RMJ Ramathibodi Medical Journal

Rama Med J | Review Article

บทบาทของการใช้เทคนิคไอโซโทปแบบเสถียรเพื่องานด้านโภชนาการ

อลงกต สิงห์โต[1], นริศา เรืองศรี[1]

[1] สาขาวิชาโภชนาการและการกำหนดอาหาร คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

การใช้เทคนิคไอโซโทปเป็นศาสตร์ทางการแพทย์ขั้นสูงแขนงหนึ่งที่ใช้ในการวินิจฉัยหรือแยกอาการผิดปกติของผู้ป่วย รวมถึงติดตามสภาวะของโรค โดยใช้ประโยชน์จากสารกัมมันตรังสี ชนิดที่นิยมใช้เป็นชนิดไอโซโทปแบบเสถียร ในทางโภชนาการปัจจุบันมีการใช้ประโยชน์จากไอโซโทปแบบเสถียรเพื่อใช้ในการวิจัยเพื่อศึกษากลไกและความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการจากการได้รับแร่ธาตุสารอาหารชนิดต่าง ๆ ไม่เพียงพอในแต่ละกลุ่มเป้าหมาย ประเทศไทยได้มีการประกาศใช้พระราชกฤษฎีกากำหนดให้สาขาการกำหนดอาหารเป็นสาขาการประกอบโรคศิลปะ พ.ศ. 2563 ดังนั้น นักกำหนดอาหารวิชาชีพจึงจำเป็นต้องพัฒนาตนเองโดยเฉพาะเรื่องงานวิจัยเชิงลึกด้านโภชนาการเพื่อความมั่นคงของวิชาชีพและเพื่อประโยชน์ต่อการสนับสนุนการรักษาของแพทย์ บทความปริทัศน์นี้มีจุดประสงค์เพื่อนำเสนอองค์ความรู้เกี่ยวกับการใช้เทคนิคไอโซโทปแบบเสถียรในงานด้านโภชนาการ อีกทั้งนำเสนอข้อมูลตัวอย่างการวิจัยในระดับนานาชาติที่มีการประยุกต์ใช้องค์ความรู้เกี่ยวกับเทคนิคไอโซโทปแบบเสถียรที่ใช้ในการวิจัยด้านโภชนาการเพื่อศึกษาอัตราการดูดซึมและการนำไปใช้ในร่างกายของแร่ธาตุสารอาหารต่าง ๆ เช่น ธาตุเหล็ก สังกะสี เป็นต้น ให้เข้าใจถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ และเพื่อให้เกิดแนวความคิดแก่นักกำหนดอาหารวิชาชีพหรือบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องในการต่อยอดองค์ความรู้โดยใช้ไอโซโทปแบบเสถียรพัฒนางานวิจัยในสารอาหารและกลุ่มโรคที่ตนเองสนใจให้เกิดงานวิจัยเชิงลึกของนักกำหนดอาหารวิชาชีพต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: การประเมินภาวะโภชนาการ ไอโซโทปแบบเสถียร โภชนาการ การกำหนดอาหาร

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2023.46.1.259923

Received: November 11, 2022 Revised: January 18, 2023 Accepted: March 15, 2023

Corresponding Author:
อลงกต สิงห์โต
สาขาวิชาโภชนาการ
และการกำหนดอาหาร
คณะสหเวชศาสตร์
มหาวิทยาลัยบูรพา
169 ถนนลงหาดบางแสน
ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง
ชลบุรี 20131 ประเทศไทย
โทรศัพท์ +666 4746 7547
อีเมล alongkote@go.buu.ac.th

บทนำ

การใช้เทคนิคไอโซโทปเพื่อประเมินและวินิจฉัยความผิดปกติในร่างกายเป็นศาสตร์ทางการแพทย์แขนงหนึ่งที่ใช้ประโยชน์จากองค์ความรู้ด้านรังสีเทคนิค โดยใช้สารกัมมันตรังสีเพื่อใช้ในการประเมินและการตรวจหาความผิดปกติของร่างกายในระดับโมเลกุล[1] กล่าวคือ การใช้สารที่เป็นอะตอมของธาตุเดียวกัน นิวเคลียสมีจำนวนโปรตอนเท่ากันแต่จำนวนนิวตรอนไม่เท่ากัน หรือที่เรียกว่าไอโซโทป (Isotope) มาใช้เป็นสาระสำคัญในการวินิจฉัยและติดตามโรค[2] ไอโซโทปของธาตุต่าง ๆ ยังสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิดคือ ไอโซโทปแบบเสถียร (Stable isotope) คือ ไอโซโทปของธาตุที่ไม่มีการสลายต่อไปและไม่เป็นอันตรายเมื่อเข้าสู่ร่างกายเนื่องจากไม่มีการแผ่รังสี อีกชนิดหนึ่งคือ ไอโซโทปแบบไม่เสถียร (Radioactive isotope) คือ ธาตุที่มีนิวเคลียสที่ไม่เสถียร จึงสามารถสลายตัวและสามารถแผ่รังสีได้เองตลอดเวลา ซึ่งเป็นอันตรายต่อมนุษย์[3] งานวิจัยในมนุษย์จึงนิยมใช้สารไอโซโทปแบบเสถียรมาใช้ในการศึกษาวิจัยและวินิจฉัยทางการแพทย์กับผู้ป่วย เนื่องจากมีความปลอดภัยและมีความแม่นยำสูงที่สุดเมื่อเทียบกับเทคนิคอื่น ๆ ที่มีในปัจจุบัน เช่น การวินิจฉัยด้านโรคมะเร็ง[4] การวินิจฉัยด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด[5] และการประเมินภาวะโภชนาการ[6] เป็นต้น

นักกำหนดอาหารวิชาชีพคือวิชาชีพใหม่สาขาหนึ่งของกองประกอบโรคศิลปะ ตามพระราชกฤษฎีกากำหนดให้สาขาการกำหนดอาหารเป็นสาขาการประกอบโรคศิลปะ พ.ศ. 2563 โดยเป็นการกระทำหรือมุ่งหมายจะกระทำต่อมนุษย์เกี่ยวกับการวินิจฉัยปัญหาโภชนาการ โดยประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย วิเคราะห์และวางแผนการให้โภชนบำบัด การให้คำปรึกษา ติดตามประเมินผล ส่งเสริม และฟื้นฟูภาวะโภชนาการ และการดัดแปลงอาหารเฉพาะโรคให้เป็นไปตามแผนการรักษา เพื่อให้เหมาะสมกับโรคและภาวะโภชนาการ ทั้งนี้ไม่หมายความรวมถึงการปรุงและการประกอบอาหารสำหรับการให้บริการผู้ป่วยตามปกติในสถานพยาบาล[7]

