

การให้การดูแลรักษา ทางโภชนาการ ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบ เฉียบพลัน (nutrition management in patients with acute pancreatitis)

นริศร ลักขณานุรักษ์

บทนำ

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis) คือ โรคที่มีการอักเสบของตับอ่อนอย่างเฉียบพลัน และอาจส่งผลให้มีการอักเสบของอวัยวะหรือระบบอื่นนอกตับอ่อน โดยมีความรุนแรงที่หลากหลาย การวินิจฉัยทำได้เมื่อผู้ป่วยมีลักษณะอย่างน้อย 2 ใน 3 อย่าง ได้แก่ 1. มีอาการปวดท้องเข้าได้กับลักษณะของตับอ่อนอักเสบ 2. ระดับ amylase และ lipase ในเลือดขึ้นมากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ (upper normal limit) 3. ลักษณะภาพทางรังสีเข้าได้กับตับอ่อนอักเสบ⁽¹⁾ สาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่พบบ่อยที่สุดสองอันดับแรก ได้แก่ โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่วในถุงน้ำดี (ร้อยละ 40-70) และโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 25-35) สำหรับสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ ยา การติดเชื้อ ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) และภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (hypertriglyceridemia)⁽²⁾

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีอุบัติการณ์ (incidence) ประมาณ 5-73 ราย ต่อประชากร 100,000 รายทั่วโลก^(3, 4) นับเป็นหนึ่งในสาเหตุของการนอนโรงพยาบาลจากโรกระบบทางเดินอาหารแบบเฉียบพลันที่พบบ่อยที่สุด⁽⁵⁾ โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีอัตราการตายอยู่ระหว่างร้อยละ 5-20 ทั้งนี้ขึ้นกับความรุนแรงของโรคเป็นปัจจัยสำคัญ โดยความรุนแรงของโรคสามารถแบ่งตาม revised Atlanta classification ในปี ค.ศ. 2012 ได้เป็น อาการไม่รุนแรง (mild) อาการรุนแรงปานกลาง (moderately severe) และอาการรุนแรง

มาก (severe)⁽⁶⁾ พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยอาการแบบไม่รุนแรงร้อยละ 80⁽⁷⁾ โดยอัตราการตายในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบไม่รุนแรงพบเพียงร้อยละ 1 แต่อัตราการตายจะเพิ่มเป็นร้อยละ 30 ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรง และพบอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 50 และร้อยละ 80 ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงที่มีเนื้อตาย (necrotizing pancreatitis) และที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ตามลำดับ⁽⁸⁾ โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันยังสัมพันธ์กับอัตราการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยประมาณ 30 วัน และส่งผลถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลได้ถึง 2.6 พันล้านดอลลาร์สหรัฐอเมริกาต่อปีในประเทศสหรัฐอเมริกา^(9, 10)

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันสามารถแบ่งการดำเนินโรคได้เป็น 2 ระยะ ได้แก่ 1. ระยะเริ่มต้น (early phase) มักเกิดภายใน 1-2 สัปดาห์แรกหลังการอักเสบ โดยผู้ป่วยจะมีการอักเสบที่ตับอ่อน อาจเกิดกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammatory response syndrome) หรือ SIRS และ/หรืออวัยวะล้มเหลว (organ failure) 2. ระยะหลัง (late phase) โดยมักเกิดหลังจากสัปดาห์แรกเป็นต้นไป จนถึงหลายเดือน โดยผู้ป่วยบางส่วนจะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตับอ่อน และ/หรืออวัยวะล้มเหลวต่อเนื่อง (persistent organ failure)^(2, 11) ดังนั้นการดูแลรักษาอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายและอวัยวะล้มเหลวที่เหมาะสมอย่างทัน่วงที ร่วมกับการดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อนถือว่ามีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ในปัจจุบันยังไม่มียาเฉพาะในการรักษาโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน การให้การรักษาคือ การรักษาสาเหตุ และการรักษาแบบประคับประคอง ได้แก่ การให้สารน้ำที่เหมาะสม และการดูแลทางโภชนาการ การดูแลทางโภชนาการนับเป็นหนึ่งในการรักษาที่สำคัญในโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยไม่เพียงช่วยให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารเพียงพอเพื่อช่วยป้องกันภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) เท่านั้น ยังมีส่วนช่วยในการลดความรุนแรงของกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย ลดการเกิดอวัยวะล้มเหลว ลดภาวะแทรกซ้อน และยังมีส่วนช่วยให้การดำเนินโรคของผู้ป่วยดีขึ้น^(12, 13)

