

ผลของการรับประทานยา Simvastatin ขนาดแตกต่างกัน

ต่อค่าความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา

Dose-Effect of Simvastatin on Macular Pigment Optical Density

ศุภกานต์ พิสิฐสุกกุล

n.psk@hotmail.com

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

อาจารย์ที่ปรึกษา ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์

karnt.won@mfu.ac.th

สำนักวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

ยาในกลุ่ม 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase Inhibitors หรือที่รู้จักกันทั่วไปว่า “Statins” มีคุณสมบัติลดระดับ Low-Density Lipoprotein (LDL-C) ในเลือดอย่างได้ผล ในขณะที่การขนส่งรงควัตถุที่พบบริเวณ Fovea และ Parafovea ใน Retina ที่เรียกว่า Lutein และ Zeaxanthin จากในเลือดไปยัง Retina จำเป็นต้องอาศัย LDL-C เป็นตัวนำพา ดังนั้นด้วยประสิทธิภาพการลดไขมัน LDL-C ของการรับประทานยาในกลุ่ม Statins จึงอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ระดับเม็ดสีจอประสาทตา (Macular Pigment Optical Density; MPOD) ลดลง ซึ่งจากงานศึกษาให้ข้อสรุปว่า ผู้ที่รับประทานยาในกลุ่ม Statins มากกว่า 12 เดือน จะมีระดับ MPOD ต่ำกว่าคนปกติ อย่างไรก็ตาม งานศึกษาในไทยยังพบน้อย ด้วยเหตุนี้การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรับประทานยา Simvastatin ขนาด (dose) แตกต่างกัน ต่อระดับ MPOD ในประชากรไทย โดยทำวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional Analytical Study) เก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างด้วยแบบสอบถาม และตรวจวัดค่า MPOD ด้วยเครื่อง Macular Pigment Screener II (MPS II) หลังจากได้รับยา Simvastatin อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6-12 เดือน กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้จะครอบคลุมทั้งเพศชายและเพศหญิงที่มีช่วงอายุ 35-55 ปี จำนวน 63 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม

ได้แก่ กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม, กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม และกลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัม ซึ่งทั้ง 3 กลุ่มได้ลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของ MPOD สูงที่สุด เท่ากับ 0.52 ± 0.10 รองลงมา คือ กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของ MPOD เท่ากับ 0.45 ± 0.09 และกลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของ MPOD ต่ำที่สุด เท่ากับ 0.35 ± 0.10 แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่รับประทานยาในขนาดที่สูงขึ้น จะมีระดับ MPOD ต่ำกว่ากลุ่มที่รับประทานยาในขนาดที่ต่ำกว่า ซึ่งเมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบทางสถิติพบว่า ทั้ง 3 กลุ่มตัวอย่าง มีค่าเฉลี่ยของ MPOD แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p\text{-value} < 0.001$)

คำสำคัญ: ตัวยับยั้ง เอชเอ็มจี โค-เอ รีดักเทส (สแตติน) / แอลดีแอล คอเลสเตอรอล / ความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา / แมคคิวลา พิกเมนต์ สกรีนเนอร์ ทู (เอ็มพีเอส ทู) / ลูทีน / ซีแซนทีน / เมโส-ซีแซนทีน

Abstract

3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase Inhibitors as known as “Statins,” is effective in reducing Low-Density Lipoprotein (LDL-C) levels in plasma. However, the transportation of Lutein and Zeaxanthin, which are pigments found around fovea and parafovea in retina, requires LDL-C as a carrier from plasma to retina. It is of interest that statins may cause the reduction of macular pigment optical density (MPOD). The literature concludes that the patients who have taken the statins drug for more than one year have lower macular pigment optical density levels than healthy people. As empirical studies in Thailand are limited, this research aims to investigate the Dose-Effect of Simvastatin on Macular Pigment Optical Density in Thai people. The study employs Cross-sectional Analytical Study, which utilizes survey method by questionnaire, and measures MPOD levels by Macular Pigment Screener II (MPS II) after continuously taking Simvastatin for 6 to 12 months.

A total of 63 observations have been made in this study and they include both male and female participants who are between 35 and 55 years of age. The observations are divided into 3 groups; 1) Simvastatin 10 milligrams taking, 2) Simvastatin 20 milligrams taking and 3) Simvastatin 40 milligrams taking. All groups signed a consent letter to participate in the research. The findings

are that the first group has the highest average MPOD levels of 0.52 ± 0.10 . The second group has the average MPOD levels of 0.45 ± 0.09 . Besides, the third group has the lowest average MPOD levels of 0.35 ± 0.10 . Consequently, the results indicate that the high-dose taking has the lower average MPOD levels than the low-dose taking. The statistical comparative analysis result indicates that there are statistical differences in MPOD levels among 3 groups at a significant levels of 0.05 (p-value < 0.001).

