

การดูแลภาวะโภชนาการ
ในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์
(nutritional management in
alcohol associated liver disease)

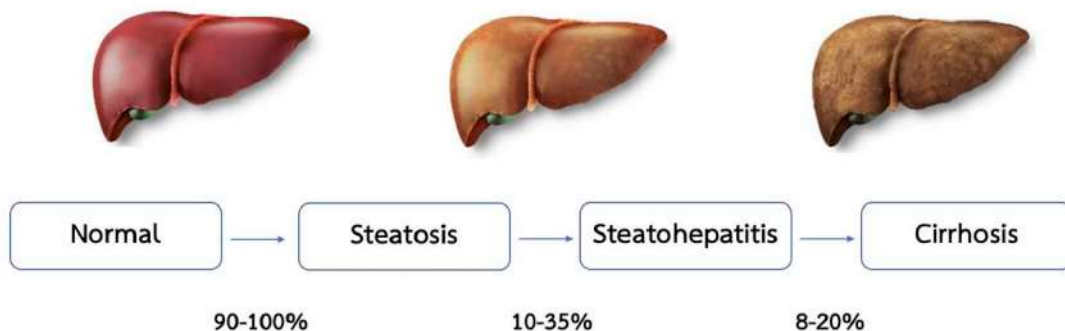
ศุภพัชญ ศรีภูษณาพรรณ

บทนำ

ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) เป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ (alcohol associated liver disease) โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อภาวะพร่องต่อทั้งสารอาหารหลัก (macronutrients) และสารอาหารรอง (micronutrients) ส่งผลนำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของโรคตับที่เพิ่มขึ้นและพยากรณ์โรคที่แย่ลง การประเมินและการแก้ไขภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์เป็นปัจจัยสำคัญในการรักษาผู้ป่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีและยืนยาว

โรคตับจากแอลกอฮอล์และภาวะทุพโภชนาการ

แอลกอฮอล์ทำให้เกิดผลกระทบต่อดับได้หลายรูปแบบ การดำเนินโรคของโรคตับจากแอลกอฮอล์ในผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกันขึ้นอยู่กับเพศ ลักษณะทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม การดื่มแอลกอฮอล์เป็นระยะเวลานานจะส่งผลให้เกิดการสะสมของไขมันในตับโดยเฉพาะไตรกลีเซอไรด์ ส่งผลให้เกิดภาวะไขมันคั่งตับจากแอลกอฮอล์ (steatosis) ซึ่งมักจะหายไปหากผู้ป่วยหยุดดื่มแอลกอฮอล์ หากผู้ป่วยยังมีการดื่มแอลกอฮอล์อย่างต่อเนื่องผู้ป่วยร้อยละ 10-35 จะเกิดการอักเสบของตับจนเกิดภาวะตับอักเสบจากแอลกอฮอล์ (alcoholic steatohepatitis) โดยหากการอักเสบยังเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องจะส่งผลให้เกิดภาวะตับแข็งและมีโอกาสเป็นมะเร็งตับในที่สุด⁽¹⁾



รูปที่ 1. การดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์⁽¹⁾

ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกแสดงให้เห็นว่า ในแต่ละปีมีประชากรประมาณ 3.3 ล้านคนเสียชีวิตจากการดื่มสุรา (alcohol abuse) โดยผู้เสียชีวิตส่วนมากมักมีปัญหาโรคตับจากแอลกอฮอล์⁽²⁾ ในประเทศไทยพบความชุก (prevalence) ของภาวะติดสุรา (alcohol dependence) และการดื่มสุรายุ่ยที่ร้อยละ 5.4 ในประชากรที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ซึ่งถือว่าสูงกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศอื่น ๆ ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยสามารถจำแนกได้เป็นร้อยละ 10.0 ในเพศชายและร้อยละ 0.9 ในเพศหญิง⁽³⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการสูงกว่าคนปกติ จากการศึกษาพบภาวะทุพโภชนาการเกือบร้อยละ 50 ในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ที่มาตรวจในแผนกผู้ป่วยนอกและพบภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์เกือบทั้งหมดที่รักษาตัวในหอผู้ป่วย โดยภาวะทุพโภชนาการส่งผลเสียต่อพยากรณ์โรคและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย⁽⁴⁾

พยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) ของการเกิดภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์

การเกิดภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์เกิดจาก 3 กลไกหลัก ประกอบด้วย

1. ปริมาณพลังงานจากอาหารที่ลดลงในผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์ (decreased caloric intake)
2. การดูดซึมสารอาหารที่ลดลงในผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์ (impaired absorption)
3. กระบวนการเผาผลาญที่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์ (body's preferential metabolism of alcohol)

ปริมาณพลังงานจากอาหารที่ลดลงในผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์

ผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์มักได้รับพลังงานจากการรับประทานอาหารในแต่ละวันที่ลดลง ทำให้ไม่เพียงพอต่อความต้องการใช้พลังงานของร่างกายในแต่ละวัน เนื่องจากผู้ป่วยโรคเหล่านี้มักมีภาวะ hypermetabolic state โดยสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับพลังงานจากอาหารลดลงประกอบด้วย 2 ปัจจัยหลัก ได้แก่

1. ความรู้สึกอยากอาหารที่ลดลง (reduced appetite) โดยผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ส่วนใหญ่มักมีความรู้สึกอยากอาหารที่ลดลงกว่าปกติ เนื่องจากมีภาวะการกระตุ้นการสร้างไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (inflammatory cytokines) เช่น interleukin 1b, interleukin-6 และ interleukin-8 ซึ่งจะออก

ฤทธิ์กดความรู้สึกอยากอาหารของผู้ป่วย⁽⁵⁾ ในผู้ป่วยตับแข็งจากแอลกอฮอล์ยังมีการหลั่งของฮอร์โมนเลปติน (leptin) และ tumor necrosis factor alpha (TNF- α) เพิ่มขึ้นทำให้ผู้ป่วยรู้สึกอิ่มเร็วและลดความรู้สึกอยากอาหาร^(6, 7) นอกจากนี้ TNF- α ยังส่งผลต่อการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางทำให้มีการหลั่งของสารสื่อประสาท (neurotransmitters) ต่าง ๆ ทำให้การเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กช้าลง ส่งผลให้เกิดภาวะ gastric emptying time ช้าลง ทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยกว่าปกติ⁽⁸⁾

2. การเปลี่ยนแปลงทางกายที่เป็นอุปสรรคต่อการรับประทาน (physical discomfort) เช่น การเกิดภาวะน้ำในช่องท้อง (ascites) ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการแน่นท้อง คลื่นไส้ หรือการที่ผู้ป่วยมีการรับรู้รสที่เปลี่ยนแปลงไป (dysgeusia) ทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลง

การดูดซึมสารอาหารที่ลดลงในผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์

ปกติแอลกอฮอล์จะมีการดูดซึมที่กระเพาะอาหารจนถึงลำไส้เล็กส่วนต้น การดื่มแอลกอฮอล์เป็นระยะเวลานานจะรบกวนและทำให้เกิดปัญหาในการดูดซึมสารอาหารบางชนิด ในระยะแรกแอลกอฮอล์จะส่งผลทำให้มีการทำลายเยื่อบุผิว (epithelium) ของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ทำให้เกิดการหลุดลอก (erosion) ของเยื่อบุผิวทางเดินอาหารส่งผลให้เกิดการดูดซึมสารอาหารที่ผิดปกติ โดยมักจะเกิดในกระเพาะอาหารจนถึงลำไส้เล็กส่วนเจริญ⁽⁹⁾

ในระยะยาวหากผู้ป่วยดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรังจะทำให้เกิดการสร้างพังผืดในลำไส้ ส่งผลต่อการแบ่งตัวที่ผิดปกติของแบคทีเรียในลำไส้ จนทำให้เกิดภาวะ bacterial overgrowth ซึ่งจะรบกวนการดูดซึมของสารอาหารและน้ำดี รวมถึงทำให้ผู้ป่วยมีอาการอืดแน่นท้อง⁽⁸⁾ การดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรังยังส่งผลทำให้เกิดภาวะตับอ่อนอักเสบเรื้อรังจากแอลกอฮอล์ (chronic alcoholic pancreatitis) ซึ่งทำให้เกิดภาวะ pancreatic exocrine insufficiency ส่งผลทำให้มีการย่อยและดูดซึมไขมันที่ผิดปกติ⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้ยังให้การเกาะตัวของช่องว่างระหว่างเซลล์ (tight junction) ลดลงทำให้มี bacterial translocation มากขึ้นและกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบมากขึ้น ส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกอยากอาหารลดลง⁽¹¹⁾