บทความนี้จะมุ่งเน้นการให้คำแนะนำในการดูแลรักษาทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่สามารถนำไปใช้ได้จริง โดยครอบคลุมทั้งการประเมินทางโภชนาการในผู้ป่วย (nutrition assessment) การให้การดูแลรักษาทางโภชนาการแก่ผู้ป่วย (nutrition management) ทั้งในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบไม่รุนแรงและแบบรุนแรง โดยอ้างอิงถึงหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีในปัจจุบัน

สาเหตุของภาวะทุพโภชนาการและการเปลี่ยนแปลงเมแทบอลิซึมจากการอักเสบในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (causes of malnutrition and metabolic response to acute inflammation in patients with acute pancreatitis)

ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเกิดได้จากหลายสาเหตุ แต่หนึ่งในสาเหตุที่สำคัญที่สุดคือ การเปลี่ยนแปลงเมแทบอลิซึมจากการอักเสบ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรง เมื่อเกิดตับอ่อนอักเสบ เซลล์ภูมิคุ้มกันจะสร้างและหลั่งสาร inflammatory cytokine ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukins-1 และ -6 (IL-1 และ 6) และร่างกายจะมีการหลั่งฮอร์โมนการอักเสบ (stress hormone) ได้แก่ cortisol, catecholamine และ glucagon ซึ่งจะ

ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเมแทบอลิซึมคล้ายในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดตั้งที่จะได้กล่าวต่อไป⁽¹⁴⁾ เมื่อเกิดการอักเสบในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ความต้องการพลังงานขณะพัก (resting energy expenditure, REE) มักจะเพิ่มขึ้นมากกว่าคนปกติ มีการศึกษาความต้องการพลังงานขณะพักวัดโดยวิธี indirect calorimetry (IC) ซึ่งถือเป็นวิธีมาตรฐานในการวัดพลังงานพบว่า ความต้องการพลังงานขณะพักเพิ่มขึ้นร้อยละ 61 ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน และร้อยละ 82 ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และพบว่า การเพิ่มขึ้นของความต้องการพลังงานขณะพักสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean \pm SD) ของพลังงานขณะพักที่เกิดจากการวัดโดยวิธี indirect calorimetry เมื่อเทียบกับค่าพลังงานขณะพักที่คาดการณ์ด้วยสมการ Harris-Benedict มีค่าเท่ากับร้อยละ 111 ± 15 ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบไม่รุนแรง ร้อยละ 126 ± 10 ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรง และร้อยละ 120 ± 11 ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด⁽¹⁵⁾

การอักเสบยังส่งผลให้เกิดกระบวนการสลายโปรตีน (protein catabolism) เพื่อนำมาใช้สร้างสารต่าง ๆ เช่น acute phase protein โดยพบกระบวนการสลายโปรตีนถึงร้อยละ 80 ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงที่มีเนื้อตาย (severe necrotizing pancreatitis)⁽¹⁴⁾ มีการศึกษาพบว่าสมดุลไนโตรเจน (nitrogen balance) ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีค่าเป็นลบซึ่งบ่งบอกถึงการสลายโปรตีนที่เพิ่มขึ้นทำให้เกิดการสูญเสียไนโตรเจนซึ่งมาจากการสลายโปรตีนได้ถึง 20-40 กรัมต่อวัน^(16,17) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีค่าสมดุลไนโตรเจนเป็นลบมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่สมดุลไนโตรเจนไม่เป็นลบถึง 10 เท่า⁽¹⁸⁾ การสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อจะส่งผลให้มวลกล้ามเนื้อ (muscle mass) และการทำงานของกล้ามเนื้อ (muscle function) ลดลง มีการศึกษาพบว่ามวลกล้ามเนื้อและการทำงานของกล้ามเนื้อวัดโดยการวัดแรงบีบมือ (handgrip strength) และการทำงานของกล้ามเนื้อหายใจ ลดลงอย่างรวดเร็วภายใน 5 วันในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่ได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ⁽¹⁹⁾

