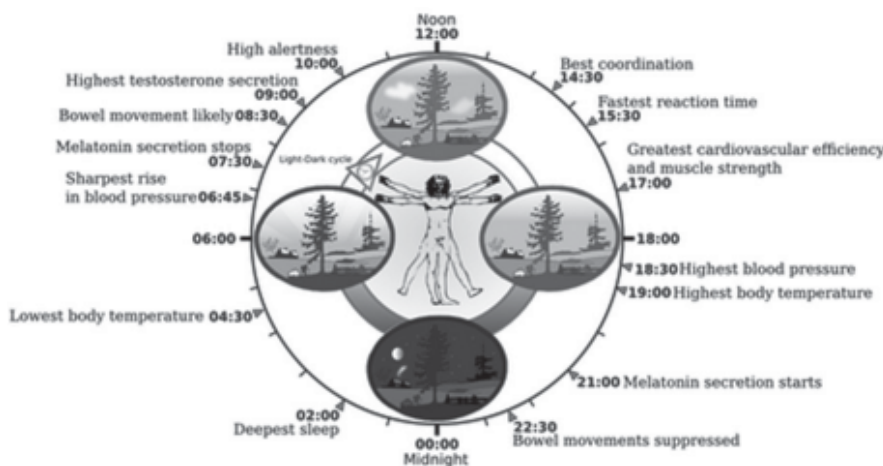


เมลาโทนิน

วัฏจักรชีพ สมดุลชีวิต

วันนี้เราจะมาทำความรู้จักกับเรื่องราวบางส่วนของการมีชนิดหนึ่งที่มีผลต่อการนอนและการทำงานของร่างกายอื่น ๆ อีกหลายระบบ สารที่ว่าคือเมลาโทนิน

เมลาโทนิน (melatonin) เป็นฮอร์โมนชนิดหนึ่งซึ่งผลิตขึ้นจากต่อมไพเนียล (pineal gland) ในสมอง ซึ่งเป็นต่อมไร้ท่อ (endocrine gland) 1 ใน 8 ต่อมไร้ท่อหลักของร่างกาย สารเมลาโทนินที่ผลิตขึ้นจะหลั่งเข้าสู่กระแสเลือดและส่งผลกระทบต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผลต่อระบบการควบคุมวัฏจักรชีพประจำวัน (circadian rhythm) หรือที่เราคุ้นหูกับคำว่า นาฬิกาชีวิตหรือนาฬิกาชีวภาพ (biological clock) นาฬิกาชีวิตเป็นระบบควบคุมกิจกรรมต่างๆ ของมนุษย์ภายใน 24 ชั่วโมง และการหลั่งเมลาโทนิน (melatonin secretion)



นาฬิกาชีวภาพ (biological clock)

มาจาก : http://en.wikipedia.org/wiki/Circadian_rhythm

นั่นเป็นความมหัศจรรย์ของร่างกายมนุษย์ที่ต่อมไพเนียลในสมองจะทำหน้าที่ผลิตสารสำคัญ 2 ชนิด แสงเป็นตัวกำหนดรอบการผลิตเมลาโทนิน ในเวลากลางวันเมื่อมีการรับแสงผ่านทางตาและผิวหนัง จะมีการส่งข้อมูลแสงผ่านเข้าสู่ระบบเลือดเพื่อไปกระตุ้นเซลล์ไพเนียลไซท์ (pinealocytes) ในต่อมไพเนียล ให้ทำการเปลี่ยนกรดอะมิโนทริปโทแฟน (tryptophan) ให้กลายเป็นเซโรโทนิน (serotonin) แต่เมื่อถึงเวลากลางคืน สัญญาณที่ส่งมาถึงเซลล์ไพเนียลไซท์จะมีค่าของแสงลดลง เซลล์กลุ่มนี้ก็จะทำหน้าที่นำเซโรโทนินไปผลิตสารอีกชนิดหนึ่งคือเมลาโทนิน