กระบวนการเผาผลาญที่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์

ปริมาณพลังงานที่ร่างกายต้องการใช้ในขณะพัก (resting energy expenditure: REE) ในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์จะสูงขึ้นกว่าคนปกติ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีภาวะ hypermetabolic state (REE มากกว่าร้อยละ 110) โดยภาวะนี้จะส่งผลทำให้ร่างกายสูญเสียพลังงานในแต่ละวันมากขึ้นและส่งผลทำให้เกิด negative nitrogen balance^(12, 13) นอกจากนี้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีภาวะ bacterial translocation มากขึ้นส่งผลทำให้ร่างกายมีปริมาณของ endotoxin ในเลือดสูงผิดปกติซึ่งจะส่งผลกระตุ้นระบบประสาท sympathetic nervous system ทำให้เกิดภาวะ hypermetabolic state ที่เพิ่มมากขึ้น⁽¹⁴⁾

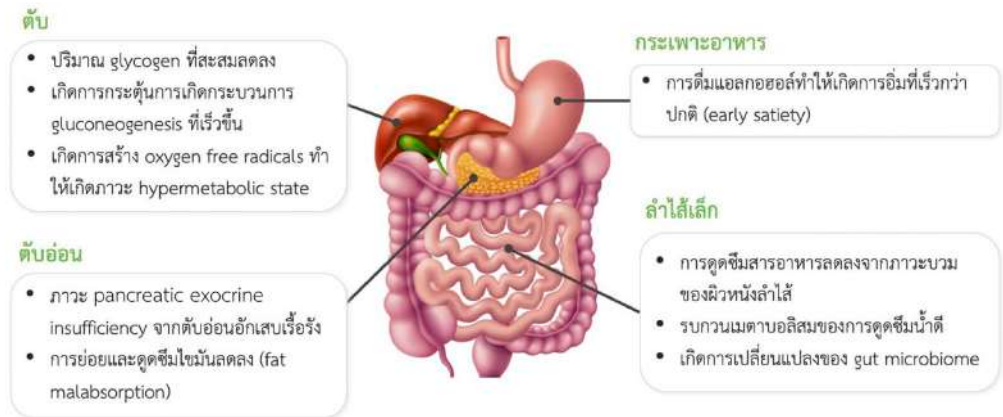
ในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ที่มีน้ำในช่องท้อง จะมีการสูญเสียพลังงานในการควบคุมอุณหภูมิของน้ำในช่องท้องให้เท่ากับอุณหภูมิแกนกลาง (core temperature) ของร่างกาย ซึ่งจะยิ่งส่งผลทำให้ร่างกายมีการใช้พลังงานมากขึ้น⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้ acetaldehyde ซึ่งเป็นสารตัวกลางที่ได้การสลายแอลกอฮอล์ในร่างกายยังมีผลโดยตรงต่อการทำงานของไมโทคอนเดรีย (mitochondria) โดย acetaldehyde จะกระตุ้นทำให้เกิด reactive oxygen species (ROS) ซึ่งส่งผลทำให้เกิดภาวะ proinflammatory state ของร่างกาย

กระตุ้นการสลายตัวของกล้ามเนื้อลายและส่งผลทำให้กระบวนการเผาผลาญไขมันหรือ fatty acid oxidation ในร่างกายผิดปกติไป โดยแอลกอฮอล์จะมีผลต่อการทำงานของ peroxisome proliferator-activated receptors alpha (PPAR- α)⁽⁸⁾

ตารางที่ 1. พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์

กลไก	พยาธิสรีรวิทยา
ปริมาณพลังงานจากอาหารที่ลดลง	ความรู้สึกลอยากอาหารที่ลดลง - การเพิ่มขึ้นของไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ - ฮอร์โมนเลปตินเพิ่มขึ้นทำให้อิ่มเร็ว - TNF-α เพิ่มขึ้น ส่งผลให้การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารช้าลง การเปลี่ยนแปลงทางกายที่เป็นอุปสรรคต่อการรับประทานอาหาร - ภาวะน้ำในช่องท้อง - การรับรสผิดปกติ (dysgeusia) - ภาวะ hepatic encephalopathy
การดูดซึมสารอาหารที่ลดลง	การดื่มแอลกอฮอล์ในระยะสั้น - แอลกอฮอล์ทำลายเยื่อบุผิวของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก - มีการทำลาย villi ในลำไส้เล็กส่วนเจริญน้ำ การดื่มแอลกอฮอล์แบบเรื้อรัง - เกิดพังผืดในลำไส้ - เกิดภาวะ bacterial overgrowth รบกวนการดูดซึมของสารอาหารและน้ำดี - เกิดภาวะ pancreatic exocrine insufficiency - การเกาะกันระหว่างเซลล์ tight junction ลดลงทำให้มี bacterial translocation มากขึ้น
กระบวนการเผาผลาญในร่างกายที่เปลี่ยนแปลง	- ปริมาณพลังงานที่ร่างกายต้องการใช้ในขณะพักสูงขึ้น - มีการสูญเสียพลังงานในการควบคุมอุณหภูมิของน้ำในช่องท้องให้เท่ากับอุณหภูมิแกนกลางของร่างกาย - Acetaldehyde กระตุ้นทำให้เกิด mitochondrial dysfunction - การเผาผลาญไขมัน (fatty acid oxidation) ในร่างกายผิดปกติ

หากพิจารณาถึงผลของแอลกอฮอล์ต่อการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ในระบบทางเดินอาหารที่มีผลกระทบต่อภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ สามารถสรุปได้ดังรูปที่ 2

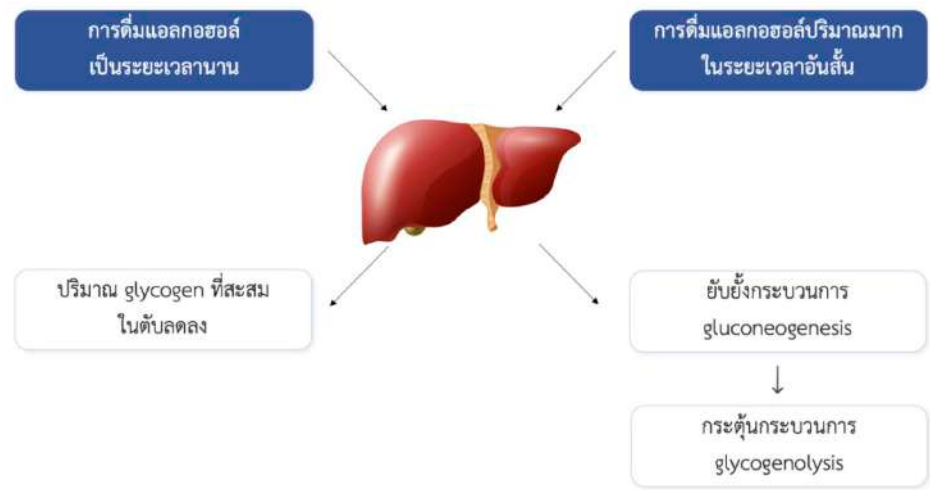


รูปที่ 2. ผลของแอลกอฮอล์ต่ออวัยวะในระบบทางเดินอาหารที่ส่งผลต่อภาวะทุพโภชนาการ⁽¹⁶⁾

ผลของแอลกอฮอล์ต่อสารอาหารหลัก (macronutrients)

คาร์โบไฮเดรต (carbohydrate)

การดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรังเป็นระยะเวลานานทำให้ไกลโคเจน (glycogen) ที่สะสมในตับมีปริมาณลดลง ในขณะที่การดื่มสุราปริมาณมากในระยะเวลาอันสั้นหรือ binge drinking จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการใช้พลังงานของร่างกาย โดยร่างกายจะมีการยับยั้งกระบวนการ gluconeogenesis ของตับ แต่จะกระตุ้นกระบวนการสลายไกลโคเจน (glycogenolysis) เพื่อชดเชยพลังงานและควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเพื่อไม่ให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia)⁽¹⁷⁾ ดังนั้นในผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรังแต่มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมากในระยะเวลาอันสั้นร่วมด้วย ต้องระมัดระวังการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเป็นพิเศษ เนื่องจากผู้ป่วยดังกล่าวจะมีปริมาณไกลโคเจนสะสมในตับอยู่น้อย ทำให้เมื่อมีการดื่มแอลกอฮอล์แบบ binge drinking จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ง่ายกว่าปกติ (รูปที่ 3) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์เป็นปริมาณมากเป็นระยะเวลานานจะทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) และเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด⁽¹⁸⁾