การอักเสบส่งผลให้มีการสลายไขมัน (lipid catabolism) เพิ่มขึ้นเช่นกัน เพื่อนำมาใช้เป็นพลังงานสำหรับเซลล์ต่าง ๆ นอกจากนี้กระบวนการอักเสบยังส่งผลให้การกำจัดไขมัน (lipid clearance) ลดลงจากการทำงานของเอนไซม์ lipoprotein lipase ที่ลดลง ทั้งสองกระบวนการส่งผลให้ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (hypertriglyceridemia)⁽²⁰⁾ ซึ่งเป็นได้ทั้งสาเหตุและผลของตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน อย่างไรก็ตามระดับไตรกลีเซอไรด์ที่เป็นสาเหตุควรมีระดับที่สูงมากกว่า $1,000 \text{ mg/dL}$ ^(2, 21)

การอักเสบส่งผลต่อเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต โดยส่งผลเพิ่มภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance) และเกิดการเพิ่มการสร้างกลูโคส (gluconeogenesis) จากตับ นอกจากนี้ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันอาจส่งผลโดยตรงให้ beta-cell ทำงานได้ลดลง⁽²²⁾ ส่งผลให้การหลั่งฮอร์โมนอินซูลินลดลง การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ส่งผลให้ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีโอกาสเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ได้ง่าย

จากการเปลี่ยนแปลงของเมแทบอลิซึมที่กล่าวมาข้างต้น ส่งผลต่อการพิจารณาให้การดูแลรักษาทาง

โภชนาการ กล่าวคือ ควรให้พลังงานและสารอาหารให้เพียงพอ ไม่น้อยเกินไปซึ่งอาจส่งผลให้เกิดภาวะทุพโภชนาการและเพิ่มการสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อ และไม่มากเกินไป เนื่องจากมีพลังงานส่วนหนึ่งเกิดจากร่างกายสร้างเองจากกระบวนการสลาย (endogenous energy production) ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดภาวะไตรกลีเซอไรด์และน้ำตาลในเลือดสูง ส่งผลเสียต่อผู้ป่วยได้ นอกจากนี้ยังควรตรวจระดับน้ำตาลและไตรกลีเซอไรด์ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันอีกด้วย

นอกจากการอักเสบ โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันยังเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยจากสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ การรับประทานอาหารได้น้อยลงจากการเบื่ออาหาร คลื่นไส้อาเจียน ปวดท้อง ภาวะกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวช้า (gastroparesis) การอุดตันของลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenal obstruction) จากการอักเสบที่รุนแรงของหัตถ์ตับอ่อนหรือการกดเบียดจากภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากการงดอาหารโดยไม่จำเป็นเนื่องจากความเชื่อในการพักตับอ่อน (pancreatic rest) โดยบุคลากรทางการแพทย์อีกด้วย⁽²³⁾ ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันยังมีโอกาสเกิดภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อน (pancreatic exocrine insufficiency) ซึ่งส่งผลให้เกิดการย่อยสารอาหารลดลง โดยเฉพาะการย่อยไขมัน ภาวะนี้มักพบในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีเนื้อตาย และผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังร่วมด้วย โดยภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อนสามารถพบได้นานถึง 6-18 เดือนหลังวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน⁽²⁴⁾

สำหรับสารอาหารรอง (micronutrient) ได้แก่ วิตามินและแร่ธาตุ พบว่าผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีโอกาสเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) ได้ถึงร้อยละ 40-60 โดยมีสาเหตุหลายประการทั้งการเกิดปฏิกิริยา saponification ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (hypomagnesemia) การลดลงของการหลั่งฮอร์โมน parathyroid และการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน calcitonin^(25, 26) ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่ดื่มสุราเรื้อรัง มีความเสี่ยงในการเกิดการขาดวิตามินบี 1, บี 2, บี 3, บี 12, โฟลิก วิตามินซี วิตามินเอ และสังกะสี จากการรับประทานอาหารที่ลดลงและความผิดปกติของการย่อยและดูดซึมสารอาหาร^(27, 28) ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังร่วมด้วย มีความเสี่ยงจากการย่อยและดูดซึมไขมันที่ผิดปกติจากภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อน ทำให้มีโอกาสเกิดการขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน ได้แก่ วิตามินเอ วิตามินดี วิตามินอี และวิตามินเค นอกจากนี้ยังมีความเสี่ยงในการขาดวิตามินบี 12 เนื่องจากจำเป็นต้องใช้เอนไซม์ตับอ่อนช่วยในการดูดซึม และมีความเสี่ยงในการขาดแร่ธาตุสังกะสีจากภาวะท้องเสียเรื้อรังอีกด้วย⁽⁵⁾ ดังนั้นจึงควรคำนึงถึงการขาดสารอาหารรองเหล่านี้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงดังกล่าวมาข้างต้น