ปัจจุบันเมลาโทนินถูกนำมาใช้เป็นยาในบางประเทศ และบางประเทศถูกจัดเป็นสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทที่ต้องควบคุม ในกรณีที่ใช้เป็นยามักใช้เป็นยาแก้อาการนอนไม่หลับโดยเฉพาะที่เกิดจากการเปลี่ยนเวลาจากการเดินทาง แต่เมลาโทนินมีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ที่ค่อนข้างต่ำ และมีค่าครึ่งชีวิตสั้น จึงมีข้อจำกัดในการใช้บำบัดอยู่มาก ดังนั้นหลายๆ การศึกษาในปัจจุบันจึงเน้นที่การทำให้ต่อมไพเนียลทำงานเป็นปกติและสามารถผลิตเมลาโทนินได้ตามรอบ

ของวัน และหากต้องการบำบัดอาการนอนไม่หลับ ต้องทำให้การหลั่งเมลาโทนิน เน้นนานออกไป ซึ่งเป็นวิธีการบำบัดที่ได้ผลอีกหนทางหนึ่ง สำหรับการในใช้เมลาโทนินในการบำบัด โรคอื่นๆ นั้นยังอยู่ในระหว่างการศึกษาแต่ยังไม่ได้นำเอาเมลาโทนินมาใช้สำหรับบำบัดโรคอื่นอย่างที่เป็นรูปธรรม หากแต่จากผลการศึกษาทำให้เห็นว่าถ้ามีระบบการจัดการที่ดีต่อระดับเมลาโทนินในร่างกาย จะทำให้ความรุนแรงของโรคต่างๆ ทุเลาลง

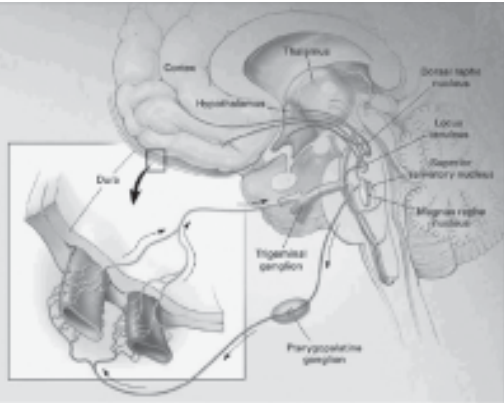
เมลาโทนินนั้น นอกจากจะเป็นตัวควบคุมจังหวะเวลาของวัฏจักรชีวิตประจำวันแล้ว ยังส่งผลกระทบต่อระบบการทำงานของร่างกายอื่นๆ อีกหลายระบบ ไม่ว่าจะเป็นระบบสืบพันธุ์ ระบบประสาท ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบการต้านออกซิเดชัน กลไกการชราภาพของเซลล์ รวมถึงระบบสารคัดหลั่งที่ก่อให้เกิดโรคผิวหนังด้วย

ต่อไปนี้จะกล่าวถึงผลของเมลาโทนิน ต่อโรคไมเกรนและโรคผิวหนังบางชนิด และกล่าวถึงทฤษฎีทางการแพทย์แผนตะวันออกและตะวันตกในอดีต ที่เป็นรากฐานของการพัฒนาทางการแพทย์มาจนถึงปัจจุบันนี้ที่ได้กล่าวถึงระบบไหลเวียนโลหิตในร่างกายที่จะส่งผลต่อสุขภาพของมนุษย์

ไมเกรนกับเมลาโทนิน

ในอดีตความเข้าใจเกี่ยวกับการเกิดของอาการปวดหัวไมเกรนนั้น เชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของการหดและขยายของหลอดเลือดที่รวดเร็วเกินไป แต่ในความเป็นจริงแล้วสาเหตุก่อนที่จะเกิดการหดและขยายหลอดเลือดนั้นมีการกระตุ้นและเหนี่ยวนำมาจากการทำงานของระบบประสาทในสมองโดยเฉพาะในส่วนเนื้อสมอง (cortex of brain) ที่ถูกกดการทำงาน จึงส่งผลให้เกิดการหลั่งสารก่อการอักเสบหลายชนิดขึ้นและไปส่งผลกระทบต่อเส้นประสาทสมอง (cranial nerve roots) โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 (trigeminal nerve) ที่ส่งกระแสประสาทไปที่ใบหน้าและศีรษะ