Keywords: HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins) / LDL-Cholesterol / Macular Pigment Optical Density (MPOD) / Macular Pigment Screener II (MPS II) / Lutein / Zeaxanthin / Meso-zeaxanthin

บทนำ

Macula Pigment (MP) เป็นรงควัตถุสีเหลืองที่พบบริเวณ Fovea และ Parafovea ใน Retina ซึ่งเป็นสารจำพวก Carotenoid 3 ชนิด ได้แก่ Lutein, Zeaxanthin และ Meso-zeaxanthin มีหน้าที่ช่วยดูดซับและกรองคลื่นแสงสีฟ้า (Blue Light) อีกทั้งยังเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidants) ป้องกัน Oxidative Stress อันเป็นสาเหตุของการเกิดโรคจอประสาทตาเสื่อม Age-Related Macular Degeneration (AMD) และโรคต้อกระจก (Cataract) [1] โดยความหนาแน่นของ MP สามารถทราบได้จากค่า Macular Pigment Optical Density (MPOD) ซึ่งมีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 1 และมีหน่วยเป็น Optical Density Units (d.u.) [2] การขนส่ง Carotenoid ดังกล่าวจากในเลือดไปยัง Retina จำเป็นต้องอาศัย Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) เป็นตัวพา [3] แต่ปัจจุบันวงการแพทย์ได้นำยาในกลุ่ม 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase Inhibitors หรือ Statins มาใช้รักษาภาวะไขมันในเลือดสูง เนื่องจากสามารถลดระดับ Cholesterol ชนิด LDL-C ในเลือดได้เป็นอย่างดี [4] โดยการยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA Reductase และกระตุ้นการสร้าง LDL Receptor [5] ดังนั้นจึงมีการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของการรับประทานยา Statins ต่อระดับความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา (MPOD) ซึ่งพบว่าการรับประทานยา Simvastatin หรือ Atorvastatin ติดต่อกันเป็นระยะเวลามากกว่า 12 เดือน จะส่งผลให้ระดับ MPOD ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับระดับของคนปกติ [6]

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับ Macular Pigment Optical Density (MPOD) ในผู้ที่รับประทานยา Statins ชนิด Simvastatin อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6-12 เดือน ในขนาดแตกต่างกัน 3 กลุ่ม คือ 10 มิลลิกรัม, 20 มิลลิกรัม และ 40 มิลลิกรัม

การทบทวนวรรณกรรม

Lutein, Zeaxanthin, Meso-zeaxanthin เป็น Carotenoid ที่ไม่สามารถเปลี่ยนเป็น Vitamin A ได้ (Non-Provitamin A) หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่ากลุ่ม Xanthophyll [7] มีประโยชน์ในการช่วยบำรุงสุขภาพดวงตา อีกทั้งยังป้องกันการเกิดโรคจอประสาทตาเสื่อม Age-Related Macular Degeneration (AMD) ในผู้สูงอายุ [8] โดยร่างกายมนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์ Lutein และ Zeaxanthin ได้ จำเป็นต้องได้รับจากอาหารจำพวกผักและผลไม้ สีเขียว ส้ม แดง เช่น ปลายี้ง คะน้า ผักโขม ข้าวโพด แครอท, โกจิเบอรี่, ไข่แดง ในขณะที่ Meso-zeaxanthin ซึ่งเป็น Stereoisomer ของ Zeaxanthin แทบจะไม่พบในอาหาร จึงสันนิษฐานว่า Meso-zeaxanthin ได้มาจากการเปลี่ยนรูปของ Lutein ใน Retina [9] ในร่างกายมนุษย์และสัตว์ชั้นสูง พบว่า Lutein และ Zeaxanthin มีคุณสมบัติละลายได้ดีในไขมัน (Lipophilic Molecule) ดังนั้นจึงถูกเก็บสะสมบริเวณ Lipophilic Tissue เช่น Adipose Tissue [10] ส่งผลให้การขนส่ง Lutein และ Zeaxanthin ในเลือดไปยัง Retina ต้องอาศัย Lipoprotein เป็นตัวพา นั่นคือ Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) [3]

3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase Inhibitors หรือ Statins เป็นยาที่ใช้รักษาภาวะไขมันในเลือดสูง (Hyperlipidemia) เนื่องจากมีประสิทธิผลดีในการลดระดับ Cholesterol ในเลือด ชนิด Low-Density Lipoprotein (LDL-C) [11] ตัวอย่างยาในกลุ่ม Statins เช่น Lovastatin, Simvastatin, Pravastatin, Fluvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin และ Pitavastatin [4] โดยกลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่มนี้ คือ ยับยั้งเอนไซม์ 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) Reductase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เปลี่ยน 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) ไปเป็น L-mevalonate และ L-mevalonate จะมีการเปลี่ยนต่อไปจนกระทั่งได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็น Cholesterol จัดเป็น Rate-Limiting Step ของกระบวนการสังเคราะห์ Endogenous Cholesterol ในตับ และจากการยับยั้งดังกล่าวทำให้เซลล์ตับขาดแคลน Cholesterol ในการใช้สังเคราะห์กรดน้ำดี (Bile Acid) ดังนั้นจึงจำเป็นต้องปรับตัวโดยการกระตุ้นการสร้าง Low-Density Lipoprotein (LDL) Receptor เพื่อให้เกิดการดึง LDL-C จากเลือดมาไว้ที่เซลล์ตับ ส่งผลให้ระดับ LDL-C ในเลือดลดลง [5]

มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการเพิ่มขนาดยา Statins ชนิด Atorvastatin, Rosuvastatin และ Simvastatin กับการลดระดับไขมันในเลือด โดยพบว่าหากมีการเพิ่มขนาด Atorvastatin, Rosuvastatin และ Simvastatin ขึ้นเป็นสองเท่าจะสามารถลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 4-6 อย่างมีนัยสำคัญ [12] นอกจากนั้น ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของการรับประทานยาในกลุ่ม HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins) ต่อระดับความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา

(Macular Pigment Optical Density; MPOD) โดยพบว่า การรับประทานยา Simvastatin หรือ Atorvastatin ติดต่อกันเป็นระยะเวลามากกว่า 12 เดือน ทำให้ระดับ MPOD ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับระดับของคนปกติ [6] และหากรับประทานยาในกลุ่ม Statins อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 13-18 เดือน จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคจอประสาทตาเสื่อม (AMD) ได้ร้อยละ 57 อย่างมีนัยสำคัญ [13]

ขอบเขตการวิจัย

1. ระเบียบการวิจัย

การวิจัยเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (Cross-sectional Analytical Study) ในกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่ม ที่รับประทานยา Statins ชนิด Simvastatin อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6-12 เดือน ขนาดแตกต่างกัน คือ กลุ่มที่รับประทานยา ขนาด 10 มิลลิกรัม, กลุ่มที่รับประทานยา ขนาด 20 มิลลิกรัม และกลุ่มที่รับประทานยา ขนาด 40 มิลลิกรัม

1.1 กลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษา

กลุ่มประชากรคนไทย เพศหญิงและเพศชาย อายุระหว่าง 35-55 ปี ที่รับประทานยา Statins ชนิด Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม, ขนาด 20 มิลลิกรัม และขนาด 40 มิลลิกรัม โดยทั้ง 3 กลุ่ม ต้องรับประทานยา Simvastatin อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6-12 เดือน และต้องมีคุณสมบัติ คือ เป็นผู้ที่ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index, BMI) ต่ำกว่า 25, ไม่เป็นโรคเบาหวาน (มีระดับน้ำตาลในเลือด ต่ำกว่า 126 mg/dL), ไม่รับประทานอาหารเสริมจำพวก Lutein, Zeaxanthin, Meso-zeaxanthin หรือ ได้รับอาหารเสริมกลุ่มต้านอนุมูลอิสระ เช่น Astaxanthin, Bilberry, Vitamin A, Vitamin C, Omega-3 fish oil, Lecithin, Coenzyme Q10, Grape seed extract, Pine bark extract, Rosehips, ไม่ได้รับประทานยาจำพวก Chloroquine, Hydroxychloroquine, Ethambutol และ Tamoxifen, ไม่มีโรคเกี่ยวกับ Media Opacity (Corneal Scar, Vitreous Haemorrhage), ไม่เป็นโรคจอประสาทตาเสื่อม Age-Related Macular Degeneration (AMD) หรือโรคที่เกี่ยวข้องกับการมองเห็น เช่น โรคต้อหิน (Glaucoma), โรคต้อกระจก (Cataract) ภาวะขี้ตาแดงจากสาเหตุเลือดมาเลี้ยงไม่เพียงพอ (Optic Atrophy and Retinopathies) รวมไปถึงการได้รับ Lasers หรือ รับการผ่าตัดบริเวณ Retina และได้รับอุบัติเหตุที่ส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อ Retina, ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคจอประสาทตาเสื่อม (Age-Related Macular Degeneration, AMD) อีกทั้งสามารถทนต่อแสงกระพริบของเครื่อง MPS II ได้ และให้ความร่วมมือในการกรอกแบบสอบถามของโครงการวิจัยตามความเป็นจริง

1.2 กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

กลุ่มประชากรคนไทย เพศหญิงและเพศชาย อายุระหว่าง 35-55 ปี ที่รับประทานยา Statins ชนิด Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม, ขนาด 20 มิลลิกรัม และขนาด 40 มิลลิกรัม โดยทั้ง 3 กลุ่ม ต้องรับประทานยา Simvastatin ต่อเนื่องเป็นเวลา 6-12 เดือน อีกทั้งต้องมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดและได้ลงนามยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

2. ขั้นตอนการวิจัย

2.1 ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการดำเนินงาน และประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย นี้อย่างละเอียดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยรับทราบ

2.2 ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนลงลายมือชื่อเพื่อแสดงความยินยอมก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย

2.3 ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกข้อมูลในแบบสอบถาม เพื่อใช้เป็นเกณฑ์ในการคัดเข้าหรือคัดออกจากโครงการวิจัย

2.4 ผู้วิจัยอธิบายวิธีการใช้เครื่อง MPS II จากนั้นจึงเริ่มทำการตรวจวัดค่าความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา (Macular Pigment Optical Density; MPOD) ซึ่งแต่ละบุคคลจะใช้ระยะเวลาในการตรวจวัดประมาณ 3-5 นาที

2.5 ผู้วิจัยแจ้งผลการวัดค่าความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา (Macular Pigment Optical Density; MPOD) ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยรับทราบ

2.6 ผู้วิจัยรวบรวมผลการวัดค่าความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา (Macular Pigment Optical Density; MPOD) ทั้งหมด เพื่อนำไปวิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล

3. การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทางสังคมประชากรของกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Analysis) ได้แก่ จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.1 เปรียบเทียบข้อมูลของระดับ Macular Pigment Optical Density (MPOD) ในผู้ที่รับประทานยา Statins ชนิด Simvastatin ในขนาดแตกต่างกัน 3 กลุ่ม คือ 10 มิลลิกรัม, 20 มิลลิกรัม และ 40 มิลลิกรัม อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6-12 เดือน

3.1.1 การทดสอบว่าข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ ใช้สถิติ Komogorov-Smirnov Test

3.1.2 การทดสอบว่าข้อมูลมีความแปรปรวนเท่ากันทุกกลุ่ม ใช้สถิติ Levene's Test

3.1.3 การวิเคราะห์ผลการวิจัย กรณีที่ข้อมูลทั้ง 3 กลุ่มมีการแจกแจงแบบปกติ (Normal Distribution) และมีความแปรปรวนเท่ากันทุกกลุ่ม ใช้สถิติ One-Way ANOVA

3.1.4 การวิเคราะห์ผลการวิจัย กรณีที่ข้อมูลทั้ง 3 กลุ่มไม่มีการแจกแจงแบบปกติ (Non-Parametric Distribution) หรือมีความแปรปรวนไม่เท่ากันทุกกลุ่ม ใช้สถิติ Kruskal-Wallis Test

3.1.5 หากวิเคราะห์ผลการวิจัยแล้วพบว่าข้อมูลทั้ง 3 กลุ่มมีความแตกต่างกัน จะทำการทดสอบต่อโดยใช้ Multiple Comparison ด้วยวิธี Least Significant Difference (LSD)

3.1.6 กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% ($p\text{-value} < 0.05$)

ผลการวิจัย

จากการศึกษาวิจัยเรื่อง “ผลของการรับประทานยา Simvastatin ขนาดแตกต่างกัน ต่อค่าความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา (Dose-Effect of Simvastatin on Macular Pigment Optical Density)” มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับ Macular Pigment Optical Density (MPOD) ในผู้ที่รับประทานยา Statins ชนิด Simvastatin อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6-12 เดือน ในขนาดแตกต่างกัน 3 กลุ่ม คือ 10 มิลลิกรัม, 20 มิลลิกรัม และ 40 มิลลิกรัม โดยทำการสำรวจจากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 63 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 21 คน ด้วยวิธีการใช้แบบสอบถามในการเก็บรวบรวมข้อมูล และทำการวิเคราะห์ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งผลการวิเคราะห์ข้อมูลสามารถแบ่งได้ ดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่รับประทาน Simvastatin 10 mg	กลุ่มที่รับประทาน Simvastatin 20 mg	กลุ่มที่รับประทาน Simvastatin 40 mg
	(n = 21)	(n = 21)	(n = 21)
	จำนวน	จำนวน	จำนวน
เพศ			
ชาย	8	8	7
หญิง	13	13	14

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่รับประทาน	กลุ่มที่รับประทาน	กลุ่มที่รับประทาน
	Simvastatin 10 mg	Simvastatin 20 mg	Simvastatin 40 mg
	(n = 21)	(n = 21)	(n = 21)
	จำนวน	จำนวน	จำนวน
อายุ (ปี)			
35-40	0	0	2
41-45	1	0	1
46-50	2	1	4
51-55	18	20	14
Mean±S.D.; Min-Max	52±2.54 ^{ab} ; 45-55	53±1.50 ^a ; 50-55	51±4.53 ^b ; 39-55
น้ำหนัก (กิโลกรัม)			
40-50	3	2	7
51-60	12	12	10
61-70	4	5	4
71-80	2	2	0
Mean±S.D.; Min-Max	58.7±6.76 ^{ab} ; 49-72	59.9±6.73 ^a ; 50-73	54.7±6.68 ^b ; 41-65
ส่วนสูง (เซนติเมตร)			
140-150	2	2	3
151-160	9	8	10
161-170	9	7	7
171-180	1	4	1
Mean±S.D.; Min-Max	161±6.99 ^a ; 150-175	162±8.58 ^a ; 150-176	159.7±7.40 ^a ; 147-173
ดัชนีมวลกาย BMI (Kg./m²)			
ปกติ (BMI 18.5-22.9)	12	11	17
น้ำหนักเกิน (BMI 23-24.9)	9	10	4
โรคอ้วน (BMI 25-29.9)	0	0	0
โรคอ้วนอันตราย (BMI ≥30)	0	0	0
Mean±S.D.;	22.49±1.45 ^a ;	22.67±1.39 ^a ;	21.39±1.39 ^b ;
Min-Max	19.66-24.91	19.95-24.77	17.48-24.65