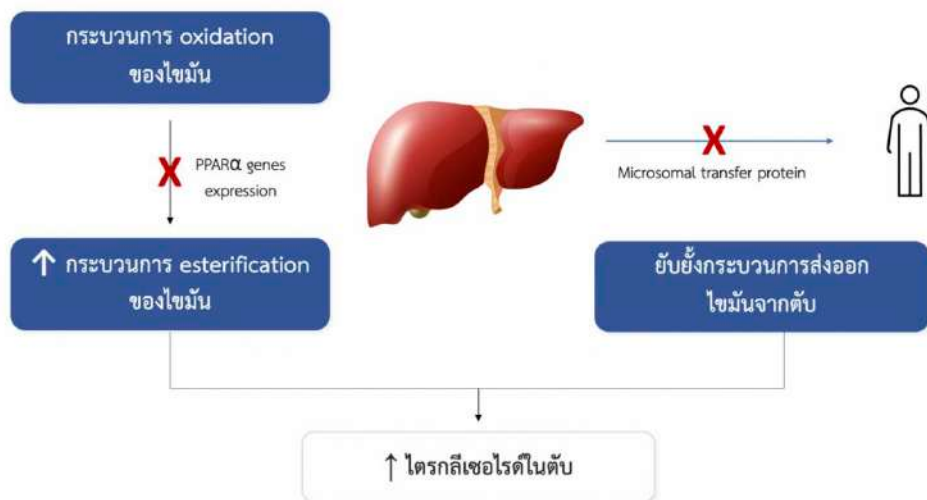
รูปที่ 3. ผลของการดื่มแอลกอฮอล์ต่อกระบวนการของคาร์โบไฮเดรตในตับ

โปรตีน (protein)

การดื่มแอลกอฮอล์ในระยะเวลานานหรือการดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณมากในระยะเวลานานจะส่งผลทำให้เกิดการสูญเสียไนโตรเจนของร่างกายในปริมาณมาก และทำให้เกิดภาวะ negative nitrogen balance นอกจากนี้การดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรังยังทำให้เกิดการเสียสมดุลระหว่างการสร้างและทำลายโปรตีนของกล้ามเนื้อต่าง ๆ ส่งผลทำให้เกิดภาวะ myopathy และภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia)⁽¹⁹⁾

ไขมัน (fat)

ตับเป็นอวัยวะที่ควบคุมการเผาผลาญไขมัน โดยกรดไขมัน (fatty acid) ถูกสร้างในตับ แอลกอฮอล์มีผลโดยตรงยับยั้งกระบวนการ oxidation ของไขมันโดยควบคุมผ่านการแสดงออกของยีน PPAR- α และแอลกอฮอล์ยังกระตุ้นทำให้เกิดกระบวนการ esterification ของกรดไขมันในตับมากขึ้น ส่งผลทำให้เกิดการสะสมของไตรกลีเซอไรด์ในตับ นอกจากนี้แอลกอฮอล์ยังส่งผลยับยั้งโปรตีนขนส่งไตรกลีเซอไรด์ (microsomal triglyceride transfer protein) ออกจากตับจึงทำให้มีไขมันสะสมในตับสูงขึ้น^(16, 20) (รูปที่ 4)



รูปที่ 4. ผลของการดื่มแอลกอฮอล์ต่อกระบวนการของไขมันในตับ

ผลของแอลกอฮอล์ต่อสารอาหารสอง (micronutrients)

ในผู้ป่วยที่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรังหรือมีโรคตับจากแอลกอฮอล์เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการขาดสารอาหารรองซึ่งประกอบด้วยวิตามินและแร่ธาตุหลายชนิด ซึ่งส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงทางร่างกายและมีอาการทางคลินิกที่ผิดปกติ โดยสารอาหารรองที่พบว่ามีความพร่องได้บ่อย (ตารางที่ 2) ประกอบด้วย

วิตามินบี 1 (thiamine)

วิตามินบี 1 ถือว่าเป็นโคเอนไซม์ (cofactor) ที่สำคัญของเอนไซม์ต่าง ๆ ในกระบวนการเผาผลาญของกลูโคส ภาวะพร่องวิตามินบี 1 จะทำให้เกิดการทำลายและการตายของเซลล์เนื่องจากการลดลงของพลังงานภายในเซลล์ (adenosine triphosphate: ATP) ในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์จะมีปริมาณวิตามินบี 1 ในร่างกายลดลงเนื่องจากผู้ป่วยมักบริโภคไม่เพียงพอและมีการดูดซึมที่ผิดปกติในทางเดินอาหาร⁽²¹⁾

โดยหากมีภาวะพร่องวิตามินบี 1 จะส่งผลทำให้มีอาการทางคลินิกของ Wernicke encephalopathy ซึ่งประกอบด้วยอาการ encephalopathy, oculomotor nerve dysfunction และ gait ataxia หากอาการรุนแรงมากขึ้นอาจส่งผลทำให้มีการทำลายของระบบประสาททำให้เกิดภาวะ anterograde และ retrograde memory deficit ซึ่งเป็นอาการทางคลินิกของ Korsakoff's syndrome^(16, 22)

ในผู้ป่วยที่ดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรัง กว่าร้อยละ 80 จะตรวจพบว่ามีภาวะขาดวิตามินบี 1 และผู้ป่วยเหล่านี้มักมีภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรง การรักษาด้วยโภชนบำบัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องระมัดระวังภาวะ refeeding syndrome ที่อาจเกิดขึ้น รวมถึงภาวะพร่องวิตามินบี 1 ที่อาจรุนแรงขึ้นหากมีการแก้ไขภาวะทุพโภชนาการที่รวดเร็วเกินไป เนื่องจากในระหว่างช่วงที่ร่างกายมีภาวะทุพโภชนาการและขาดสารอาหารร่างกายจะใช้พลังงานส่วนใหญ่จากไขมันเป็นหลัก หากเราแก้ไขภาวะทุพโภชนาการรวดเร็วเกินไป ร่างกายจะเปลี่ยนแปลงกระบวนการเผาผลาญจากการใช้ไขมันมาเป็นการใช้คาร์โบไฮเดรตซึ่งต้องอาศัยเอนไซม์ต่าง ๆ ที่ต้องการวิตามินบี 1 เป็นโคเอนไซม์เป็นจำนวนมาก ดังนั้นในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ที่มีปริมาณวิตามินบี 1 สะสมในร่างกายน้อยอยู่เดิม อาจทำให้เกิดอาการทางคลินิกของ Wernicke encephalopathy และ Korsakoff's syndrome มากขึ้นได้ คำแนะนำของสมาคมและผู้เชี่ยวชาญต่าง ๆ จึงแนะนำการให้วิตามินบี 1 ทดแทนในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงดังกล่าว^(16, 23)

วิตามินบี 12

ภาวะพร่องวิตามินบี 12 พบได้ประมาณร้อยละ 25 ในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ที่รักษาตัวในหอผู้ป่วย นอกเหนือจากการบริโภคที่ไม่เพียงพอและกระบวนการดูดซึมที่ผิดปกติในผู้ป่วยเหล่านี้แล้ว acetaldehyde ซึ่งเป็นสารตัวกลางที่ได้จากการสลายแอลกอฮอล์ ยังส่งผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ methionine synthase ส่งผลทำให้ระดับวิตามินบี 12 ในร่างกายลดลง⁽²⁴⁾

วิตามินบี 12 มีส่วนช่วยในการสร้างปลอกของเยื่อหุ้มประสาท (myelin function) และเม็ดเลือดแดง ดังนั้นการขาดวิตามินบี 12 จะทำให้เกิดอาการทางคลินิกในระบบที่เกี่ยวข้อง เช่น peripheral neuropathy, macrocytic anemia และ pancytopenia เป็นต้น⁽²³⁾

โฟเลต

ระดับโฟเลตในร่างกายของผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์มักมีปริมาณลดลง เนื่องจากการรับประทานที่ไม่เพียงพอ มีการรบกวนการดูดซึมของโฟเลตและมีการสูญเสียโฟเลตทางปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น โดยภาวะขาดโฟเลตจะทำให้เกิดความผิดปกติต่อกระบวนการสังเคราะห์และการสร้างสารพันธุกรรม (DNA synthesis) นอกจากนี้ภาวะพร่องโฟเลตยังทำให้เกิด macrocytic anemia และ muscle dysfunction²⁵ แต่มักไม่มีผลต่อระบบประสาทเหมือนที่พบในภาวะพร่องวิตามินบี 12 อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจนในการให้โฟเลตทดแทนในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ แนวทางปฏิบัติส่วนใหญ่แนะนำให้ตรวจคัดกรองและประเมินภาวะการขาดโฟเลตในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงและมีอาการทางคลินิกที่สงสัย^(16, 23)

สังกะสี

ภาวะพร่องสังกะสีพบได้ประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยตับแข็ง ซึ่งระดับสังกะสีในเลือดสัมพันธ์กับความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตของโรคที่สูงขึ้น สังกะสีมีส่วนสำคัญในการสร้างสารพันธุกรรมและการแบ่ง

ตัวของเซลล์ในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์จะมีการสูญเสียสังกะสีไปทางปัสสาวะและมีการดูดซึมที่ลดลงในทางเดินอาหาร อาการทางคลินิกที่พบได้หากมีภาวะขาดสังกะสี ได้แก่ ภาวะผิวหนังอักเสบ (acrodermatitis) การรับรสผิดปกติ (dysgeusia) เบื่ออาหาร ท้องเสีย hypogonadism รวมทั้งการหายของแผลที่ช้าลง^(23, 26)