การทำงานที่ผิดปกติของเนื้อสมองสีเทาของฐานสมองใหญ่ หรือส่วน ฮาธาไมส (thalamus) ส่วนใต้ฮาธาไมส (hypothalamus) และส่วนเนื้อสมองใหญ่ (cerebral cortex) ผสมกับความผิดปกติของกระบวนการสร้างและสลายเซโรโทนิน (serotonin metabolism) อันส่งผลไปถึงระบบหลอดเลือดที่สัมพันธ์กับเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 (trigeminovascular system) ทำให้เกิดการหลั่ง calcitonin gene-related peptides หรือเรียกย่อๆ ว่า CGRP ซึ่งมีผลขยายหลอดเลือดอย่างแรง โดยเฉพาะหลอดเลือดของเส้นประสาทสมอง (cranial vessels) ทำให้เส้นโลหิตประสาทสมองดังกล่าวขยายตัวเฉียบพลันและนำไปสู่การปวดหัวไมเกรนในที่สุด



แสดงให้เห็นการส่งสัญญาณประสาทจากการที่เนื้อสมองถูกการทำงาน แล้วเกิดการระคายเคืองต่อเส้นประสาทสมองระดับที่หลอดเลือดที่ผิวสมองขยายตัวอย่างรวดเร็วและเกิดสัญญาณประสาทที่แสดงออกมาเป็นอาการปวดศีรษะอย่างรุนแรงระบบนี้เรียกว่าระบบ Trigeminovascular

มาจาก : www.ion.uic.ac.uk/~yolandek/

มีรายงานความสัมพันธ์ทางคลินิกระหว่างเมลาโทนินต่อการเกิดโรคไมเกรนดังนี้คือ

1. ไมเกรนเป็นโรคที่มีความถี่ในการพบสูงในเครือญาติ ซึ่งเกิดจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรม
2. ในปีค.ศ. 1989 มีผู้พบว่าระดับเมลาโทนินในเลือดของผู้ที่เป็นไมเกรนจะต่ำกว่าปกติ
3. ในปีค.ศ. 1991 มีรายงานการเกิดอาการปวดหัวข้างเดียวซ้ำๆ ในผู้ป่วยที่ตัดต่อมไพเนียลออก
4. ในปีค.ศ. 1994 พบว่าระดับเมลาโทนินตอนกลางคืนที่วัดจากปัสสาวะของผู้ป่วยไมเกรนมีระดับต่ำกว่าปกติ
5. ในปีค.ศ. 1996 มีการทดลองให้เมลาโทนินในผู้ป่วยไมเกรน พบว่าผู้ป่วยบางรายสามารถลดอาการปวดหัวไมเกรนลงได้โดยปราศจากผลข้างเคียง แต่กลับพบว่าเมื่อให้เมลาโทนินในผู้ที่เมาเวลาจากการบิน (jet lag) จะเกิดอาการปวดศีรษะในระยะแรกๆ ของการได้รับเมลาโทนิน

ต่อมาได้มีการศึกษาตัวรับเมลาโทนิน (melatonin receptors) ซึ่งมี 3 ชนิด คือ MT1 MT2 และ MT3 ตัวรับที่มีผลต่อการหดและขยายหลอดเลือดคือ M1 และ M2 โดย M1 มีผลต่อการหดตัวของส่วน M2 จะมีผลต่อการขยายตัวของหลอดเลือด และส่งผลต่อสมองโดยการออกฤทธิ์กระตุ้นให้ตื่นตัวและออกฤทธิ์ทำให้สงบ แต่ในภาวะปกติร่างกายจะสร้างเมลาโทนินเพื่อการสงบระงับและผ่อนคลาย ดังนั้นการใช้เมลาโทนินในผู้ป่วยไมเกรนในระยะหลังจึงมักใช้เพื่อป้องกันการเกิดไมเกรน ส่วนการบำบัดอาการปวดไมเกรนมักใช้เป็นสารอนุพันธ์เซโรโทนิน ซึ่งจะส่งผลบีบหลอดเลือดได้ชัดเจนกว่า