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่รับประทาน	กลุ่มที่รับประทาน	กลุ่มที่รับประทาน
	Simvastatin 10 mg	Simvastatin 20 mg	Simvastatin 40 mg
	(n = 21)	(n = 21)	(n = 21)
	จำนวน	จำนวน	จำนวน
ภาวะโรคเรื้อรังต่างๆ			
ภาวะโรคความดันโลหิตสูง	19	16	20
ภาวะความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด	21	21	21
ภาวะโรคไมเกรน (Migraine)			
ภาวะโรคไมเกรน	1	5	2
ภาวะโรคภูมิแพ้			
ภาวะโรคภูมิแพ้	1	5	1
ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เพิ่มเติม			
ประวัติการได้รับอุบัติเหตุที่ส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อ Retina	0	0	0
ประวัติการมีโรคจอประสาทตาเสื่อม หรือโรคที่เกี่ยวข้องกับการมองเห็น			
ประวัติการผ่าตัด หรือ Laser บริเวณ Retina	0	0	0
ประวัติการรอบครัวเกี่ยวกับโรคจอประสาทตาเสื่อม			
ประวัติการรอบครัวเกี่ยวกับโรคจอประสาทตาเสื่อม	0	0	0
การสูบบุหรี่			
ไม่สูบ	16	14	18
เป็นประจำ	2	1	2
ครั้งคราว	1	0	0
เคยสูบในอดีต	2	6	1
การดื่มแอลกอฮอล์			
ไม่ดื่ม	16	14	14
เป็นประจำ	1	0	0
ครั้งคราว	4	2	4
เคยดื่มในอดีต	0	5	3

ตารางที่ 1 (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่รับประทาน	กลุ่มที่รับประทาน	กลุ่มที่รับประทาน
	Simvastatin 10 mg	Simvastatin 20 mg	Simvastatin 40 mg
	(n = 21)	(n = 21)	(n = 21)
	จำนวน	จำนวน	จำนวน
การสวมใส่แว่นกันแดด			
สวมใส่	7	6	2
ระยะเวลาในการใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์			
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ชั่วโมง	11	11	12
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ชั่วโมง	3	3	4
มากกว่า 2 ชั่วโมง	7	7	5
สีม่านตา			
ดำ	6	3	12
น้ำตาลเข้ม	15	18	9

หมายเหตุ. ค่าเฉลี่ยในแต่ละคอลัมน์ที่มีตัวอักษรเหมือนกัน (a-b) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05)

จากตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 52 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 58.7 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 161 เซนติเมตร ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย 22.49 กิโลกรัม/เมตร² โดยการประเมินภาวะโรคอ้วนของผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มนี้ พบว่า ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ (BMI 18.5-22.9) จำนวน 12 คน รองลงมาจัดอยู่ในเกณฑ์น้ำหนักเกิน (BMI 23-24.9) จำนวน 9 คน ภาวะโรคเรื้อรังต่างๆ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มนี้ทุกคนมีความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด รองลงมา คือ โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 19 คน และโรคไมเกรน โรคภูมิแพ้ จำนวนอย่างละ 1 คนเท่านั้น การสูบบุหรี่ พบว่า ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ จำนวน 16 คน รองลงมา คือ สูบเป็นประจำและเคยสูบในอดีต จำนวนอย่างละ 2 คนเท่านั้น ส่วนสูบเป็นครั้งคราว จำนวน 1 คน การดื่มแอลกอฮอล์ พบว่า ส่วนใหญ่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ จำนวน 16 คน รองลงมา คือ ดื่มเป็นครั้งคราว จำนวน 4 คน และดื่มเป็นประจำ จำนวน 1 คน การสวมใส่แว่นกันแดด พบว่า ส่วนใหญ่ไม่สวมแว่นกันแดด จำนวน 14 คน ระยะเวลาในการใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ พบว่า ส่วนใหญ่ใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ไม่เกิน 1 ชั่วโมง จำนวน 11 คน รองลงมา คือ ใช้มากกว่า 2 ชั่วโมง จำนวน 7 คน และใช้ไม่เกิน 2 ชั่วโมง จำนวน 3 คน นอกจากนั้นสีม่านตาที่พบส่วนใหญ่ คือ สีน้ำตาลเข้ม จำนวน 15 คน รองลงมา คือ สีดำ จำนวน 6 คน