การให้การดูแลรักษาทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (nutrition management in patients with acute pancreatitis)

1. การคัดกรองและประเมินทางโภชนาการ (nutrition screening and assessment)

เป้าหมายของการคัดกรองและประเมินทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ได้แก่

1. เพื่อให้การวางแผนการรักษาทางโภชนาการตามความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน
2. เพื่อ

วินิจฉัยความผิดปกติของภาวะโภชนาการของผู้ป่วย^(27, 29)

เนื่องจากการดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมีความแตกต่างกันมากตามความรุนแรงของโรค กล่าวคือ ในผู้ป่วยที่มีโรคแบบไม่รุนแรง การดำเนินโรคมักดีขึ้นเองในระยะเวลาน้อยกว่า 1 สัปดาห์ แต่ในผู้ป่วยที่มีโรคแบบรุนแรง การดำเนินโรคมักจะยาวนาน มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ส่งผลทำให้ภาวะโภชนาการแย่งได้ ดังนั้นขั้นตอนแรกจึงควรประเมินความรุนแรงของโรคเพื่อวางแผนให้การรักษาทางโภชนาการได้อย่างถูกต้อง⁽²⁹⁾ การแบ่งความรุนแรงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันตาม revised Atlanta classification ในปี ค.ศ. 2012⁽⁶⁾ (ตารางที่ 1) สามารถแบ่งได้เป็น 3 ระดับ ได้แก่ แบบไม่รุนแรง แบบรุนแรงปานกลาง และแบบรุนแรง ตามการพบอวัยวะภายในล้มเหลวโดยใช้ Modified Marshal score ≥ 2 (ตารางที่ 2) และภาวะแทรกซ้อนทั้งภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complication) และภาวะแทรกซ้อนในระบบอื่น ๆ (systemic complication)

ตารางที่ 1. The revised Atlanta 2012 classification

| ระดับความรุนแรง | Criteria |
|-------------------|--|
| Mild | No organ failure No local or systemic complications |
| Moderately Severe | Organ failure that resolves within 48 h (transient organ failure) and/or Local or systemic complications without persistent organ failure |
| Severe | Persistent organ failure (>48 h) Single organ failure Multiple organ failure |

Local complications include acute peripancreatic fluid collection, pancreatic pseudocyst, acute necrotic collection and walled-off necrosis.

Systemic complications include exacerbation of pre existing co morbidity, such as coronary artery disease or chronic lung disease, precipitated by the acute pancreatitis.

ตารางที่ 2. Modified Marshall scoring system for organ dysfunction

| Organ System | Score | | | | |
|---|-------|-----------------------------|---------------------------------|-----------------|-----------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respiratory (PaO ₂ /FiO ₂) | >400 | 301-400 | 201-300 | 101-200 | ≤100 |
| Renal* | | | | | |
| Serum Cr (μmol/L) | ≤134 | 134-169 | 170-310 | 311-439 | >439 |
| Serum Cr (mg/dL) | <1.4 | 1.4-1.8 | 1.9-3.6 | 3.6-4.9 | >4.9 |
| Cardiovascular** (SBP, mm Hg) | >90 | <90, fluid responsive | <90, not fluid responsive | <90, pH <7.3 | <90, pH <7.2 |

A score of 2 or more in any system defines the presence of organ failure

* A score for patients with pre-existing chronic renal failure depends on the extent of further deterioration of baseline renal function. No formal correction exists for a baseline serum creatinine ≥134 μmol/L or ≥1.4 mg/dL