แมกนีเซียม

แมกนีเซียมเป็นสารอาหารรองที่มีมากเป็นอันดับสองและมีความสำคัญต่อร่างกายหลายด้าน แมกนีเซียมเป็นโคเอนไซม์ในกระบวนการต่าง ๆ ในการสร้างสารพันธุกรรม โปรตีนและพลังงาน⁽²⁷⁾ การดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรังจะทำให้เกิดการสูญเสียแมกนีเซียมไปทางปัสสาวะ ภาวะขาดแมกนีเซียมทำให้เกิดความผิดปกติของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ เช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือเกร็งกระตุก นอกจากนี้ยังส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมถึง โรคกระดูกเมตาบอลิก (metabolic bone disease) และระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย^(23, 28)

วิตามินเอ

วิตามินเอเป็นวิตามินที่มีกระบวนการเมตาบอลิซึมที่คล้ายคลึงกับเมตาบอลิซึมของแอลกอฮอล์ในร่างกาย โดยวิตามินเอจะมีการเปลี่ยนจาก retinol เป็น retinaldehyde ที่ตับ การดื่มแอลกอฮอล์จะส่งผลให้เอนไซม์ alcohol dehydrogenase ควบคุมกระบวนการเมตาบอลิซึมของวิตามินเอ นอกจากนี้การดื่มแอลกอฮอล์จะทำให้ปริมาณวิตามินเอที่สะสมในตับลดลงและมีการสะสมของวิตามินเอในอวัยวะอื่น ๆ นอกเหนือจากตับมากขึ้น⁽²⁹⁾ ดังนั้นผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์มีโอกาสเกิดภาวะวิตามินเอเกินในร่างกายจนเกิดภาวะเป็นพิษ (toxicity) ได้ง่าย คำแนะนำโดยทั่วไปจึงไม่แนะนำการให้วิตามินเอเสริมในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ทุกราย เนื่องจากวิตามินเอมี therapeutic window ค่อนข้างแคบ⁽¹⁶⁾

วิตามินดี

ภาวะพร่องวิตามินดีพบได้เกือบร้อยละ 90 ในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังและผู้ป่วยตับแข็ง ซึ่งส่งผลเสียต่อกระดูกและสมดุลของแคลเซียม นอกจากนี้ความรุนแรงของภาวะการขาดวิตามินดียังสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์⁽³⁰⁾ โดยทั่วไปแนะนำให้ตรวจคัดกรองระดับวิตามินดีด้วย 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง และพิจารณาให้วิตามินดีทดแทนในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องวิตามินดี

ตารางที่ 2. สารอาหารรอง (micronutrients) ที่มักมีภาวะพร่องในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์

สารอาหารรอง	ความชุก	ผลของแอลกอฮอล์ต่อภาวะพร่อง	อาการและโรค
วิตามินบี 1	ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์	- การบริโภคที่ไม่เพียงพอ - การลดลงของการดูดซึม	- Wernicke Korsakoff syndrome
วิตามินบี 12	ร้อยละ 25 ของผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์	- การบริโภคที่ไม่เพียงพอ - การลดลงของการดูดซึม - การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ methionine synthase จากผลของ acetaldehyde	- Peripheral neuropathy - Macrocytic anemia
โฟเลต	ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์	- การบริโภคที่ไม่เพียงพอ - การลดลงของการดูดซึม - การลดลงของการสะสมในตับ	- Macrocytic anemia
สังกะสี	ร้อยละ 83 ของผู้ป่วยตับแข็ง	- รั่วของของแพร่ผ่าน (permeability) ของผิวหนัง	- ผื่นผิวหนัง - Dermatitis enteropathica - Hypogonadism
แมกนีเซียม	ยังไม่มีข้อมูลชัดเจน	- การขับออกของแมกนีเซียมทางปัสสาวะมากขึ้น	- กล้ามเนื้ออ่อนแรง - กล้ามเนื้อเกร็งหรือชัก - เบื่ออาหาร
วิตามินเอ	ยังไม่มีข้อมูลชัดเจน	- เอนไซม์ alcohol dehydrogenase รั่วของเมตาบอลิซึมของวิตามินเอ - ยับยั้ง cleavage ของเบต้าแคโรทีน (beta-carotene)	- ตาบอดกลางคืน - ผิวแห้ง - Hypogonadism
วิตามินดี	ร้อยละ 86 ของผู้ป่วยโรคตับแข็ง	- การลดลงของการดูดซึม - การลดลงของ vitamin D binding protein	- กระดูกบาง - ภาวะซึมเศร้า

ผลของภาวะทุพโภชนาการต่อการดำเนินโรคของโรคตับที่เกิดจากแอลกอฮอล์

ข้อมูลจากการศึกษาพบว่าภาวะทุพโภชนาการและภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคและการอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังและตับแข็ง⁽³¹⁾ ภาวะทุพโภชนาการยังสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับที่เพิ่มสูงขึ้น ผู้ป่วยที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด

hepatic encephalopathy จากการลดลงของกระบวนการ detoxification ของแอมโมเนียในกล้ามเนื้อ⁽³²⁾ นอกจากนี้ภาวะทุพโภชนาการยังส่งผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน โดยทำให้เกิดภาวะ immune paresis พบอัตราการติดเชื้อที่สูงขึ้นซึ่งส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยโรคตับ⁽³³⁾

ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งจากแอลกอฮอล์ที่อยู่ในระหว่างพิจารณาการรักษาด้วยวิธีเปลี่ยนตับพบว่า ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสถูกตัดออกจากรายชื่อในการพิจารณา (delist) สูงขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มักมีภาวะแทรกซ้อนของโรคตับที่สูงกว่า นอกจากนี้ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยยังสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้นในระหว่างรอรับการเปลี่ยนตับอีกด้วย⁽³⁴⁾



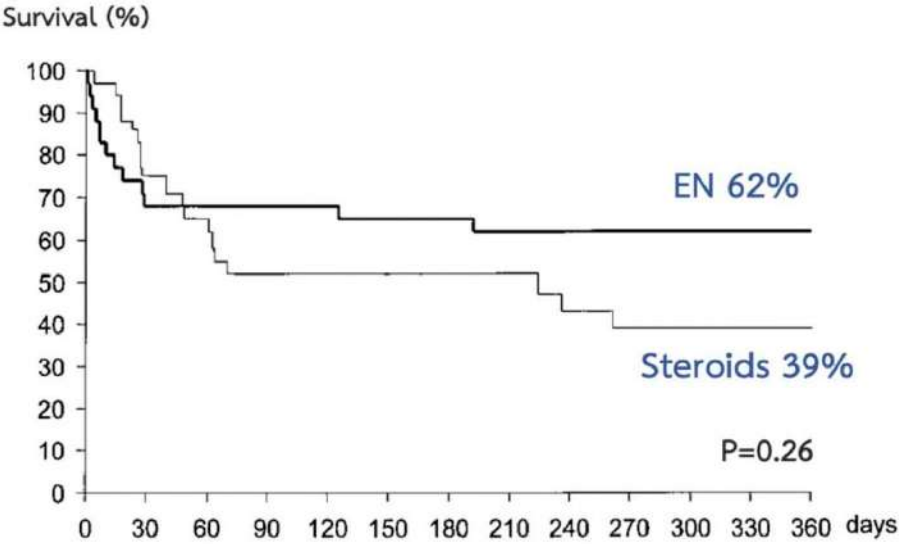
- ↑ ภาวะแทรกซ้อนของโรคตับ
- ↑ ภาวะ hepatic encephalopathy จากการลดลงของกระบวนการ ammonia detoxification ของกล้ามเนื้อ
- ↑ ภาวะ immune paresis
- ↑ การติดเชื้อแทรกซ้อน
- ↑ อัตราการเสียชีวิตขณะรอรับการเปลี่ยนตับ
- ↓ อัตราการรอดชีวิตโดยรวม

รูปที่ 5. ผลของภาวะทุพโภชนาการต่อการดำเนินโรคของโรคตับที่เกิดจากแอลกอฮอล์

ผลของการแก้ไขภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์

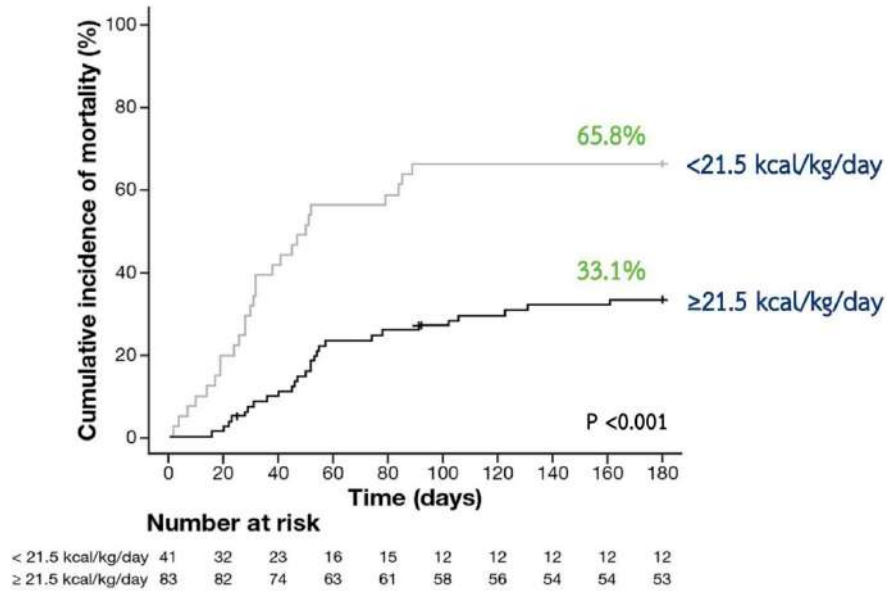
เนื่องจากภาวะทุพโภชนาการส่งผลต่อการดำเนินโรคและพยากรณ์โรคในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์อย่างชัดเจน ปัจจุบันการศึกษาวิจัยจึงมุ่งเน้นการแก้ไขภาวะทุพโภชนาการและศึกษาบทบาทของโภชนบำบัดในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว โดยมุ่งหวังเพื่อเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค ลดภาวะแทรกซ้อนและลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์

การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม (randomized controlled trial) ในผู้ป่วยตับอักเสบรุนแรงจากแอลกอฮอล์ (severe alcoholic hepatitis) จำนวน 71 คน โดยมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วยประมาณร้อยละ 80 ผู้ทำการวิจัยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับการรักษาด้วย prednisolone ขนาด 40 มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนอีกกลุ่มหนึ่งได้รับการรักษาด้วยโภชนบำบัดทางสายให้อาหาร (enteral tube feeding) ปริมาณพลังงาน 2,000 กิโลแคลอรีต่อวันโดยไม่ได้รับ prednisolone เป็นระยะเวลา 28 วัน ผู้วิจัยศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ผลการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบอัตราการรอดชีวิตร้อยละ 39 ในผู้ป่วยที่ได้รับสเตียรอยด์และร้อยละ 62 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโภชนบำบัดเพียงอย่างเดียว (p-value 0.26) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการให้โภชนบำบัดในผู้ป่วยตับอักเสบรุนแรงจากแอลกอฮอล์ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างจากการให้สเตียรอยด์เพียงอย่างเดียวในช่วงระยะเวลาประมาณ 1 ปี อย่างไรก็ตามผลของการรักษาร่วมกันระหว่างโภชนบำบัดร่วมกับสเตียรอยด์ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนในช่วงเวลาดังกล่าว (รูปที่ 6)⁽³⁵⁾



รูปที่ 6. อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยตับอักเสบรุนแรงจากแอลกอฮอล์ที่ได้รับการรักษาด้วยยา prednisolone เทียบกับโภชนบำบัด

จนกระทั่งในปี ค.ศ. 2016 Moreno C. และคณะได้ทำการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มเพื่อศึกษาผลของการรักษาด้วยโภชนบำบัดร่วมกับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ในผู้ป่วยตับอักเสบจากแอลกอฮอล์ที่ได้รับการยืนยันด้วยผลพยาธิวิทยาจำนวน 136 คน โดยผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาด้วย methylprednisolone ขนาด 32 มิลลิกรัมต่อวัน ผู้ป่วยถูกสุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับโภชนบำบัดด้วย intensive enteral nutrition ปริมาณพลังงาน 25-30 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมต่อวันเทียบกับอีกกลุ่มที่ได้รับอาหารตามปกติ (conventional nutrition) ผลการวิจัยเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตที่ระยะเวลา 6 เดือน จากการศึกษา พบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับโภชนบำบัดอยู่ที่ร้อยละ 44.4 เทียบกับร้อยละ 52.1 ในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารตามปกติ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (p-value 0.41) อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับโภชนบำบัดกว่าครึ่ง (ร้อยละ 48.5) ต้องยุติการใช้ enteral feeding ก่อนเวลาและมีผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับการให้โภชนบำบัดที่รุนแรงถึง 5 ราย เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับพลังงานน้อยกว่า 21.5 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมต่อวันมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับพลังงานมากกว่า 21.5 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมต่อวันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 65.8 เทียบกับ ร้อยละ 33.1, p-value <0.001) โดยสรุปแม้การให้โภชนบำบัดควบคู่ไปกับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ในผู้ป่วยตับอักเสบจากแอลกอฮอล์จะไม่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต แต่ข้อมูลแสดงให้เห็นชัดเจนว่าหากผู้ป่วยได้รับพลังงานต่อวันที่ไม่เพียงพอจะส่งผลทำให้เกิดอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าเกือบสองเท่า (รูปที่ 7)⁽³⁶⁾



รูปที่ 7. อุบัติการณ์สะสมของการเสียชีวิตในผู้ป่วยตับอักเสบจากแอลกอฮอล์ที่ได้รับพลังงานต่อวันที่แตกต่างกัน

นอกจากนี้ โภชนบำบัดยังมีบทบาทในการลดภาวะแทรกซ้อนของโรคตับเช่นกัน ผลการศึกษาเชิงอภิมาน (meta-analysis) ในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์จำนวน 329 คนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมจำนวน 334 คน โดยในการศึกษาประกอบด้วยการศึกษาที่ให้อาหารทางสายให้อาหารจำนวน 9 การศึกษา และการให้อาหารทางหลอดเลือดดำจำนวน 4 การศึกษา มีพลังงานของอาหารอยู่ระหว่าง 2,115-4,260 กิโลแคลอรีต่อวัน และมีระยะเวลาการให้ที่แตกต่างกันตั้งแต่ 3-365 วัน ผลการศึกษาพบว่า การให้อาหารทางสายให้อาหารและหลอดเลือดดำช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ร้อยละ 20 และช่วยลดอัตราการเกิด hepatic encephalopathy ได้ร้อยละ 27⁽³⁷⁾

การคัดกรองและประเมินภาวะทุพโภชนาการ (nutritional screening and assessment) ในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์

คำแนะนำของสมาคมผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคตับแห่งยุโรป (European Association for the Study of the Liver: EASL) แนะนำให้คัดกรอง (nutritional screening) ผู้ป่วยโรคตับทั่วไปที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการด้วย 2 เกณฑ์เบื้องต้น ได้แก่

1. ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) ที่น้อยกว่า 18.5 กิโลกรัมต่อเมตร²
2. ผู้ป่วยตับแข็ง Child Pugh C

อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคตับที่เกิดจากแอลกอฮอล์ทุกคน ถือว่าเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการ ดังนั้นผู้ป่วยเหล่านี้จึงควรได้รับการประเมินภาวะโภชนาการ (nutritional assessment) และควรมีการประเมินซ้ำทุก ๆ 1-6 เดือน⁽³⁸⁾

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการประเมินใดที่ถือเป็น gold standard ในการประเมินภาวะทุพโภชนาการ แต่ละวิธีมีข้อดี ข้อเสียที่แตกต่างกันและขึ้นอยู่กับความพร้อมของการประเมินในแต่ละสถานที่

การประเมิน anthropometry และ body composition

การประเมินโดยใช้วิธีนี้มีหลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีมีรายละเอียด ความถูกต้องแม่นยำในการประเมิน รวมถึงข้อดี-ข้อเสียแตกต่างกัน⁽³⁹⁾ การประเมินเหล่านี้ประกอบด้วยการประเมินด้วยน้ำหนักตัว ดัชนีมวลกาย การประเมิน mid-arm muscle circumference (MAMC) การใช้ bioelectrical impedance analysis (BIA) การใช้เครื่องตรวจทางรังสี เช่น อัลตราซาวด์ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า หรือการตรวจด้วย dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) รายละเอียดในแต่ละวิธีแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3. วิธีการประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับ⁽³⁹⁾

รูปแบบการประเมิน	ความถูกต้อง (accuracy)	ความแม่นยำ (precision)	ข้อดี	ข้อเสีย
Anthropometrics (BW, BMI, MAMC)	ต่ำ	ต่ำ	ทำได้ง่าย สะดวก ราคาไม่แพง	ผลการประเมินไม่ละเอียด มีปัจจัยรบกวนมาก
BIA	ปานกลาง	สูง	ทำได้สะดวก ราคาไม่สูงมาก	ภาวณ้ในท้องหรือบวมอาจรบกวนผลการประเมิน
Ultrasound (Muscle thickness/ CSA, subcutaneous adipose tissue)	ปานกลาง-สูง	ปานกลาง-สูง	ทำได้สะดวก ไม่มีความเสี่ยงต่อรังสี	ยังไม่มี cutoff ที่แน่ชัด สำหรับโรคตับที่มีมวลกล้ามเนื้อน้อย
CT/MRI	สูง	สูง	สามารถวัด lean และ adipose tissue	ความเสี่ยงจากการโดนรังสี ยังไม่มี cutoff ที่แน่ชัด สำหรับโรคตับ
DEXA	สูง	สูง	ความเสี่ยงต่ำต่อรังสี	ไม่มีแพร่หลาย