เมลาโทนินกับอาการแสดงทางผิวหนัง

โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) (หรืออีกชื่อหนึ่งเรียกว่าเรื้อนกวาง) สาเหตุของโรคจริงๆ ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าเกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน ส่งผลให้เกิดการเจริญเติบโตและของเซลล์ผิวหนัง (keratinocytes) อย่างรวดเร็วและเกิดการอักเสบเรื้อรังที่ผิวหนัง จึงแสดงออกมาเป็นผื่นแดงเป็นผื่นกว้างตามผิวหนังหลายบริเวณ บางครั้งมีลักษณะเป็นเกล็ดมีสีขาวหรือสีเงิน จึงเรียกว่าโรคสะเก็ดเงิน

การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับเมลาโทนินในกรณีโรคสะเก็ดเงินอยู่บนแนวคิดที่ว่าเมลาโทนินมีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เมลาโทนินมีความสามารถในการแพร่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้ดี

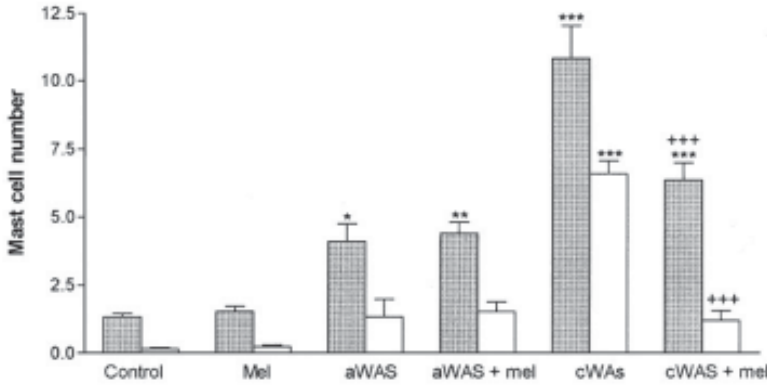
นอกจากนี้เมลาโทนินยังเป็นสารต้านอนุมูลอิสระและลดการเกิดลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation: LP) ได้ดี และเมลาโทนินช่วยลดความเครียดได้

ในกรณีสะเก็ดเงินมีรายงานปัจจัยที่ทำให้ก่อโรคคือความเครียดเมื่อปีพ.ศ. 2539 ว่าความเครียดทำให้เกิดการอักเสบที่ผิวหนัง ซึ่งเกี่ยวข้องกับการหลั่งแมสต์เซลล์ (mast cell) อันจะทำให้เกิดการอักเสบและภูมิแพ้ขึ้น ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินจะพบปริมาณแมสต์เซลล์เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญบริเวณรอยโรคและผิวหนังส่วนอื่นๆ

ในภาวะปกติ แมสต์เซลล์จะอยู่ในลักษณะเซลล์ขนาดเล็ก (granulated mast cell) ต่อเมื่อถูกกระตุ้นหรือได้รับอันตรายโดยตรงต่อแมสต์เซลล์ จะทำให้แมสต์เซลล์แตก (degranulated mast cell) และปล่อยสารเร่งปฏิกิริยาการอักเสบและการแพ้หลายชนิดออกมา ซึ่งการได้รับภาวะเครียดเรื้อรังนั้นจะทำให้ปริมาณ แมสต์เซลล์ทั้ง 2 ชนิดสูงขึ้นมาก การทดลองในหนูพบว่าเมลาโทนินสามารถลดจำนวนแมสต์เซลล์ในกลุ่มหนูที่ได้รับการกระตุ้นให้เกิดความเครียดแบบเรื้อรังได้อย่างมีนัยสำคัญดังแสดงในกราฟหน้า 45 ด้านขวา

อย่างที่กล่าวในเบื้องต้น เมลาโทนินมีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ที่ค่อนข้างต่ำ และมีค่าครึ่งชีวิตสั้น จึงมีข้อจำกัดในการใช้บำบัดอยู่มาก ดังนั้นการศึกษาในปัจจุบันจึงเน้นการวิจัยเพื่อให้ต่อมไพเนียลทำงานเป็นปกติและสามารถผลิตเมลาโทนินได้ตามรอบของวัน