ปัจจุบันนักกำหนดอาหารวิชาชีพมีบทบาทอย่างมากทั้งในสถานบริการทางการแพทย์ของภาครัฐและภาคเอกชน เพื่อดูแลภาวะโภชนาการของผู้ป่วย เนื่องจากการที่ผู้ป่วยมีภาวะโภชนาการที่ดีและไม่มีภาวะทุพโภชนาการเป็นปัจจัยสำคัญของการฟื้นตัวภายหลังการรับการรักษาและลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล[8] นอกจากนี้นักกำหนดอาหารวิชาชีพยังมีบทบาทสำคัญในการสร้างสรรค์นวัตกรรมด้านโภชนาการเพื่อใช้เป็นผลิตภัณฑ์ทางเลือกเพื่อสุขภาพของคนทั่วไปและกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะโรค เช่น นวัตกรรมแป้งปลอดโปรตีนสำหรับกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง[9] ผลิตภัณฑ์พุดดิ้งโปรตีนสูงสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาการเคี้ยวและการกลืนอาหาร[10] เป็นต้น อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการประยุกต์ใช้องค์ความรู้ในการใช้ไอโซโทปแบบเสถียรซึ่งเป็นศาสตร์การแพทย์ขั้นสูง เพื่อติดตามและประเมินความเสี่ยงต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยในหมู่นักกำหนดอาหารวิชาชีพยังมีอย่างจำกัด บทความปริทัศน์นี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อรวบรวมและนำเสนอข้อมูลงานวิจัยที่เผยแพร่ในระดับนานาชาติที่มีการใช้ไอโซโทปแบบเสถียรในการศึกษาวิจัยด้านโภชนาการ เพื่อให้เป็นข้อมูลความรู้และก่อให้เกิดแนวทางการนำไปต่อยอด เพื่อพัฒนางานวิจัยในหมู่นักกำหนดอาหารวิชาชีพ อันเป็นการยกระดับบทบาทของวิชาชีพนักกำหนดอาหารให้พัฒนางานวิจัยด้านโภชนาการและการกำหนดอาหารเชิงลึกต่อไป

หลักการเบื้องต้นของเทคนิคไอโซโทปแบบเสถียร

ดังที่กล่าวไปแล้วเกี่ยวกับชนิดของไอโซโทปที่แบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ ไอโซโทปแบบเสถียรที่มีความปลอดภัยสูง และไอโซโทปแบบไม่เสถียร ซึ่งมีความเป็นอันตรายจากกัมมันตรังสีมากกว่า ดังนั้น เนื้อหาในส่วนนี้จึงขอกล่าวถึงหลักการใช้ไอโซโทปแบบเสถียรเป็นหลัก เนื่องจากนิยมใช้ในการวิจัยในมนุษย์มากกว่า มีหน่วยงานในระดับนานาชาติ ได้แก่ International Atomic Energy Agency (IAEA) เป็นหน่วยงานหลักในการศึกษาและเผยแพร่แนวปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยในการใช้ไอโซโทปของธาตุแต่ละธาตุสำหรับใช้ในการวิจัย[11]

มีหลักการในเบื้องต้นคือ ธาตุแต่ละธาตุนั้นจะมีไอโซโทปตามจำนวนเลขนิวตรอนของตัวเองที่ต่างกันออกไป แต่ละเลขนิวตรอนของธาตุนั้น ๆ ยังสามารถพบได้ในธรรมชาติ (Natural abundance) ในสัดส่วนที่ต่างกันด้วยเทคนิคไอโซโทป จึงมีการนำธาตุที่มีไอโซโทปชนิดที่มีจำนวนเลขนิวตรอนที่พบในธรรมชาติได้ในสัดส่วนที่น้อยเข้าสู่ร่างกายด้วยวิธีต่าง ๆ อาจเป็นวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดหรือรับประทาน เพื่อใช้เป็นตัวติดตาม (Tracer) สำหรับธาตุที่จะใช้ในการศึกษาวิจัยจากสิ่งคัดหลั่งที่อาสาสมัครขับออกมาจากร่างกาย เช่น ปัสสาวะ อุจจาระ หรือแม้แต่การเก็บตัวอย่างเลือด เป็นต้น เพื่อนำไปใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณของไอโซโทปที่ให้เข้าสู่ร่างกายแล้วร่างกายขับออกมาเพื่อนำไปวินิจฉัยในงานด้านนั้น ๆ ต่อไป[12] ตัวอย่างของธาตุที่นำมาใช้ในการวิจัย เช่น แคลเซียม (Ca) โดยแคลเซียมไอโซโทปที่มีเลขนิวตรอน 40 (^{40}Ca) มีสัดส่วนที่พบได้ในธรรมชาติมากที่สุด กล่าวคือ แคลเซียมที่รับประทานทั่วไปนั้นส่วนใหญ่อยู่ในรูปของแคลเซียมที่มีเลขนิวตรอน 40 ขณะที่ ^{42}Ca ^{43}Ca ^{44}Ca ^{46}Ca และ ^{48}Ca เป็นไอโซโทปของธาตุแคลเซียมที่พบได้น้อยในธรรมชาติ[13] (ตารางที่ 1) และแคลเซียมชนิดไอโซโทปแบบไม่เสถียร ซึ่งมีความอันตรายคือ ^{41}Ca ^{45}Ca และ ^{47}Ca ดังนั้น โดยทั่วไปงานวิจัยนิยมเลือกใช้แคลเซียมไอโซโทปแบบเสถียรที่พบในธรรมชาติในสัดส่วนที่น้อยเหล่านี้เป็นตัวติดตามให้เข้าสู่ร่างกายอาสาสมัครด้วยวิธีการต่าง ๆ เช่น ฉีดเข้าเส้นเลือด รับประทาน เป็นต้น ในกระบวนการวิจัยเพื่อศึกษาอัตราการดูดซึมรวมถึงนำไปใช้หรือชีวประสิทธิผล (Bioavailability) ของแคลเซียมหรือแม้แต่ธาตุอื่นใดที่ประสงค์จะศึกษาจากสิ่งคัดหลั่งที่ออกมาสู่ร่างกายภายหลังอาสาสมัครได้รับตัวติดตามเหล่านั้น