BW: body weight, BMI: body mass index, MAMC: mid-arm muscle circumference, BIA: bioelectrical impedance analysis, CSA: cross sectional area, CT: computed tomography, MRI: magnetic resonance imaging, DEXA: dual-energy X-ray absorptiometry

การประเมิน subjective global assessment

แบบประเมินที่แนะนำ ได้แก่

1. Subjective global assessment (SGA) เป็นการประเมินที่แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ใช้เกณฑ์การประเมินจากประวัติและการตรวจร่างกาย⁽⁴⁰⁾ โดยปัจจุบันมีแบบประเมินฉบับภาษาไทยที่สามารถนำมาใช้ประเมินผู้ป่วยได้ (รูปที่ 8)

2. Royal free hospital subjective global assessment (RFH-SGA) เป็นการประเมินที่สร้างขึ้นเพื่อให้เหมาะสมกับผู้ป่วยโรคตับและผู้ป่วยตับแข็ง โดยการประเมินใช้ 3 เกณฑ์หลัก ได้แก่ ดัชนีมวลกาย, Mid-Arm Muscle Circumference (MAMC) และประวัติอาหารที่ผู้ป่วยรับประทาน (dietary intake)⁽⁴¹⁾ (รูปที่ 9)

การประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia)

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยเป็นลักษณะของภาวะทุพโภชนาการที่พบบ่อยโดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคตับ ภาวะนี้ส่งผลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคตับและอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้น การประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยสามารถประเมินด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อวัดมวลกล้ามเนื้อ psoas, paraspinal และกล้ามเนื้อท้องบริเวณกระดูกสันหลังระดับ L3 และคำนวณออกมาเป็น skeletal muscle index (SMI) โดยหากมีค่าน้อยกว่า 50 เซนติเมตร²/เมตร² ในผู้ชายและน้อยกว่า 39 เซนติเมตร²/เมตร² ในเพศหญิงจะถือว่ามีความเสี่ยงภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (รูปที่ 10)

นอกเหนือจากการประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แล้ว ยังมีวิธีอื่น ๆ ที่สามารถใช้ในการประเมิน ได้แก่

1. Bioelectrical impedance analysis (BIA) เป็นการประเมินโดยใช้หลักการว่ามวลของร่างกายที่ไม่มีองค์ประกอบของไขมัน (fat-free mass) จะมีส่วนประกอบของน้ำและเกลือแร่ในสัดส่วนที่มากทำให้สามารถนำสัญญาณไฟฟ้าได้ดี โดย BIA จะประเมินปริมาณน้ำทั้งหมดในร่างกายและคำนวณเป็นสัดส่วนระหว่างไขมันและกล้ามเนื้อในร่างกาย⁽⁴²⁾

2. Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) เป็นการประเมินมวลกล้ามเนื้อด้วยการตรวจวัดพลังงานหลังจากการฉายแสง เนื่องจากเนื้อเยื่อต่าง ๆ มีค่าการดูดซึมพลังงานที่แตกต่างกัน จึงทำให้สามารถตรวจวัดมวลกล้ามเนื้อ มวลกระดูกและไขมันได้อย่างแม่นยำ⁽³⁸⁾



Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)
 กรอบที่ 1-4 สำหรับผู้ป่วยเป็นผู้กรอกข้อมูล
 [กรอบที่ 1-4 เป็น PG-SGA ฉบับย่อ]

ข้อมูลผู้ป่วย

1. น้ำหนักตัว (ดูแผนงานที่ 1)

สรุปน้ำหนักตัวปัจจุบัน และน้ำหนักตัวล่าสุดของเดิม:

ปัจจุบันฉันมีน้ำหนักตัวประมาณ _____ กิโลกรัม

ฉันสูงประมาณ _____ เซนติเมตร

1 เดือนก่อนฉันมีน้ำหนักประมาณ _____ กิโลกรัม

6 เดือนก่อนฉันมีน้ำหนักประมาณ _____ กิโลกรัม

ระหว่าง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา น้ำหนักของฉัน :

☐ ลดลง (1) ☐ ไม่เปลี่ยนแปลง (2) ☐ เพิ่มขึ้น (3)

คะแนนรวมของกรอบที่ 1

3. อาการ: ระหว่าง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ฉันรับประทานอาหารได้ไม่เพียงพอ

(เนื่องจากฉันมีปัญหาดังต่อไปนี้ (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ))

☐ ไม่มีปัญหาในการรับประทานอาหาร (0)
☐ เบื่ออาหาร, ไม่อยากรับประทานอาหาร (3)
☐ คลื่นไส้ (1)
☐ ท้องผูก (1)
☐ เจ็บเสียดท้องปาก (2)
☐ การปรับเปลี่ยนหรือไม่วิธี (1)
☐ มีปัญหาการกลืน (2)
☐ ปวด, บริเวณ ? (3) _____
☐ อื่นๆ (1)** _____

☐ อาเจียน (3)
☐ ท้องเสีย (3)
☐ ปากแห้ง (1)
☐ เวียนศีรษะอาหาร (1)
☐ อิ่มเร็ว (1)
☐ อ่อนเพลีย (3)

****ตัวอย่างเช่น** ซึมเศร้า, ปัญหาทางการเงิน, หรือปัญหาสุขภาพอื่น

คะแนนรวมของกรอบที่ 3

2. การรับประทานอาหาร: เมื่อเปรียบเทียบกับการรับประทานอาหารตามปกติของฉัน

ฉันคิดว่าในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา การรับประทานอาหารของฉัน

☐ ไม่เปลี่ยนแปลง (0)
☐ เพิ่มขึ้นกว่าปกติ (0)
☐ น้อยกว่าปกติ (1)

ปัจจุบันฉันรับประทาน

☐ อาหารตามปกติ แต่ปริมาณน้อยกว่าเดิม (1)
☐ อาหารตามปกติ แต่ปริมาณน้อยกว่าเดิมมาก (2)
☐ เฉพาะอาหารเหลวเท่านั้น (3)
☐ เฉพาะอาหารเสริมทางคลินิกเท่านั้น (3)
☐ แทบไม่รับประทานอาหารเลย (4)
☐ ได้รับอาหารทางสายให้อาหาร หรือได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ (0)

คะแนนรวมของกรอบที่ 2

4. กิจกรรมต่างๆ และการทำงานของร่างกาย:

ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ฉันทำกิจกรรมต่างๆ ได้ในระดับ

☐ ปกติ ไม่มีข้อจำกัด (0)
☐ ไม่เป็นปกติ แต่ยังสามารถทำกิจกรรมได้ใกล้เคียงกับปกติ (2)
☐ ไม่สามารถทำอะไร อยู่บนเตียงหรือนั่งเก้าอี้ในช่วงเวลาน้อยกว่าครึ่งวัน (2)
☐ ทำกิจกรรมได้เพียงเล็กน้อย และใช้เวลาส่วนใหญ่ของวันอยู่บนเตียงหรือเก้าอี้ (3)
☐ ส่วนใหญ่จะนอนติดเตียง อยู่บนเตียงเกือบทั้งวัน (3)