ตามหลักการแพทย์แผนตะวันออกและตะวันตกดั้งเดิม กล่าวว่ายวัยวะต่างๆ ในร่างกายจะทำงานได้เป็นปกติต้องอาศัยการไหลเวียนโลหิตที่เป็นปกติไปตามอวัยวะนั้นๆ และหากการไหลเวียนโลหิตผิดปกติทั่วร่างกาย ชาติต่างๆ ในร่างกายก็จะสูญเสียการทำงานของอวัยวะต่างๆ ก็จะสูญเสียเช่นกัน ดังนั้นหากจะปรับเข้าสู่เรื่องการทำงานของต่อมไพเนียล ก็ต้องอาศัยการไหลเวียนโลหิตที่เป็นปกติสู่ต่อมไพเนียล คำว่าปกติในที่นี้ไม่ใช่ว่าไหลไปมากเสียจนล้น แต่เป็นการไหลเวียนโลหิตที่พอดีไม่ติดขัด และ ไม่มากเกินไป หนทางหนึ่งที่จะหลีกเลี่ยงใช้คือการรับประทานอาหารที่ไขมันต่ำ ลดปริมาณโปรตีนจากเนื้อสัตว์ในแต่ละมื้อลง และเพิ่มผักหลากสีเข้ามาในทุกมื้ออาหาร เพราะจากการศึกษาในหญิงวัยหมดประจำเดือนพบว่ากรรับประทานอาหารมังสวิรัต สามารถลดปัญหาที่เกิดจากหลอดเลือดแข็งตัว หลอดเลือดอุดตัน และทำให้อารมณ์ดีขึ้น ซึ่งจะส่งผลต่อ



แสดงจำนวนแมสเซลล์ แก่งสีทคือ granulated mast cells แก่งสีขาวคือ degranulated mast cell, aWAS= acute water avoidance stress group, cWAS= chronic water avoidance stress group, mel= melatonin จะเห็นได้ว่าในกลุ่ม cWAS เมื่อได้รับเมลานิน จำนวน degranulated mast cells จะลดลงอย่างมาก แสดงให้เห็นถึงผลของเมลานินที่มีต่อการยับยั้งการปล่อยสารก่อการอักเสบออกจากแมสเซลล์ จึงเป็นการลดความรุนแรงของโรคผิวหนังอย่างสะกิดใจได้ผล มาจาก : Cikler, EŞra and other. Acta histochemica. 106(2005) 467-475.

การนอนหลับและทำให้ระดับเมลานินและเซโรโทนินในสมองเข้าสู่ สมดุล ในกรณีที่ไม่สามารถปรับพฤติกรรมมารับประทานอาหารในแต่ละมื้อได้ อาจใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารชนิดต่างๆ ที่ส่งผลต่อระบบการไหลเวียนโลหิต ซึ่งมีมากมายหลายชนิด อาทิ โสมสกัด สารสกัดจากใบแปะก๊วย สารสกัดจากกระเทียม และอื่นๆ ตามแสดงในตารางที่ 1

นอกจากนี้ยังอาจเสริมด้วยสมุนไพรที่มีฤทธิ์ ทำให้สงบประสาทคลายกังวลและหลับได้ง่าย ซึ่งกลุ่มนี้ จะทำให้สมองได้รับการพักผ่อนและลดความเครียดลง และจะส่งผลดีต่อวัฏจักรชีวิต หรือนาฬิกาชีวิต สมุนไพรที่ใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรืออาหารที่รับประทานที่มีฤทธิ์ดังกล่าวได้แก่ ขี้เหล็ก ใบแค หากเป็นสมุนไพรต่างประเทศที่มีจำหน่ายในปัจจุบันได้แก่ Kava, Lavender oil, Hops, Melissa, Valerian เป็นต้น