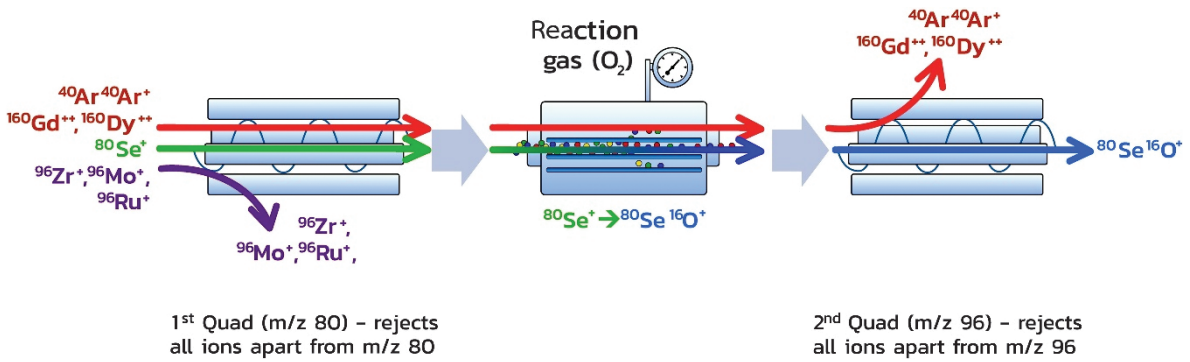
เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ไอโซโทปสามารถใช้ได้หลายเทคนิค เช่น Isotope Ratio Mass Spectrometry (IRMS) รวมถึงเทคนิค Mass spectrometry ชนิดต่าง ๆ ตัวอย่างเช่น เครื่อง Triple Quadrupole Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-QQQ-MS) เป็นเทคนิคที่มีความแม่นยำสูง เนื่องจากสามารถป้องกันตัวรบกวน (ธาตุอื่นที่มีจำนวนเลขนิวตรอนเท่ากับธาตุที่ต้องการศึกษา) ได้เป็นอย่างดี[14]

ตารางที่ 1. สัดส่วนการพบธาตุแคลเซียมในไอโซโทปแบบเสถียรต่าง ๆ ตามธรรมชาติ

เลขไอโซโทป	สัดส่วนที่พบตามธรรมชาติ, %
^{40}Ca	96.941
^{42}Ca	0.647
^{43}Ca	0.135
^{44}Ca	2.086
^{46}Ca	0.004
^{48}Ca	0.187

หลักการของเทคนิค ICP-QQQ-MS จะต่างจากเครื่อง Mass spectrometry อื่น เนื่องจากมีควอด (Quad) สำหรับใช้แยกธาตุ 3 ควอด ขณะที่เครื่อง Mass spectrometry ชนิดอื่นมีเพียง 1 ควอด ที่ใช้แยกธาตุด้วยวิธี Helium collision mode โดยเครื่องมือจะยิงพลาสม่าของธาตุฮีเลียม (He) ไปจับกับตัวรบกวนต่าง ๆ เพื่อเพิ่มจำนวน Mass ให้มากขึ้นและไม่สามารถหลุดรอดออกไปยังควอดได้ ทำให้ได้ธาตุที่ต้องการศึกษาเท่านั้นที่เข้าสู่ควอดเพื่อทำการวิเคราะห์ต่อไป ขณะที่เทคนิค ICP-QQQ-MS นอกเหนือจากสามารถใช้วิธี Helium collision mode แล้ว ยังสามารถยิงพลาสม่าเพื่อแยกไอออนด้วยวิธี Reaction cell mode เพื่อแยกตัวรบกวน มีหลักการคือ การยิงพลาสม่าของออกซิเจน (O_2) เพื่อไปจับโมเลกุลของธาตุที่ต้องการศึกษา เพื่อเพิ่ม Mass ของธาตุนั้น จากนั้นจึงแยกธาตุนั้นออกจากตัวรบกวน ด้วยวิธีดังกล่าวจึงทำให้เทคนิค ICP-QQQ-MS มีความแม่นยำและป้องกันตัวรบกวนได้ดีกว่าเทคนิคอื่น ๆ ตัวอย่างการวิเคราะห์ซีลีเนียม (Se) ที่มีไอโซโทปที่ 80 (^{80}Se) (ภาพที่ 1) โดยในควอดที่ 1 ทำการวิเคราะห์ ^{80}Se ทำหน้าที่แยกไอออนของธาตุ Mass อื่นที่ไม่ใช่ ^{80}Se ออก (เช่น ^{63}Cu และ ^{64}Ni) จากภาพจะเห็นว่ามี $^{40}Ar_2$ หรือธาตุอื่นที่มี Mass รวมเท่ากับ 80 เช่นเดียวกับ ^{80}Se ดังนั้น $^{40}Ar_2$ และธาตุอื่นที่จับกันแล้วทำให้มี Mass ของนิวตรอนรวมเท่ากับ 80 จึงเป็นตัวรบกวนของการวิเคราะห์ ^{80}Se จากนั้นในควอดที่ 2 เครื่องจะทำ Reaction cell mode โดยให้ O_2 จับกับ ^{80}Se กลายเป็น $^{96}SeO^+$ จากนั้นเมื่อถึงควอดที่ 3 จะแยกเอาเฉพาะ $^{96}SeO^+$ มาอ่านค่า ส่วนตัวรบกวนอื่นที่มี Mass เท่ากับ 80 เท่ากัน จะถูกคัดออก

ภาพที่ 1. หลักการวิเคราะห์และแยกตัวรบกวนของ ^{80}Se โดยวิธี Reaction cell mode ด้วยเทคนิค ICP-QQQ-MS[15]



หลักการดังกล่าวเป็นตัวอย่างในการวิเคราะห์ไอโซโทปของธาตุที่ต้องการศึกษา ซึ่งวิธี Reaction cell mode เป็นคุณสมบัติเฉพาะของเทคนิค ICP-QQQ-MS[15] และความเข้มข้นของไอโซโทปที่วิเคราะห์ได้จะนำมาคำนวณค่าอัตราส่วนของไอโซโทป (Isotope ratio) ต่อไป จากหลักการดังกล่าว เทคนิคการใช้ไอโซโทปแบบเสถียรเพื่อใช้สำหรับวิเคราะห์ธาตุต่าง ๆ ที่ใช้ศึกษา จึงถือเป็นเทคนิคที่มีความแม่นยำและน่าเชื่อถือที่สุดเท่าที่มีในปัจจุบัน