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 53 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 59.9 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 162 เซนติเมตร ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย 22.67 กิโลกรัม/เมตร² โดยการประเมินภาวะโรคอ้วนของผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มนี้ พบว่า ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ (BMI 18.5-22.9) จำนวน 11 คน รองลงมาจัดอยู่ในเกณฑ์น้ำหนักเกิน (BMI 23-24.9) จำนวน 10 คน ภาวะโรคเรื้อรังต่างๆ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มนี้ทุกคนมีความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด รองลงมา คือโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 16 คน และโรคไมเกรน โรคภูมิแพ้ จำนวนอย่างละ 5 คนเท่ากัน การสูบบุหรี่ พบว่า ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ จำนวน 14 คน รองลงมา คือ เคยสูบบุหรี่ในอดีต จำนวน 6 คน และสูบบุหรี่เป็นประจำ จำนวน 1 คน การดื่มแอลกอฮอล์ พบว่า ส่วนใหญ่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ จำนวน 14 คน รองลงมา คือ เคยดื่มในอดีต จำนวน 5 คน และดื่มเป็นครั้งคราว จำนวน 2 คน การสวมใส่แว่นกันแดด พบว่า ส่วนใหญ่ไม่สวมแว่นกันแดด จำนวน 15 คน ระยะเวลาในการใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ พบว่า ส่วนใหญ่ใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ไม่เกิน 1 ชั่วโมง จำนวน 11 คน รองลงมาคือ ใช้มากกว่า 2 ชั่วโมง จำนวน 7 คน และใช้ไม่เกิน 2 ชั่วโมง จำนวน 3 คน นอกจากนั้นสัปดาห์ที่พบส่วนใหญ่ คือ สัปดาห์ที่ 3 จำนวน 18 คน รองลงมา คือ สัปดาห์ที่ 4 จำนวน 3 คน

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัม พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 51 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 54.7 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 169.7 เซนติเมตร ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย 21.39 กิโลกรัม/เมตร² โดยการประเมินภาวะโรคอ้วนของผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มนี้ พบว่า ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ (BMI 18.5-22.9) จำนวน 17 คน รองลงมาจัดอยู่ในเกณฑ์น้ำหนักเกิน (BMI 23-24.9) จำนวน 4 คน ภาวะโรคเรื้อรังต่างๆ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มนี้ทุกคนมีความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด รองลงมา คือโรคความดันโลหิตสูง จำนวน 20 คน โรคไมเกรน จำนวน 2 คน และโรคภูมิแพ้ จำนวน 1 คน การสูบบุหรี่ พบว่า ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ จำนวน 18 คน รองลงมา คือ สูบบุหรี่เป็นประจำ จำนวน 2 คน และเคยสูบบุหรี่ในอดีต จำนวน 1 คน การดื่มแอลกอฮอล์ พบว่า ส่วนใหญ่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ จำนวน 14 คน รองลงมา คือ ดื่มเป็นครั้งคราว จำนวน 4 คน และเคยดื่มในอดีต จำนวน 3 คน การสวมใส่แว่นกันแดด พบว่า ส่วนใหญ่ไม่สวมแว่นกันแดด จำนวน 19 คน ระยะเวลาในการใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ พบว่า ส่วนใหญ่ใช้อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ไม่เกิน 1 ชั่วโมง จำนวน 12 คน รองลงมาคือ ใช้มากกว่า 2 ชั่วโมง จำนวน 5 คน และใช้ไม่เกิน 2 ชั่วโมง จำนวน 4 คน นอกจากนั้นสัปดาห์ที่พบส่วนใหญ่ คือ สัปดาห์ที่ 3 จำนวน 12 คน รองลงมา คือ สัปดาห์ที่ 4 จำนวน 9 คน

ทั้งนี้ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม ไม่มีปัจจัยเสี่ยงใดๆ ในด้านการได้รับอุบัติเหตุที่ส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อ Retina, การมีโรคจอประสาทตาเสื่อม หรือโรคที่เกี่ยวข้อง

กับการมองเห็น, ประวัติการผ่าตัด หรือ Laser บริเวณ Retina และประวัติครอบครัวเกี่ยวกับโรคจอประสาทตาเสื่อม

2. ระดับ Macular Pigment Optical Density (MPOD) ของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 2 ระดับ Macular Pigment Optical Density (MPOD) ของกลุ่มตัวอย่าง