** Off inotropic support

ทั้งนี้ในผู้ป่วยที่ยังไม่มีอวัยวะล้มเหลวและภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ซึ่งอาจไม่พบในช่วงแรกของโรค อาจใช้เครื่องมือต่าง ๆ เช่น ranson, acute physiology and chronic health evaluation (APACHE)-II และ bedside index for severity in acute pancreatitis (BISAP) มาช่วยในการคาดการณ์ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรครุนแรงสูง และควรตรวจติดตามอาการของผู้ป่วยโดยเฝ้าระวังอาการปวดท้องที่รุนแรง ลักษณะของอวัยวะล้มเหลว และกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายที่อาจเกิดขึ้นภายหลัง⁽²⁾

เป้าหมายที่สำคัญของการคัดกรองและประเมินทางโภชนาการอีกประการหนึ่ง คือ เพื่อวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของภาวะโภชนาการ ทั้งโรคอ้วน (obesity) และภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) ซึ่งในบทความนี้หมายถึงภาวะขาดสารอาหาร (undernutrition) ภาวะทุพโภชนาการพบได้ถึงร้อยละ 30-40 ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน^(27, 30) พบว่าผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีภาวะทุพโภชนาการจะมีผลการรักษาที่แย่กว่า ทั้งการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ และการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนานขึ้น⁽³⁰⁾ ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะทุพโภชนาการเพื่อให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง สมาคมผู้ให้อาหารทางทางเดินอาหารและหลอดเลือดดำแห่งยุโรป (european society for clinical nutrition and metabolism, ESPEN) ได้ออกแนวทางเวชปฏิบัติในปี ค.ศ. 2020 โดยแนะนำว่าควรคัดกรองทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงน้อยและปานกลางทุกราย และให้ถือว่าผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงทุกรายเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะทุพโภชนาการ⁽⁵⁾ สำหรับเครื่องมือคัดกรอง

ESPEN แนะนำให้ใช้ nutrition risk score 2002 (NRS 2002) ซึ่งมีการศึกษาในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในประเทศไทยพบว่าเป็นเครื่องมือที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนานขึ้น⁽³⁰⁾ หรืออาจใช้เครื่องมือที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลโดยสมาคมผู้ให้อาหารทางทางเดินอาหารและหลอดเลือดดำแห่งประเทศไทย (society of parenteral and enteral nutrition of Thailand, SPENT) โดยใช้ SPENT screening tools ซึ่งประกอบด้วยคำถาม 4 ข้อ (ตารางที่ 3) โดยถ้าตอบใช่ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป แนะนำให้ใช้เครื่องมือ nutrition alert form (NAF) หรือ nutrition triage (NT) เพื่อประเมินต่อไป⁽³¹⁾

ตารางที่ 3. แสดงแบบคัดกรองทางโภชนาการของสมาคมผู้ให้อาหารทางทางเดินอาหารและหลอดเลือดดำแห่งประเทศไทย

| หัวข้อการคัดกรอง | ใช่ | ไม่ใช่ |
|--|-----|--------|
| 1. ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวลดลง โดยไม่ได้ตั้งใจในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาหรือไม่ | | |
| 2. ผู้ป่วยได้รับอาหารน้อยกว่าที่เคยได้ (เกินกว่า 7 วัน) | | |
| 3. BMI <18.5 หรือ >25 กก./ตร.ม. หรือไม่ | | |
| 4. ผู้ป่วยมีภาวะโรควิกฤต หรือกึ่งวิกฤตร่วมด้วยหรือไม่ | | |

การวินิจฉัยโรคอ้วนมีความสำคัญในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เนื่องจากมีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีโรคอ้วนมีโอกาสเกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยมี odds ratio (OR) 2.9 [95% confidence interval (CI) 1.8-4.6] เพิ่มโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ โดยมี OR 3.8 (95% CI 2.4-6.6) เพิ่มโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบอื่น ๆ โดยมี OR 2.3 (95% CI 1.4-3.8) และเพิ่มอัตราการตาย โดยมี OR 2.89 (95% CI 1.1-7.36)^(32, 33) ในคนไทยสามารถให้การวินิจฉัยโรคอ้วนได้โดยใช้ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) มากกว่าหรือเท่ากับ 25 ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีโรคอ้วนควรได้รับการดูแลรักษาทางโภชนาการโดยเฉพาะ ดังที่จะได้กล่าวต่อไป