รูปแบบการใช้ไอโซโทปแบบเสถียรในการวิจัยเกี่ยวกับชีวประสิทธิผลของสารอาหาร ยังแบ่งออกได้หลายวิธี เช่น วิธี Single tracer คือ การใช้ไอโซโทปตัวเดียวในการวิจัย อาจให้โดยวิธีการรับประทานเข้าสู่ร่างกาย วิธีนี้มีข้อดีคือ ใช้งบประมาณในการวิจัยไม่มาก และไม่ต้องฉีดไอโซโทปตัวที่ 2 เข้าสู่กระแสเลือด แต่มีข้อเสียคือ จำเป็นต้องเก็บอุจจาระของอาสาสมัครมาวิเคราะห์ด้วย และมีความแม่นยำน้อย อีกวิธีคือ Dual tracer คือ การใช้ไอโซโทป 2 ตัว ในการวิจัย โดยทั่วไปคือ ให้โดยวิธีการรับประทานตัวหนึ่ง และฉีดเข้ากระแสเลือดอีกตัวหนึ่ง เพื่อใช้เป็นตัวแทนของธาตุนั้น ๆ ในร่างกาย (Pool body) วิธีนี้มีข้อดีคือ มีความแม่นยำสูง ใช้เวลาในการวิจัยไม่นาน และไม่จำเป็นต้องเก็บอุจจาระ แต่มีข้อเสียคือ ใช้งบประมาณในการวิจัยสูงกว่า และจำเป็นต้องฉีดไอโซโทปเข้าสู่กระแสเลือดของอาสาสมัคร[16, 17]

การใช้เทคนิคไอโซโทปเพื่องานด้านโภชนาการ

การกำหนดอาหารเป็นทักษะอย่างหนึ่งที่ทำโดยนักกำหนดอาหารวิชาชีพ เพื่อประเมิน วินิจฉัย วางแผนการดูแล และติดตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วย เพื่อส่งเสริมภาวะโภชนาการและสนับสนุนการรักษาของแพทย์ อีกทักษะหนึ่งของนักกำหนดอาหารที่ต้องมีคือ ทักษะด้านการวิจัยเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ที่ใช้สำหรับงานด้านโภชนาการและการกำหนดอาหาร ตัวอย่างเช่น งานวิจัยเชิงคลินิกที่มีการจัดการดูแลการให้โภชนบำบัดทางการแพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมด้านการรับประทานอาหารของกลุ่มเป้าหมายเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดโรค[18] การทดลองแบบสุ่ม (Randomized trial study) เพื่อศึกษาผลของการให้สารอาหารเสริมเพื่อดูผลลัพธ์ในอาสาสมัคร[19] เป็นต้น ซึ่งทุกรูปแบบของงานวิจัยที่กล่าวมาล้วนมีประโยชน์ต่อการดูแลและส่งเสริมภาวะโภชนาการของผู้ป่วยและประชาชนทั่วไปทั้งสิ้น อย่างไรก็ตาม การประยุกต์ใช้เทคนิคไอโซโทปเพื่อนำมาใช้ในการวิจัยในหมู่นักกำหนดอาหารวิชาชีพยังมีอยู่อย่างจำกัด เนื่องจากจำเป็นต้องอาศัยองค์ความรู้พื้นฐานด้านเคมี เทคนิควิธีวิเคราะห์ และที่สำคัญยังต้องมีความเข้าใจเกี่ยวกับเมตาบอลิซึมของสารอาหารนั้นอย่างละเอียด เนื่องจากเทคนิคดังกล่าวมีความแม่นยำและเป็นประโยชน์อย่างมากต่อการศึกษาด้านโภชนาการ โดยเฉพาะเพื่อใช้ศึกษาอัตราการดูดซึมของ

สารอาหารต่าง ๆ ของกลุ่มคนในแต่ละสภาวะเพื่อให้ทราบถึงความสามารถในการดูดซึมซึ่งจะช่วยพยากรณ์ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการจากการขาดสารอาหารนั้น ๆ และเพื่อหาแนวทางแก้ไขและป้องกันต่อไป