	กลุ่มที่รับประทาน	กลุ่มที่รับประทาน	กลุ่มที่รับประทาน
ค่าความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา (Macular Pigment Optical Density ; MPOD)	Simvastatin 10 mg (n = 21)	Simvastatin 20 mg (n = 21)	Simvastatin 40 mg (n = 21)
	จำนวน	จำนวน	จำนวน
ค่า MPOD (0-0.24 d.u.)	0	0	3
ค่า MPOD (0.25-0.30 d.u.)	0	0	6
ค่า MPOD (0.31-0.40 d.u.)	3	7	6
ค่า MPOD (0.41-0.50 d.u.)	5	9	3
ค่า MPOD (> 0.50 d.u.)	13	5	3
Mean $\pm$ S.D.;	0.52 $\pm$ 0.10 ;	0.45 $\pm$ 0.09 ;	0.35 $\pm$ 0.10 ;
Min-Max	0.34-0.68	0.34-0.67	0.19-0.53

จากตารางที่ 2 พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยมีค่าความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา (Macular Pigment Optical Density; MPOD) เฉลี่ย 0.44 d.u. ซึ่งค่าต่ำที่สุด คือ 0.19 d.u. และค่าสูงที่สุด คือ 0.68 d.u. โดยกลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของ MPOD เท่ากับ 0.52 $\pm$ 0.10 กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของ MPOD เท่ากับ 0.45 $\pm$ 0.09 และกลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของ MPOD เท่ากับ 0.35 $\pm$ 0.10

3. การวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับ Macular Pigment Optical Density (MPOD) ระหว่างกลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม, กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม และกลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัม

การวิจัยนี้มุ่งเน้นศึกษาผลที่เกิดขึ้นต่อค่าความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา Macular Pigment Optical Density (MPOD) จากกลุ่มตัวอย่างที่รับประทานยา Simvastatin ขนาดแตกต่างกัน โดยเปรียบเทียบข้อมูลปริมาณ MPOD ซึ่งผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบมีดังต่อไปนี้

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างรายคู่ของระดับ Macular Pigment Optical Density (MPOD) ระหว่างกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่ม

กลุ่มตัวอย่าง	Mean±S.D MPOD	p-value
กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin 10 มิลลิกรัม	0.52±0.10 ^a	<0.001
กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin 20 มิลลิกรัม	0.45±0.09 ^b	
กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin 40 มิลลิกรัม	0.35±0.10 ^c	

หมายเหตุ. ค่าเฉลี่ยในแต่ละแถวที่มีตัวอักษรแตกต่างกัน (a-c) แสดงคู่ที่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p-value<0.001)

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างรายคู่ของระดับ MPOD ระหว่างกลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม, กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม และกลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัม พบว่า ทุกคู่มีค่าเฉลี่ยของ MPOD แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p-value<0.001) โดยกลุ่มที่มีค่าเฉลี่ยของ MPOD สูงที่สุด คือ กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม รองลงมา คือ กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม และกลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัม ตามลำดับ

อภิปรายผลการวิจัย

จากการวิเคราะห์ประชากรครั้งนี้ พบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม มีส่วนสูงไม่แตกต่างกัน ในขณะที่ด้านอายุ, น้ำหนัก และดัชนีมวลกาย แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) แต่ทั้งนี้มีการรายงานเกี่ยวกับปัจจัยด้านอายุที่ส่งผลต่อค่า MPOD พบว่า ค่า MPOD จะลดลงในผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป [14] ส่วนในด้านดัชนีมวลกาย พบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม มีดัชนีมวลกายปกติ ดังนั้นจึงไม่ส่งผลใดๆต่อค่า MPOD ซึ่งจากการเก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 63 คน โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 3 กลุ่ม พบว่า กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของ MPOD เท่ากับ 0.52±0.10 กลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของ MPOD เท่ากับ 0.45±0.09 และกลุ่มที่รับประทานยา Simvastatin ขนาด 40 มิลลิกรัม มีค่าเฉลี่ยของ MPOD เท่ากับ 0.35±0.10 เมื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า ทั้ง 3 กลุ่มตัวอย่าง มีค่าเฉลี่ยของ MPOD แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p-value<0.001) ซึ่งสอดคล้องกับสมมติฐานงานวิจัยและเป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษาที่พบว่า การรับประทานยา Simvastatin หรือ Atorvastatin ติดต่อกันเป็นระยะเวลามากกว่า 12 เดือน ทำให้ระดับ MPOD

ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับระดับของคนปกติ [6] และหากรับประทานยาในกลุ่ม Statins อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 13-18 เดือน จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด AMD ได้ร้อยละ 57 อย่างมีนัยสำคัญ [13] ดังนั้น การรับประทานยาในขนาดที่สูงขึ้น หรือการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน จะส่งผลให้ระดับ MPOD ต่ำลง และอาจทำให้เกิดโรคจอประสาทตาเสื่อม (AMD) ได้