บทส่งท้าย

ร่างกายมนุษย์อยู่บนความสมดุล หากกล่าวถึง วิทยุแพทย์ตะวันออกบ้างก็ว่ามี 4 ธาตุ บ้างก็ว่ามี 5 ธาตุ แต่ทั้งหมดอธิบายบนพื้นฐานของความสมดุล ดูจะสอดคล้องตามหลักของพุทธศาสนาที่ให้อำนาจอยู่ใน มัชฌิมาปฏิปทาหรือทางสายกลาง ซึ่งต้องรักษาสังขาร ให้สมบุรณ์เพื่อเจริญจิตสู่นิพพานและดับจิตและสังขาร พร้อมๆ กัน แม้กระทั่งในวิทยุการแพทย์ตะวันตกสมัย เริ่มต้นก็มองร่างกายมนุษย์ในลักษณะไม่ต่างกัน แล้ว ยังเน้นไปที่สมดุลของเหลวในร่างกายเสียด้วย ส่วนการ แพทย์แผนจีนมองระบบไหลเวียนโลหิตและระบบ พลังปราณ (ชี่) ในร่างกายเป็นหลักในการรักษาสมดุล ภายในร่างกาย ความสมดุลที่จะเกิดขึ้นนี้ย่อมต้องมาจากปัจจัยทั้งภายในและภายนอก ปัจจัยภายในที่จะทำ ให้ร่างกายสมดุลคือนาฬิกาชีวิตที่เป็นปกติ ซึ่งจะเป็น ปกติได้ขึ้นกับความเข้มแข็งสมบุรณ์ของพื้นฐานจิตใจ และปัจจัยภายนอก ซึ่งปัจจัยภายนอกที่กระทบต่อ สมดุลร่างกายนั้นมีมากมายเหลือเกิน อาทิ การกิน การ ทายใจ การอยู่อาศัย เป็นต้น ดังนั้น อาหารดี อากาศ ดี ที่อยู่อาศัยดี จะนำไปสู่ภาวะสมดุล เมื่อร่างกายสมดุล การทำงานของต่อมต่างๆ ทางกายภาพที่ได้กล่าวไว้ ก็จะไปสู่ภาวะปกติ โรคต่างๆ ก็จะไม่มาเยือน และ ถ้ามีโรคก็อกำเนิดขึ้นเมื่อใด นั่นแสดงว่าร่างกายเสีย สมดุลไปจากเดิม ก็ต้องอาศัยปัจจัยดังกล่าวช่วยให้กลับ คืนสู่สมบุรณ์อีกครั้ง แล้วร่างกายจะกลับสู่ภาวะปกติ ชีวิต ก็จะไปอยู่ในสภาวะที่ดีตลอดไป

ตารางที่ 1 รายชื่อสมุนไพรบางชนิดที่ใช้ในระบบหัวใจและหลอดเลือด เพื่อเพิ่มการไหลเวียนโลหิต หรือช่วยทำการไหลเวียนโลหิตสะดวกขึ้น

Herb	Indication	Evidence	Comments
Danshen	Ischemic heart disease	RCT	One small trial reported symptomatic and ECG improvements (41)
	MI	NBNRCT	Improved outcome, lower mortality (35)
	Angina pectoris	Animal studies	Dilates coronary arteries but constricts noncoronary arteries at high doses (34,42)
Dong quai	Antithrombotic	RCT	Trial in stroke subjects showed no benefit (160)
	Hyperlipidemia	RCT	Reduces serum cholesterol 5%–15% (57,64–67)
Garlic	Hypertension	RCT	Weak evidence for modest effect (72)
	Atherosclerosis	RCT	Single-trial evidence for reduction in plaque size (90)
	Claudication	RCT	No significant improvement (89)
Ginkgo	Cerebrovascular disease	RCT	Conflicting evidence for improved cognition and memory (100,103–106)
	Claudication	RCT	Modest improvements in pain-free walking distance (108)
	Antioxidation	RCT	Efficacy in vitro and animal studies (110–112) but no difference clinically (113)
	Ginseng	Heart failure	NBNRCT
	Hypertension	NBNRCT	Small improvement in systolic blood pressure (126); however, hypertensive effects have also been described (127)
	Hawthorn	Antioxidation	RCT
	Heart failure	RCT	Improvement in symptoms such as fatigue and measures of cardiac function (139–141). Large trial underway to assess impact on mortality and disease progression (143)
	Hellebore	Hyperlipidemia	Animal studies
Horse chestnut	Hypertension	RCT	Narrow therapeutic window precludes use (168)
	Venous insufficiency	RCT	Reduces lower extremity edema and symptoms (148)
Yohimbine	Postural hypotension	RCT	Efficacy comparable to compression stockings (150)
	Erectile dysfunction	RCT	Small trials investigating use in autonomic failure (189)
			Weak evidence of efficacy (186)

ECG = electrocardiogram; RCT = randomized, controlled clinical trial; LDL = low-density lipoprotein; MI = myocardial infarction; NBNRCT = trials that were not placebo-controlled or blinded.