งานวิจัยด้านนวัตกรรมอาหารที่มีการประยุกต์ใช้เทคนิคไอโซโทปแบบเสถียร

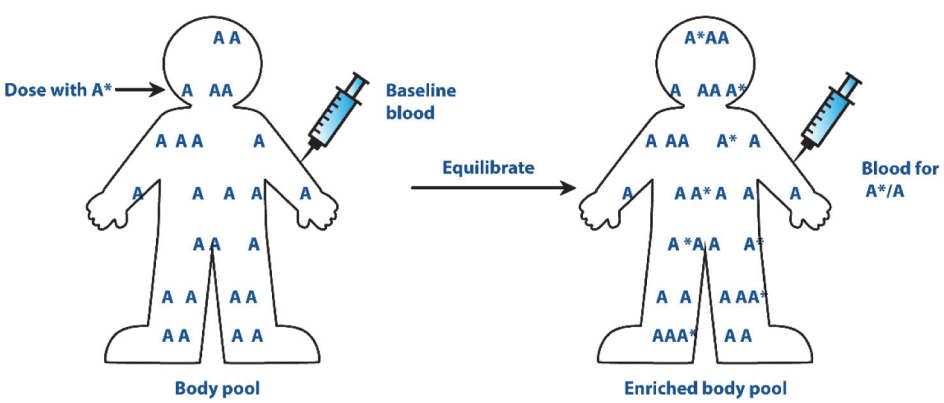
ดังที่ยกตัวอย่างของธาตุแคลเซียมในไอโซโทปต่าง ๆ ข้างต้น ซึ่งงานวิจัยด้วยเทคนิคไอโซโทปแบบเสถียรนิยมใช้แคลเซียมไอโซโทปที่พบน้อยในธรรมชาติเป็นตัวติดตาม ตัวอย่างงานวิจัยในต่างประเทศเพื่อศึกษาการดูดซึมของแคลเซียมในอาสาสมัครเพศหญิงวัยหมดประจำเดือน เปรียบเทียบระหว่างแคลเซียมจากนมและจากเทมเป้ (ถั่วเหลืองหมัก) โดยวิธี Dual tracer กล่าวคือใช้ไอโซโทป 2 ตัว ได้แก่ ^{42}Ca ฉีดเข้าเส้นเลือดเพื่อเป็นตัวแทนของแคลเซียมในร่างกาย และ ^{44}Ca ใส่ในนมและเทมเป้ที่ให้อาสาสมัครรับประทาน จากนั้นเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ของอาสาสมัครภายหลังรับประทานอาหารที่เตรียมไว้ เพื่อวิเคราะห์ปริมาณแคลเซียมไอโซโทป ผู้วิจัยแบ่งระยะการทดสอบแคลเซียมจากนมและเทมเป้ห่างกันเป็นเวลา 1 เดือน ผลที่ได้พบว่า อัตราชีวประสิทธิผลของแคลเซียมจากนมและเทมเป้ของอาสาสมัครไม่มีความแตกต่างกัน กล่าวคือ หญิงวัยหมดประจำเดือนสามารถนำแคลเซียมจากนมและเทมเป้ไปใช้ในร่างกายในระดับเดียวกัน[20] หรือตัวอย่างงานวิจัยในประเทศไทยเพื่อศึกษาระดับซีรั่มวิตามินดีในร่างกายต่ออัตราการดูดซึมของแคลเซียมในนมและใบขี้เหล็กในอาสาสมัครเพศหญิงวัยหมดประจำเดือน งานวิจัยนี้สามารถให้อาสาสมัครรับประทานทั้งนมและใบขี้เหล็กต้มพร้อมกันได้โดยไม่ต้องเว้นช่วงเนื่องจากใช้แคลเซียมไอโซโทปคนละตัว ได้แก่ ^{43}Ca ใส่ในนม และ ^{44}Ca ใส่ในน้ำต้มใบขี้เหล็กเพื่อรับประทานกับข้าวสวย ขณะเดียวกันฉีด ^{42}Ca เข้าเส้นเลือดของอาสาสมัครด้วยเช่นกัน จากนั้นเก็บปัสสาวะ 28 ชั่วโมง ของอาสาสมัครเพื่อวิเคราะห์แคลเซียมไอโซโทป ผลที่ได้พบว่า ระดับซีรัมวิตามินดีในร่างกายมีความสัมพันธ์เชิงบวกต่ออัตราการดูดซึมแคลเซียมในร่างกายอาสาสมัครทั้งแคลเซียมจากนมและใบขี้เหล็ก งานวิจัยจึงบ่งชี้ถึงความสำคัญของการได้รับวิตามินดีที่เป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งในการดูดซึมแคลเซียมเข้าสู่ร่างกายเพื่อป้องกันโรคแทรกซ้อนเกี่ยวกับกระดูกของหญิงวัยหมดประจำเดือน[21]

งานวิจัยด้านโภชนคลินิกที่ประยุกต์ใช้เทคนิคไอโซโทปแบบเสถียร

การนำเทคนิคไอโซโทปแบบเสถียรเพื่อทำการวิจัยด้านโภชนาการของสารอาหารอื่น ๆ ได้แก่ งานวิจัยที่ศึกษาชีวประสิทธิผลของธาตุเหล็ก (Fe) ซึ่งมีตัวบ่งชี้ (Biomarker) ของระดับธาตุเหล็กในร่างกายหลายชนิด เช่น Hemoglobin, Hematocrit, Soluble transferrin receptor, และ Ferritin[22] โดยทั่วไปบุคลากรด้านโภชนาการและการกำหนดอาหารนิยมแก้ปัญหาการขาดธาตุเหล็กของผู้ป่วยโดยให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารธาตุเหล็กในปริมาณน้อย ๆ หรือจัดอาหารที่มีการเติมธาตุเหล็ก รวมถึงแนะนำอาหารที่เป็นแหล่งของธาตุเหล็กตามธรรมชาติ[23] งานวิจัยที่ศึกษาชีวประสิทธิผลของธาตุเหล็กด้วยเทคนิคไอโซโทปแบบเสถียรมักมุ่งเป้าไปที่การศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ของอาหารที่ส่งผลต่อการดูดซึมธาตุเหล็กที่ใช้ในการวิจัย เช่น งานวิจัยเกี่ยวกับนวัตกรรมอาหารเสริมธาตุเหล็กที่พัฒนาขึ้น งานวิจัยตัวอย่างอาหารที่มีตัวยับยั้ง (Inhibitor) ได้แก่ Phytic acid[24] หรือตัวส่งเสริม (Enhancer) ได้แก่ Ascorbic acid[25] ที่มีผลต่อการยับยั้งหรือส่งเสริมการดูดซึมธาตุเหล็ก เป็นต้น โดยไอโซโทปของธาตุเหล็กที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ ^{57}Fe (ค่า Abundance = 2.12%) และ ^{58}Fe (ค่า Abundance = 0.28%) สำหรับเติมในตัวอย่างอาหารที่ต้องการศึกษาเพื่อใช้เป็นตัวติดตาม[26] โดยการวัดค่าชีวประสิทธิผลของธาตุเหล็กจะพิจารณาจากธาตุเหล็กที่เป็นตัวติดตามไปจับกับเซลล์เม็ดเลือดแดง (Erythrocyte) เพื่อวิเคราะห์ระดับการนำไปใช้ของธาตุเหล็กในร่างกาย ตัวอย่างงานวิจัย เช่น การศึกษาผลิตภัณฑ์น้ำปลาที่เสริมธาตุเหล็กรูปฟอร์มต่าง ๆ ในอาสาสมัครเพศหญิงวัยผู้ใหญ่ ผู้วิจัยต้องการศึกษาว่าธาตุเหล็กแต่ละรูปฟอร์มที่เสริมลงไปในน้ำปลา ร่างกายสามารถนำไปใช้ในระดับต่างกันหรือไม่ จึงเติมไอโซโทปธาตุเหล็กแบบเสถียร ^{57}Fe และ ^{58}Fe ลงไปและให้อาสาสมัครรับประทานอาหารเพื่อวัดปริมาณ