คะแนนรวมของกรอบที่ 4

ฝ่ายเภสัชศาสตร์และเภสัชกรรม โรงพยาบาล นวัตกรรมอาหาร หรือโครงการอาหารอื่น ของคุณ

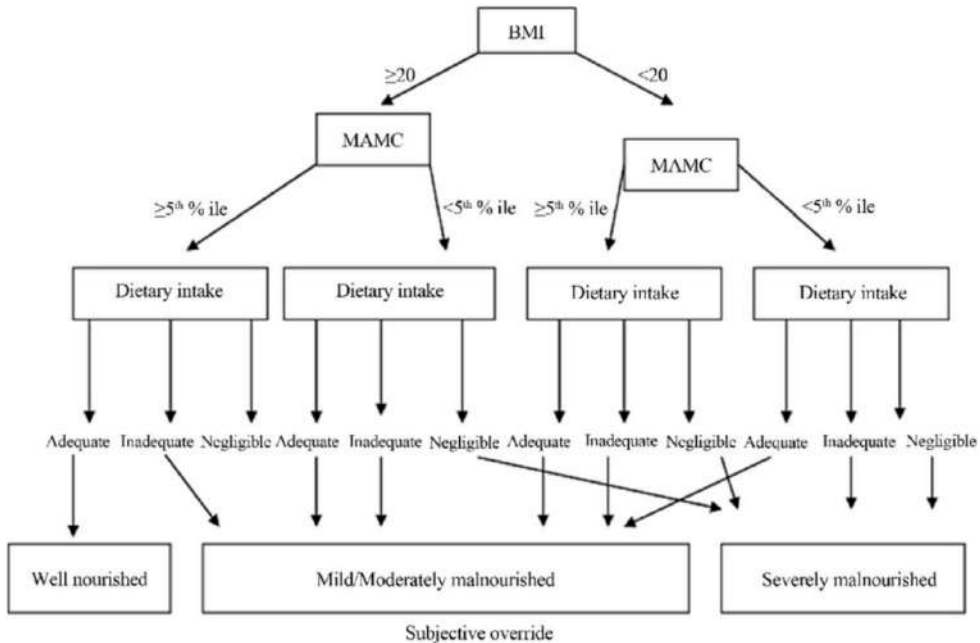
©FD Otery 2005, 2006, 2015 v.3.22.15

Thailand 16-010 v07.09.17

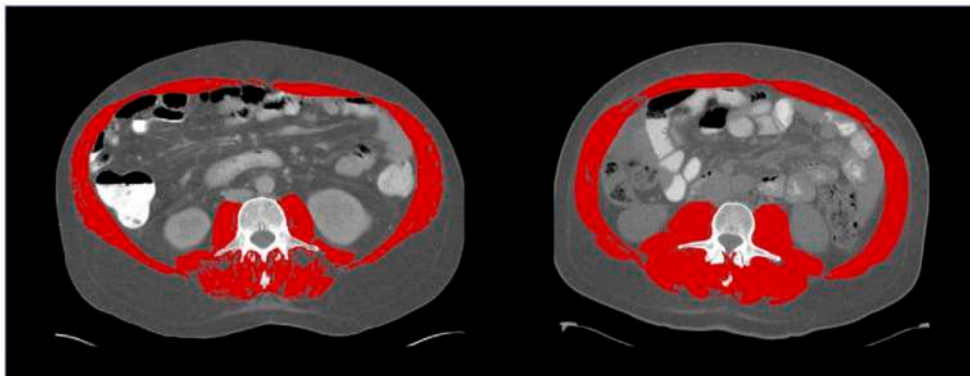
คะแนนรวมของกรอบที่ 1-4 **A**

[illegible]

รูปที่ 8. แบบประเมินภาวะโภชนาการด้วย subjective global assessment (SGA) ฉบับภาษาไทย
(อ้างอิงจาก <https://pt-global.org/wp-content/uploads/2017/07/Thai-PG-SGA-16-010-v07.09.17.pdf>)



รูปที่ 9. การประเมินภาวะโภชนาการด้วย royal free hospital subjective global assessment (RFH-SGA)



ผู้ป่วยที่มีภาวะ sarcopenia

คนปกติ

รูปที่ 10. การประเมินภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia) โดยใช้การวัด skeletal muscle บริเวณกระดูกสันหลังระดับ L3

คำแนะนำทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์

การแก้ไขภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ ควรเริ่มต้นจากการหยุดดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol abstinence) โดยข้อมูลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่สามารถหยุดแอลกอฮอล์ได้สำเร็จ จะได้รับพลังงานจากการรับประทานอาหารที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ยังคงดื่มแอลกอฮอล์ต่อเนื่อง นอกจากนี้การหยุดดื่มแอลกอฮอล์ยังช่วยส่งเสริมให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานได้ดีขึ้น⁽⁴³⁾

คำแนะนำโดยสมาคมผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคตับแห่งยุโรป (European Association for the Study of the Liver: EASL) และสมาคมผู้ให้อาหารทางสายให้อาหารและหลอดเลือดดำแห่งยุโรป (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition: ESPEN) แนะนำปริมาณพลังงานต่อวันที่ผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ควรได้รับ คือ 30-40 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัม แนะนำให้บริโภคโปรตีน 1.2-1.5 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน โดยอาหารควรมีสัดส่วนของคาร์โบไฮเดรตและไขมันอยู่ที่ร้อยละ 45-65 และ 20-30 ตามลำดับ^(38, 44) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4. คำแนะนำทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์

	คำแนะนำ
พลังงาน	30-40 กิโลแคลอรี/กิโลกรัม/วัน
โปรตีน	1.2-1.5 กรัม/กิโลกรัม/วัน
คาร์โบไฮเดรต	ร้อยละ 45-65
ไขมัน	ร้อยละ 20-30

นอกจากนี้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะน้ำในช่องท้องหรือภาวะบวม ทำให้น้ำหนักตัวที่ใช้ในการคำนวณอาจคลาดเคลื่อน แนะนำให้ใช้น้ำหนักตัว dry weight ในการคำนวณพลังงานและสารอาหารทดแทน หรืออาจใช้วิธีการหักน้ำหนักออกจากน้ำหนักที่ชั่งได้จริง โดยแนะนำให้หักน้ำหนักตัวลงร้อยละ 5, 10 และ 15 หากผู้ป่วยมีภาวะน้ำในช่องท้องในปริมาณน้อย, กลาง, มากตามลำดับ และให้หักเพิ่มอีกร้อยละ 5 หากตรวจพบภาวะบวมที่ขา (pedal edema) ร่วมด้วย⁽³⁸⁾

คำแนะนำอื่น ๆ ของโภชนบำบัดในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์⁽³⁸⁾ ประกอบด้วย

- ผู้ป่วยควรแบ่งอาหารเป็น 3 มื้อหลัก และแนะนำให้รับประทานมื้อย่อย 2-3 มื้อต่อวัน โดยควรมีมื้อก่อนนอนเพื่อป้องกันไม่ให้ร่างกายขาดพลังงาน และป้องกันสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อมาใช้ในช่วงเวลาที่อดอาหาร
- โปรตีนที่บริโภคควรเป็นโปรตีนที่มีคุณภาพดี แนะนำให้บริโภคโปรตีนที่ได้จากพืชมากกว่าโปรตีนที่ได้จากเนื้อสัตว์ เนื่องจากเผาผลาญสร้างสารแอมโมเนียได้น้อยกว่า
- โปรตีนในกลุ่ม branch chain amino acids (BCAAs) เป็นกรดอะมิโนที่ร่างกายสังเคราะห์ไม่ได้ มีหลักฐานว่ามีประโยชน์ในกรณีผู้ป่วยมีตับแข็งระยะรุนแรง (Child Pugh B หรือ C) หรือมีภาวะ hepatic encephalopathy ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน โดยขนาดของ BCAAs ที่แนะนำ คือ 0.25 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวันหรือ 10-20 กรัมต่อวัน
- ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องวิตามินดี ควรได้รับวิตามินดีทดแทนในขนาด 400-800 หน่วยต่อวัน หรือ

50,000 ยูนิตต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลานาน 8-12 สัปดาห์หรือจนกว่าจะมีระดับ 25-hydroxy-vitamin D [25(OH)D] มากกว่า 30 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร

หากผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารได้ตามเป้าหมายและยังมีภาวะทุพโภชนาการ คำแนะนำของสมาคมผู้ให้อาหารทางสายให้อาหารและหลอดเลือดดำแห่งยุโรป (ESPEN) แนะนำให้พิจารณาการใช้ oral nutritional supplements (ONS) เป็นลำดับต่อมา และหากยังไม่สามารถเพิ่มพลังงานได้ตามเป้าหมายให้พิจารณาการใช้ medical nutrition ซึ่งแนะนำการให้อาหารทางสายให้อาหาร (enteral nutrition: EN) ก่อนการให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition: PN) หากไม่มีข้อห้าม เนื่องจากการให้สารอาหารทางสายให้อาหารจะช่วยทำให้ช่วยเพิ่ม mucosal integrity ของเยื่อบุทางเดินอาหารและช่วยลดการเกิด endotoxemia ได้ (ตารางที่ 5)⁽⁴⁵⁾

สรุป

ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์นั้นเป็นปัญหาที่พบบ่อยและเป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลต่อการดำเนินโรคและพยากรณ์โรคของผู้ป่วย ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการใช้พลังงานในร่างกายต่อวันมากกว่าปกติ แต่ในทางตรงข้าม ผู้ป่วยมักได้รับประทานอาหารและสารอาหารไม่เพียงพอ ทำให้เกิดภาวะทุพโภชนาการและมวลกล้ามเนื้อน้อย แพทย์ผู้รักษาจึงควรตระหนักและมีการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์อยู่เสมอ นอกเหนือจากการหยุดดื่มแอลกอฮอล์แล้ว การให้โภชนบำบัดควบคู่กับการรักษาหลักอื่น ๆ ยังมีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยมีการดำเนินโรคและพยากรณ์โรคที่ดีขึ้น โดยพิจารณาให้ทดแทนทั้งสารอาหารหลักและสารอาหารรอง หากผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารได้ตามเป้าหมายที่ตั้งไว้ ควรพิจารณาการให้อาหารทางสายให้อาหารและหลอดเลือดดำตามลำดับ การรักษาภาวะทุพโภชนาการจะช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคตับ ลดอัตราการเสียชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ให้ดีขึ้น

ตารางที่ 5. คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยโรคตับจากแอลกอฮอล์ของสมาคมผู้ให้อาหารทางสายให้อาหารและหลอด
เลือดดำแห่งยุโรป (ESPEN)

