2005;174092:202-205.
11. Mohanty NK, Saxena S, Singh UP, Goyal NK, Arora RP. Lycopene as a chemopreventive agent in the treatment of high-grade prostate intraepithelial neoplasia. *Urol Oncol Sem Orig Invest* 2005;23:383-385.
12. Wei MY, Giovannucci EL. Lycopene, tomato products, and prostate cancer incidence: A review and reassessment in the PSA screening era. *J Oncol* 2012;2012:1-7. (doi: 10.1155/2012/271063)
13. Ellinger S. Tomatoes, tomato products, and lycopene in prevention and therapy of prostate diseases-Is there evidence from intervention studies for preventive and for therapeutic effects. In: Watson RR, Preedy VR (eds.). *Bioactive foods in promoting health: Fruits and vegetables*. London: Elsevier, 2010: pp.343-357.
14. Wanisara Muangsri. Horticultural characteristics and lycopene levels of tomato varieties. Chiang Mai University. 2004. (in Thai)
15. Agarwal S, Rao AV. Tomato lycopene and its role in human health and chronic disease. *CMAJ* 2000;163(6):739-744.
16. Samee W. Carotenoids: structures and potential mechanisms in biological functions. *SWU J Pharm Sci* 2005;10(1):58-86.
17. Faculty of Pharmacy, Mahidol University. The consumption of rich-tomato products. (Accessed on Jan. 1, 2015, at <http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/knowledge/files/0001.pdf>)
18. Jatoi A, Burch P, Hillman D. A tomato-based, lycopene-containing intervention for androgen-independent prostate cancer: results of a phase II study from The North Central Cancer Treatment Group. *Urology* 2007;69:289-294.
19. Edinger MS, Koff WJ. Effect of the consumption of tomato paste on plasma prostate-specific antigen levels in patients with benign prostate hyperplasia. *Braz J Med Biol Res* 2006;39(8):1115-1119.
20. Schwarz S, Obemuller-jevic UC, Hellmis E, Koch W, Jacobi G, Biesalski HK. Lycopene inhibits disease progression in patients with benign prostate hyperplasia. *J Nutr* 2008;138:49-53.
21. Ansari MS, Gupta NP. A comparison of lycopene and orchidectomy vs orchidectomy alone in the management of advanced prostate cancer. *BJU Inter* 2003;92:375-378.
22. van Breemen RB, Sharifi R, Viana M. Antioxidant effects of lycopene in African American men with prostate cancer of benign prostate hyperplasia: A randomized, controlled trial. *Cancer Prev Res* 2011; 4(5):711-718.
23. Chulakarangka S. Vitamins. In: *Basics in Nutrition*. Bangkok: Kasetsart University Press, 2002. (in Thai)
24. Mellert W, Deckardt K, Gemhardt C, Schulte S, van Ravenzwaay B, Slesinski R. Thirteen-week oral toxicity study of synthetic lycopene products in rats. *Food Chem Toxicol* 2002;40:1581-1588.
25. Drugs.com. Lycopene uses, benefits and dosage (Accessed on May. 25, 2015, at <http://www.drugs.com/npp/lycopene.html>)
26. Harms-Ringdahl M, Jenssen D, Haghdoost S. Tomato juice intake suppressed serum concentration of 8-oxodG after extensive physical activity. *Nutr J* 2012;11:1-5.
27. Tangkiatkamjai M. Safe use of nutritional supplements in patients with chronic kidney diseases. *Thai Pharm Health Sci J* 2007;2(2):175-181. (in Thai)

Editorial note

*Manuscript received in original form on March 16, 2015;
accepted in final form on June 25, 2015*