ไอโซโทปธาตุเหล็กในเม็ดเลือดแดง ผลที่ได้พบว่า น้ำปลาที่เสริม Ferrous sulfate มีการดูดซึมและนำไปใช้สูงกว่าน้ำปลาที่เสริม Ferric ammonium citrate และน้ำปลาที่เสริม Ferrous lactate อย่างมีนัยสำคัญ[27] หรืองานวิจัยในประเทศสวิตเซอร์แลนด์ที่ศึกษาตัวอย่างอาหารที่เสริม Ascorbic acid ต่อผลการดูดซึมและการนำไปใช้ของธาตุเหล็กรูปฟอร์มต่าง ๆ ในอาสาสมัครเพศหญิงวัยผู้ใหญ่ โดยใช้ไอโซโทปธาตุเหล็กแบบเสถียร ^{57}Fe และ ^{58}Fe เป็นตัวติดตามวัดจากไอโซโทปที่จับกับเซลล์เม็ดเลือดแดง ผลที่ได้พบว่าการเสริม Ascorbic acid ลงในธัญพืชที่เสริมธาตุเหล็กชนิด Ferric pyrophosphate ช่วยเพิ่มการดูดซึมได้ดียิ่งขึ้น แต่ช่วยเพิ่มการดูดซึมได้เล็กน้อยในอาหารที่เสริมธาตุเหล็กชนิด Ferrous sulfate[28] นอกจากธาตุเหล็กแล้ว ธาตุอื่น ๆ ได้แก่ สังกะสี (Zn) เป็นธาตุอาหารหนึ่งที่มีความจำเป็นต่อร่างกาย และมีตัวอย่างงานวิจัยที่เสริมสังกะสีในแป้งทอร์ทิลลา (แผ่นขนมปังของชาวเม็กซิกัน) โดยใช้ไอโซโทปสังกะสีแบบเสถียร ได้แก่ ^{67}Zn (ค่า Abundance = 4.10%) และ ^{70}Zn (ค่า Abundance = 0.62%) ให้อาสาสมัครเพศหญิงรับประทาน โดยใช้ไอโซโทปสังกะสีเป็นตัวติดตาม จากนั้นวัดพลาสม่าสังกะสีในเลือดและเก็บปัสสาวะเพื่อวิเคราะห์ปริมาณไอโซโทปสังกะสี ผลที่ได้พบว่าอาสาสมัครมีการดูดซึมสังกะสีที่เสริมลงไปในอาหารได้ดี[29] หรือแม้แต่สารอาหารอื่น ๆ ที่เป็นแร่ธาตุ ได้แก่ วิตามินเอ สามารถใช้เทคนิคไอโซโทปแบบเสถียรเพื่อศึกษาสภาวะวิตามินเอในร่างกายซึ่งโดยปกติการวัดพลาสม่าวิตามินเออาจไม่สามารถแสดงสภาวะของวิตามินเอที่แท้จริงได้ในบางกลุ่ม เนื่องจากพลาสม่าวิตามินเอในเลือดยังไม่มีความไว (Sensitive) เพียงพอต่อระดับวิตามินเอที่แท้จริงในร่างกาย วิตามินเอส่วนใหญ่สะสมที่ตับ การเปลี่ยนแปลงของระดับวิตามินเอที่สะสมในตับจึงอาจไม่สามารถบ่งชี้ได้จากการวัดในกระแสเลือดเสมอไป[30] จึงมีการประยุกต์ใช้เทคนิคไอโซโทปแบบเสถียร โดยใช้ดิวเทอเรียม (Deuterium, ^{2}H) ซึ่งเป็นไอโซโทปของไฮโดรเจน (^{1}H) ในการเติมลงไปเพื่อให้จับกับวิตามินเอที่จะให้อาสาสมัครรับประทาน โดยเก็บตัวอย่างเลือดก่อนการได้รับวิตามินเอจากนั้นเมื่ออาสาสมัครได้รับวิตามินเอที่ติด ^{2}H เข้าไปจะเก็บเลือดภายหลังได้รับไอโซโทปในระยะเวลาที่กำหนดเพื่อวัดปริมาณวิตามินเอที่จับกับ ^{2}H ในกระแสเลือด เมื่อทราบค่าดังกล่าวจึงนำมาคำนวณกลับว่าค่าที่เหลือจากตั้งต้นที่ให้ไปเป็นวิตามินเอที่สะสมในไขมันมีค่าตรงกับปริมาณ ^{2}H ที่ให้ไปหรือไม่ ซึ่งต้องมีการทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ด้วยวิธีการต่าง ๆ โดยให้ได้ค่าจากการวิเคราะห์อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ วิธีการดังกล่าวเรียกว่าวิธี Mass balance คือ การวิเคราะห์ปริมาณไอโซโทปแบบเสถียรที่อยู่ในตัวอย่างเลือดเพื่อคำนวณหาไอโซโทปส่วนที่เหลือเมื่อหักลบกับปริมาณตั้งต้น[31] (ภาพที่ 2)

ภาพที่ 2. การใช้ไอโซโทปแบบเสถียร ^{2}H จับกับวิตามินเอเพื่อวัดปริมาณวิตามินเอที่สะสมในไขมันด้วยวิธี Mass balance หลักการคือ ปริมาณ ^{2}H ที่ฉีดเข้าสู่ร่างกายจะต้องมีปริมาณเท่ากับในตัวอย่างเลือดที่วัดได้เมื่อมีการคำนวณแปลงกลับ[31]