โภชนบำบัด	คำแนะนำ
Oral nutrition	- ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการและมีตับแข็งจะมีพยากรณ์โรคที่แย่กว่า - แนะนำให้ผู้ผู้ป่วยรับประทานทางปาก หากยังมี cough และ swallow reflexes ปกติ และสามารถรับประทานได้ตามเป้าหมายของพลังงานที่ตั้งไว้ - ควรพิจารณาทดแทนวิตามินและแร่ธาตุที่อาจขาดไป - โภชนบำบัดช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิต ลดการติดเชื้อ และช่วยเพิ่มการหายของ hepatic encephalopathy
Oral nutritional supplements	- ควรใช้เป็นลำดับแรกเมื่อผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารแล้วได้ พลังงานตามเป้าหมาย - ควรให้เสริมเป็นมือนอกนอนเพื่อป้องกันการสลายโปรตีนในช่วงอดอาหาร
Medical nutrition	Enteral nutrition (EN) - ใช้ในกรณีพลังงานไม่เพียงพอ โดยช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและอัตราการติดเชื้อ โดยไม่ทำให้เกิดภาวะ hepatic encephalopathy เพิ่ม - ควรใช้สูตรมาตรฐาน (standard formulas) หรือสูตรที่ให้พลังงานสูง (>1.5 กิโลแคลอรีต่อมิลลิลิตร) Parenteral nutrition (PN) - ในกรณีต้องอดอาหารเป็นระยะเวลา >12 ชั่วโมง พิจารณาให้สารน้ำที่มีกลูโคส 2-3 กรัม/กิโลกรัม/วัน และพิจารณาให้ PN หากต้องอดอาหารเป็นระยะเวลา >72 ชั่วโมง - ใช้ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถปกป้องทางเดินหายใจของตนเองได้ และในกรณีที่ผู้ป่วยมี hepatic encephalopathy ซึ่งอาจทำให้มี cough และ swallow reflexes ลดลง - พิจารณาให้วิตามินและแร่ธาตุให้เพียงพอต่อความต้องการ

เอกสารอ้างอิง

1. Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H, Gao B, Gual A, Lackner C, et al. Alcoholic liver disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):16.
2. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014 [cited 2021 20 September]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf.
3. WHO. Global status report on alcohol and health 2018 [Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274603>].
4. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(2):117-25.
5. Langhans W, Hrupka B. Interleukins and tumor necrosis factor as inhibitors of food intake. *Neuropeptides*. 1999;33(5):415-24.
6. Baskaran C, Eddy KT, Miller KK, Meenaghan E, Misra M, Lawson EA. Leptin secretory dynamics and associated disordered eating psychopathology across the weight spectrum. *Eur J Endocrinol*. 2016;174(4):503-12.
7. Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Fatjo F, Casamitjana R, Bataller R, Sacanella E, et al. Increased circulating leptin levels in chronic alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001;25(1):83-8.
8. Kamran U, Towey J, Khanna A, Chauhan A, Rajoriya N, Holt A. Nutrition in alcohol-related liver disease: Physiopathology and management. *World J Gastroenterol*. 2020;26(22):2916-30.
9. Bode C, Bode JC. Effect of alcohol consumption on the gut. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003;17(4):575-92.
10. Pezzilli R, Caputo F, Testino G, Patussi V, Greco G, Maccio L, et al. Alcohol-related chronic exocrine pancreatic insufficiency: diagnosis and therapeutic management. A proposal for treatment by the Italian Association for the Study of the Pancreas (AISP) and the Italian Society of Alcoholology (SIA). *Minerva Med*. 2019;110(5):425-38.
11. Dunagan M, Chaudhry K, Samak G, Rao RK. Acetaldehyde disrupts tight junctions in Caco-2 cell monolayers by a protein phosphatase 2A-dependent mechanism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303(12):G1356-64.
12. Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2758-69.
13. Reinus JF, Heymsfield SB, Wiskind R, Casper K, Galambos JT. Ethanol: relative fuel value and metabolic effects in vivo. *Metabolism*. 1989;38(2):125-35.
14. Bjarnason I, Peters TJ, Wise RJ. The leaky gut of alcoholism: possible route of entry for toxic compounds. *Lancet*. 1984;1(8370):179-82.
15. Dolz C, Raurich JM, Ibanez J, Obrador A, Marse P, Gaya J. Ascites increases the resting energy expenditure in liver cirrhosis. *Gastroenterology*. 1991;100(3):738-44.
16. Bhavsar-Burke I, Jansson-Knodell CL, Gilmore AC, Crabb DW. Review article: the role of nutrition in alcohol-associated liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021;53(12):1268-76.
17. Freinkel N, Arky RA, Singer DL, Cohen AK, Bleicher SJ, Anderson JB, et al. Alcohol Hypoglycemia. Iv. Current Concepts of Its Pathogenesis. *Diabetes*. 1965;14:350-61.
18. Friedman LA, Kimball AW. Coronary heart disease mortality and alcohol consumption in Framingham. *Am J Epidemiol*. 1986;124(3):481-9.
19. Steiner JL, Lang CH. Dysregulation of skeletal muscle protein metabolism by alcohol. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2015;308(9):E699-712.
20. Sozio M, Crabb DW. Alcohol and lipid metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2008;295(1):E10-6.
21. Hoyumpa AM, Jr. Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. *Am J Clin Nutr*. 1980;33(12):2750-61.
22. Hershkowitz E, Reshef A, Munich O, Yosefi B, Markel A. Thiamine deficiency in self-induced refeeding syndrome, an undetected and potentially lethal condition. *Case Rep Med*. 2014;2014:605707.

23. Styskel B, Natarajan Y, Kanwal F. Nutrition in Alcoholic Liver Disease: An Update. *Clin Liver Dis.* 2019;23(1):99-114.

24. Halsted CH. B-Vitamin dependent methionine metabolism and alcoholic liver disease. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(3):457-65.

25. Medici V, Halsted CH. Folate, alcohol, and liver disease. *Mol Nutr Food Res.* 2013;57(4):596-606.

26. Prasad AS. Clinical manifestations of zinc deficiency. *Annu Rev Nutr.* 1985;5:341-63.

27. Flink EB. Magnesium deficiency. Etiology and clinical spectrum. *Acta Med Scand Suppl.* 1981;647:125-37.

28. Touyz RM. Magnesium in clinical medicine. *Front Biosci.* 2004;9:1278-93.

29. Clugston RD, Blaner WS. The adverse effects of alcohol on vitamin A metabolism. *Nutrients.* 2012;4(5):356-71.

30. Trepo E, Ouziel R, Pradat P, Momozawa Y, Quertinmont E, Gervy C, et al. Marked 25-hydroxyvitamin D deficiency is associated with poor prognosis in patients with alcoholic liver disease. *J Hepatol.* 2013;59(2):344-50.

31. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(2):166-73, 73 e1.

32. Lockwood AH, McDonald JM, Reiman RE, Gelbard AS, Laughlin JS, Duffy TE, et al. The dynamics of ammonia metabolism in man. Effects of liver disease and hyperammonemia. *J Clin Invest.* 1979;63(3):449-60.

33. Christou L, Pappas G, Falagas ME. Bacterial infection-related morbidity and mortality in cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(7):1510-7.

34. Bhanji RA, Narayanan P, Moynagh MR, Takahashi N, Angirekula M, Kennedy CC, et al. Differing Impact of Sarcopenia and Frailty in Nonalcoholic Steatohepatitis and Alcoholic Liver Disease. *Liver Transpl.* 2019;25(1):14-24.

35. Cabre E, Rodriguez-Iglesias P, Caballeria J, Quer JC, Sanchez-Lombrana JL, Pares A, et al. Short- and long-term outcome of severe alcohol-induced hepatitis treated with steroids or enteral nutrition: a multicenter randomized trial. *Hepatology.* 2000;32(1):36-42.

36. Moreno C, Deltenre P, Senterre C, Louvet A, Gustot T, Bastens B, et al. Intensive Enteral Nutrition Is Ineffective for Patients With Severe Alcoholic Hepatitis Treated With Corticosteroids. *Gastroenterology.* 2016;150(4):903-10 e8.

37. Fiulla AD, Israelsen M, Hamberg O, Krag A, Gluud LL. Nutritional therapy in cirrhosis or alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis. *Liver Int.* 2015;35(9):2072-8.

38. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2019;70(1):172-93.

39. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology.* 2017;65(3):1044-57.

40. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(1):8-13.

41. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2006;44(4):823-35.

42. Morgan MY, Madden AM, Jennings G, Elia M, Fuller NJ. Two-component models are of limited value for the assessment of body composition in patients with cirrhosis. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(5):1151-62.

43. Hirsch S, de la Maza MP, Gattas V, Barrera G, Petermann M, Gotteland M, et al. Nutritional support in alcoholic cirrhotic patients improves host defenses. *J Am Coll Nutr.* 1999;18(5):434-41.

44. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schutz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* 2019;38(2):485-521.

45. Puri P, Thursz M. Intensive Enteral Nutrition in Alcoholic Hepatitis: More Food for Thought. *Gastroenterology.* 2016;150(4):803-5.