ข้อเสนอแนะ

ในอนาคต การศึกษาความสัมพันธ์ของการรับประทานยาในกลุ่ม Statins กับระดับ Macular Pigment Optical Density (MPOD) อาจทำการศึกษาเกี่ยวกับการเปรียบเทียบค่า MPOD ในผู้ที่รับประทานยาในกลุ่ม Statins ชนิดต่างๆ รวมไปถึงช่วงระยะเวลาในการรับประทานยาและขนาดของยาชนิดดังกล่าว อีกทั้งอาจทำการศึกษาเชิงห้องปฏิบัติการ เพื่อตรวจวัดปริมาณ Lutein และ Zeaxanthin ในเลือดของกลุ่มตัวอย่าง นอกจากนั้นอาจทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลของการรับประทานอาหารเสริมจำพวก Lutein และ Zeaxanthin ในผู้ที่รับประทานยาในกลุ่ม Statins ขนาดที่แตกต่างกันว่าจะส่งผลต่อระดับ MPOD หรือไม่ อย่างไร

ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย

การศึกษานี้ ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ที่รับประทานยาในกลุ่ม Statins ชนิด Simvastatin ในขนาดที่แตกต่างกันต่อเนื่องเป็นเวลา 6-12 เดือน เนื่องจากทำให้ผู้ที่รับประทานยาดังกล่าวได้ทราบความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา (Macular Pigment Optical Density; MPOD) ของตนเอง ซึ่งจะช่วยประเมินความเสี่ยง และส่งผลให้เกิดการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อป้องกันการเกิดโรคจอประสาทตาเสื่อม (Age-Related Macular Degeneration; AMD)

รายการอ้างอิง

- [1] Suarez-Berumen, K. & Davey, P. G. (2014). Macular pigments optical density: A review of techniques of measurements and factors influencing their levels. *JSM Ophthalmology*, 2(3), 1-4.
- [2] Maci S. (2012). Macular pigment optical density in macular health and visual function. *European Ophthalmic Review*, 6(4), 227-229.

- [3] Goulinet, S. & Chapman, M. J. (1997). Plasma LDL and HDL subspecies are heterogenous in particle content of tocopherols and oxygenates and hydrocarbon carotenoids. *Relevance to Oxidative Resistance and Atherogenesis, Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 17(4), 786-796.
- [4] หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ ข้าราชการบำนาญที่ 1 มหาวิทยาลัยมหิดล. (2559, ธันวาคม). *Statin อาจเป็นยาสำหรับทุกคน*. สืบค้นเมื่อ 12 กันยายน 2561, จาก https://www.pharmacy.mahidol.ac.th/DIC/news_week_full.php?id=1373
- [5] McFarland, A. J., Anoopkumar-Dukie, S., Arora, D. S., Grant, G. D., McDermott, C. M., Perkins, A. V. & Davey, A. K. (2014). Molecular mechanisms underlying the effects of statins in the central nervous system. *International Journal of Molecular Sciences*, 15, 20607-20637.
- [6] ปฐวีวรรณ รัตนพงศ์. (2560). *ผลของการรับประทานยากลุ่ม Statins ต่อระดับความหนาแน่นของเม็ดสีจอประสาทตา, การค้นคว้าอิสระวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ*. มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง, เชียงราย.
- [7] Bernstein, P. S., Li, B., Vachali, P. P., Gorusupudi, A., Shyam, R., Henriksen, B. S. & Nolan, J. M. (2016). Lutein zeaxanthin and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease. *Progress in Retinal and Eye Research*, 50, 34-66.
- [8] Davis, R. L. (2015). Preliminary results in macular pigment optical density associated with and without zeaxanthin and lutein supplementation. *Advances in Ophthalmology & Visual System*, 2(6), 1-5.
- [9] Bone, R. A., Landrum, J. T., Cao, Y., Howard, A. N. & Alvarez-Calderon, F. (2007). Macular pigment response to a supplement containing meso-zeaxanthin, lutein and zeaxanthin. *Nutrition & Metabolism*, 4(12), 1-8.
- [10] Krinsky, N. I., Landrum, J. T. & Bone, R. A. (2003). Biologic mechanism of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. *Annu. Rev. Nutr*, 23, 171-201.

- [11] US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. (2016). Statin Use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults. *JAMA*, 316(19), 1997-2007.
- [12] Nicholls, S. J., Brandrup-Wognsen, G., Palmer, M. & Barter, P. J. (2010). Meta-analysis of comparative efficacy of increasing dose of atorvastatin versus rosuvastatin versus simvastatin on lowering levels of atherogenic lipids (from voyager). *The American Journal of Cardiology*, 4, 69-76.
- [13] VanderBeek, B. L., Zacks, D. N., Talwar, N., Nan. B., & Stein, J. D. (2013). Role of statins in the development and progression of age related macular degeneration. *Retina*, 33(2), 414-422.
- [14] Nolan, J. M., Stack, J., Donovan, O. O., Loane, E. & Beatty, S. (2007). Risk factors for age-related maculopathy are associated with a relative lack of macular pigment. *Experimental Eye Research*, 84, 61-74.