โอกาสและความท้าทายของการใช้เทคนิคไอโซโทปแบบเสถียรในงานโภชนาการ

จากข้อมูลตัวอย่างงานวิจัยข้างต้นจะเห็นได้ว่ายังมีช่องว่างทางองค์ความรู้ (Knowledge gap) อีกมากที่สามารถนำเทคนิคไอโซโทปไปใช้ในการพัฒนาต่อยอดองค์ความรู้ด้านโภชนาการได้ ทั้งแร่ธาตุที่เป็นสารอาหารต่าง ๆ ต่อกลุ่มผู้ป่วยในแต่ละโรค ตัวอย่างที่อาจจะสามารถนำไปต่อยอดได้ เช่น การใช้ไอโซโทปแคลเซียมแบบเสถียรเพื่อศึกษาอัตราการดูดซึมแคลเซียมของผู้ติดเชื้อเอชไอวี (Human immunodeficiency virus, HIV) ที่ได้รับยาต้านไวรัส เนื่องจากพบว่ายาต้านไวรัสมีผลข้างเคียงในการรบกวนการดูดซึมแคลเซียม[32] การใช้ไอโซโทปธาตุเหล็กแบบเสถียรเพื่อศึกษาอัตราการดูดซึมและการนำไปใช้ของธาตุเหล็กในกลุ่มผู้ป่วยโรคระบบทางเดินอาหาร (มะเร็งลำไส้ แผลในกระเพาะอาหาร ฯลฯ) หรือแม้แต่การศึกษาตำรับอาหารที่มีส่วนช่วยกระตุ้นการไหลของน้ำนมแม่ (หัวปลีแกงเลียง) ที่เสริมวิตามินเอเพื่อเพิ่มปริมาณของวิตามินเอในน้ำนมแม่ โดยใช้ไอโซโทป ^{2}H เป็นตัวติดตามในตำรับอาหารดังกล่าวเพื่อวัดปริมาณของ ^{2}H ที่ออกมาจากน้ำนมแม่ นอกจากสารอาหารรอง (Micronutrients) เช่น วิตามิน และเกลือแร่ ที่ยกตัวอย่างมาแล้ว เทคนิคไอโซโทปแบบเสถียรยังสามารถประยุกต์ใช้กับการดูดซึมและการวัดคุณภาพของสารอาหารหลัก (Macronutrients) เช่น โปรตีน คาร์โบไฮเดรต และไขมัน ได้เช่นกัน[33, 34]

บทสรุป

องค์ความรู้ด้านเทคนิคไอโซโทปเป็นเทคนิคขั้นสูงทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ใช้เทคนิคไอโซโทปแบบเสถียรมาประยุกต์กับงานด้านโภชนาการเพื่อประเมินภาวะโภชนาการหรือศึกษาอัตราการดูดซึมของสารอาหารที่จำเป็นต่อร่างกาย การใช้เทคนิคดังกล่าวมีความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะโภชนาการ จึงสามารถนำไปใช้ปฏิบัติเพื่อให้บุคลากรด้านการกำหนดอาหารวิชาชีพใช้สำหรับการป้องกันและแก้ไขภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม นักกำหนดอาหารวิชาชีพจำเป็นต้องพัฒนาตนเองโดยเพิ่มพูนทักษะและองค์ความรู้ด้านเทคนิควิธีวิเคราะห์ รวมถึงบูรณาการองค์ความรู้ร่วมกับบุคลากรด้านเทคนิคไอโซโทปแบบเสถียร เพื่อนำไปต่อยอดองค์ความรู้ดังกล่าวในกลุ่มผู้ป่วยเป้าหมายต่อไป

References

1. National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on State of the Science of Nuclear Medicine. *Advancing Nuclear Medicine Through Innovation.* National Academies Press (US); 2007:3.
2. Wang Y, Chen D, Augusto RDS, et al. Production review of accelerator-based medical isotopes. *Molecules*. 2022; 27(16):5294. doi:10.3390/molecules27165294
3. Davies PSW. Stable isotopes: their use and safety in human nutrition studies. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(3):362-365. doi:10.1038/s41430-020-0580-0
4. Bruntz RC, Lane AN, Higashi RM, Fan TW. Exploring cancer metabolism using stable isotope-resolved metabolomics (SIRM). *J Biol Chem*. 2017;292(28): 11601-11609. doi:10.1074/jbc.R117.776054
5. Karlstaedt A. Stable isotopes for tracing cardiac metabolism in diseases. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:734364. doi:10.3389/fcvm.2021.734364
6. Owino VO, Slater C, Loechl CU. Using stable isotope techniques in nutrition assessments and tracking of global targets post-2015. *Proc Nutr Soc*. 2017;76(4):495-503. doi:10.1017/S0029665117000295
7. Department of Health Service Support, Ministry of Public Health. Royal Decree of Registered Dietitian, B.E. 2563. June 23, 2020. Accessed January 18, 2023. http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2563/A/046/T_0040.PDF
8. Abrha MW, Seid O, Gebremariam K, Kahsay A, Weldearegay HG. Nutritional status significantly affects hospital length of stay among surgical patients in public hospitals of Northern Ethiopia: single cohort study.

BMC Res Notes. 2019;12:416. doi:10.1186/s13104-019-4451-5

9. Rueangsri N, Booranasuksakul U, Singhato A. Acceptance and satisfaction on Thai ethnic foods using the protein-free starchy products. *Curr Res Nutr Food Sci*. 2018;6(3):845-851. doi:10.12944/CRNFSJ.6.3.27
10. Singhato A, Booranasuksakul U, Khongkhon S, Rueangsri N. Acceptability of a high protein snack using artificial sweeteners for people living with HIV with oral problems. *Curr Res Nutr Food Sci.* 2018;6(3):711-719. doi:10.12944/CRNFSJ.6.3.13
11. Phillips GO, Pedraza JM. The International Atomic Energy Agency (IAEA) programme in radiation and tissue banking: past, present and future. *Cell Tissue Bank*. 2003;4(2-4):69-76. doi:10.1023/B:CATB.0000007021.81293.e4
12. Mew NA, Yudkoff M, Tuchman M. Stable isotopes in the diagnosis and treatment of inherited hyperammonemia. *J Pediatr Biochem.* 2014;4(1):57-63. doi:10.3233/JPB-140106
13. Boulyga SF. Calcium isotope analysis by mass spectrometry. *Mass Spectrom Rev*. 2010;29(5):685-716. doi:10.1002/mas.20244
14. Zheng J, Cao L, Tagami K, Uchida S. Triple-quadrupole inductively coupled plasma-mass spectrometry with a high-efficiency sample introduction system for ultratrace determination of ^{135}Cs and ^{137}Cs in environmental samples at femtogram levels. *Anal Chem.* 2016;88(17):8772-8779. doi:10.1021/acs.analchem.6b02150
15. Sugiyama N. Application note, 5991-0259EN: the accurate measurement of selenium in twelve diverse reference materials using on-line isotope dilution with the 8800 Triple Quadrupole ICP-MS in MS/MS mode. Agilent Technologies. April 1, 2012. Accessed January 18, 2023. https://www.agilent.com/cs/library/applications/5991-0259EN_AppNote_8800_Se.pdf
16. Abrams SA. Using stable isotopes to assess mineral absorption and utilization by children. *Am J Clin Nutr*. 1999;70:955-964. doi:10.1093/ajcn/70.6.955
17. Abrams SA. Assessing mineral metabolism in children using stable isotopes. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(1):438-441. doi:10.1002/pbc.21417
18. Singhato A, Khongkhon S, Rueangsri N, Booranasuksakul U. Effectiveness of medical nutrition therapy to improve dietary habits for promoting bone health in people living with chronic HIV. *Ann Nutr Metab*. 2020;76(5):313-321. doi:10.1159/000510367
19. Floyd ZE, Ribnicky DM, Raskin I, Hsia DS, Rood JC, Gurley BJ. Designing a clinical study with dietary supplements: it's all in the details. *Front Nutr*. 2022;8:779486. doi:10.3389/fnut.2021.779486
20. Haron H, Shahar S, O'Brien KO, Ismail A, Kamaruddin N, Rahman SA. Absorption of calcium from milk and tempeh consumed by postmenopausal Malay women using the dual stable isotope technique. *Int J Food Sci Nutr*. 2010;61(2):125-137. doi:10.3109/09637480903348080
21. Sirichakwal PP, Kamchansuppasin A, Akoh CC, Kriengsinyos W, Charoenkiatkul S, O'Brien KO. Vitamin D status is positively associated with calcium absorption among postmenopausal Thai women with low calcium intakes. *J Nutr.* 2015;145(5):990-995. doi:10.3945/jn.114.207290
22. Suchdev PS, Namaste SM, Aaron GJ, Raiten DJ, et al. Overview of the biomarkers reflecting inflammation and nutritional determinants of anemia (BRINDA) project. *Adv Nutr*. 2016;7(2):349-356. doi:10.3945/an.115.010215
23. Lynch SR, Stoltzfus RJ. Iron and ascorbic acid: proposed fortification levels and recommended iron compounds. *J Nutr*. 2003;133(9):2978S-29784S. doi:10.1093/jn/133.9.2978S
24. Davidsson L, Tanumihardjo SA. Bioavailability. In: Caballero B, Allen LH, Prentice A, eds. *Encyclopedia of Human Nutrition*. 3rd ed. Academic Press; 2013:149-155.
25. Diaz M, Rosado JL, Allen LH, Abrams S, Garcia OP. The efficacy

of a local ascorbic acid-rich food in improving iron absorption from Mexican diets: a field study using stable isotopes. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(3):436-440. doi:10.1093/ajcn/78.3.436

26. Meija J, Coplen TB, Berglund M, et al. Isotopic compositions of the elements 2013 (IUPAC technical report). *Pure Appl Chem*. 2016; 88(3):293-306. doi:10.1515/pac-2015-0503
27. Walczyk T, Tuntipopipat S, Zeder C, Sirichakwal P, Wasantwisut E, Hurrell RF. Iron absorption by human subjects from different iron fortification compounds added to Thai fish sauce. *Eur J Clin Nutr*. 2005;59(5):668-674. doi:10.1038/sj.ejcn.1602125
28. Fidler MC, Davidsson L, Zeder C, Walczyk T, Marti I, Hurrell RF. Effect of ascorbic acid and particle size on iron absorption from ferric pyrophosphate in adultwomen. *Int J Vitam Nutr Res*. 2004;74(4): 294-300. doi:10.1024/0300-9831.74.4.294
29. Rosado JL, Hambidge KM, Miller LV, et al. The quantity of zinc absorbed from wheat in adult women is enhanced by biofortification. *J Nutr.* 2009;139(10):1920-1925. doi:10.3945/jn.109.107755
30. Agne-Djigo A, Idohou-Dossou N, Kwadjode KM, Tanumihardjo SA, Wade S. High prevalence of vitamin a deficiency is detected by the modified relative dose-response test in six-month-old Senegalese breast-fed infants. *J Nutr.* 2012;142(11):1991-1996. doi:10.3945/jn.112.166454
31. Tanumihardjo SA. Vitamin A fortification efforts require accurate monitoring of population vitamin a status to prevent excessive intakes. *Procedia Chem.* 2015;14:398-407. doi:10.1016/j.proche.2015.03.054
32. Fabbriciani G, De Socio GV, Massarotti M. Antiretroviral therapy and adverse skeletal effects. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(9):916-917. doi:10.4065/mcp.2011.0341
33. International Atomic Energy Agency. IAEA Factsheet: How an Isotope Technique Helps Determine Protein Quality. IAEA Office of Public Information and Communication; 2020:1-4. Accessed January 18, 2023. https://www.iaea.org/sites/default/files/20/04/how-an-isotope-technique-helps-determine-protein-quality.pdf
34. Devi S, Varkey A, Sheshshayee MS, Preston T, Kurpad AV. Measurement of protein digestibility in humans by a dual-tracer method. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(6):984-991. doi:10.1093/ajcn/nqy062

RMJ Ramathibodi Medical Journal

Rama Med J | Review Article

The Roles of Stable Isotope Technique for Nutritional Studies

Alongkote Singhato[1], Narisa Rueangsri[1]

[1] Nutrition and Dietetics Division, Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University, Chon Buri, Thailand

The stable isotope technique is one of the medical investigation that aims for differential diagnosis, as well as to monitor a patient's condition using the radioactive substance, Nowadays, nutritional studies are using the stable isotope technique to explore the mechanism and the risk of malnutrition due to nutrient deficiency in several target groups. Thailand has had an announcement of the Royal Decree on Dietetics to be the standard for the art of healing in 2020. Therefore, registered dietitians are needed to improve themselves, especially in deep nutritional research to promote their professional impact and to support medical treatment. This review article aimed to present the basic principles of stable isotope in nutritional research. In addition, authors demonstrated published scientific evidence which applied nutritional research using stable isotopes in nutritional studies to investigate the absorption and bioavailability of nutrients such as iron and zinc and predicting the risk of malnutrition. Lastly, this article aimed to support the registered dietitian and other professionals in health care to generate research idea using stable isotopes in several nutrients and target groups.

Keywords: Nutritional assessment, Stable isotope, Nutrition, Dietetics

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2023.46.1.259923

Received: November 11, 2022 Revised: January 18, 2023 Accepted: March 15, 2023

Corresponding Author:
Alongkote Singhato
Nutrition and Dietetics Division,
Faculty of Allied Health Sciences,
Burapha University,
169 Long-Haad Bangsaen Road,
Saen Suk, Mueang,
Chon Buri 20131, Thailand.
Telephone: +666 4746 7547
E-mail: alongkote@go.buu.ac.th