2. การให้การดูแลรักษาทางโภชนาการ (nutrition management)

2.1 การให้การดูแลรักษาทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบไม่รุนแรง (nutrition management in patients with mild acute pancreatitis)

การดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบไม่รุนแรงมักหายได้เองภายใน 1 สัปดาห์ ดังนั้นจึงมักไม่จำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาทางโภชนาการโดยเฉพาะ ผู้ป่วยมักรับประทานอาหารได้เองเมื่ออาการดีขึ้น มักไม่จำเป็นต้องได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร (enteral nutrition, EN) หรืออาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition, PN)⁽⁹⁾ แนวทางเวชปฏิบัติโดย ESPEN และ american college of

gastroenterology (ACG)^(2,5) แนะนำให้เริ่มอาหารทางปากได้เลยเมื่ออาการคลื่นไส้อาเจียนและปวดท้องเริ่มดีขึ้น โดยไม่จำเป็นต้องรอให้อาการปวดท้องหายสนิทหรือค่า lipase และ amylase กลับมาปกติ สำหรับอาหารสามารถเริ่มเป็นอาหารปกติได้เลย ไม่จำเป็นต้องเริ่มด้วยอาหารเหลวก่อน เนื่องจากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial, RCT) เปรียบเทียบการให้อาหารปกติกับอาหารเหลว พบว่าผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารปกติได้ดี ไม่เพิ่มภาวะแทรกซ้อน และยังช่วยลดระยะเวลานอนโรงพยาบาลได้ 2 วัน⁽³⁴⁻³⁶⁾ สำหรับส่วนประกอบของอาหาร แนวทางเวชปฏิบัติมักแนะนำให้ใช้อาหารไขมันต่ำ (ไขมันน้อยกว่าร้อยละ 30 ของพลังงานทั้งหมด) เนื่องจากการศึกษาเปรียบเทียบอาหารปกติและอาหารเหลวมักใช้อาหารปกติที่มีไขมันต่ำ^(34, 36) อย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบอาหารไขมันต่ำและอาหารไขมันปกติในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ทั้งนี้ควรให้อาหารไขมันต่ำในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงเพื่อช่วยลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด การให้อาหารทางทางเดินอาหารผ่านสายให้อาหารอาจพิจารณาในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานอาหารทางปากได้มากกว่า 5 วัน และ/หรือมีภาวะทุพโภชนาการ⁽¹⁶⁾

2.2 การให้การดูแลรักษาทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงปานกลางและรุนแรง (nutrition management in patients with moderately severe and severe acute pancreatitis)

การให้การดูแลรักษาทางโภชนาการที่เหมาะสมมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงปานกลางและรุนแรง เนื่องมาจากมีประโยชน์ทั้งการลดภาวะแทรกซ้อนและอาจช่วยลดอัตราการตายได้ โดยการให้การดูแลรักษาทางโภชนาการควรพิจารณาในประเด็นต่อไปนี้

2.2.1 ความต้องการพลังงานและสารอาหาร (energy and nutrient requirement)

ความต้องการพลังงานแนะนำให้วัดโดยใช้วิธีมาตรฐาน คือ indirect calorimetry ถ้าสามารถวัดได้ อย่างไรก็ตามเนื่องจาก indirect calorimetry ยังไม่สามารถทำได้แพร่หลาย อาจใช้การคำนวณความต้องการพลังงานอย่างง่าย ได้แก่ 25-30 กิโลแคลอรี/กก./วัน โดยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะ refeeding syndrome (ตารางที่ 4⁽³¹⁾) ควรตรวจหาและแก้ไขภาวะฟอสฟอรัสในเลือดต่ำ (hypophosphatemia), ภาวะแมกนีเซียมในเลือดต่ำ และภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) รวมถึงให้วิตามินบี 1 ในขนาด 200-300 มก./วัน เป็นเวลาประมาณ 5-10 วันหรือจนกว่าผู้ป่วยจะได้รับพลังงานตามเป้าหมาย ในวันแรกควรให้พลังงาน 10-15 กิโลแคลอรี/กก./วัน และค่อย ๆ ปรับเพิ่มพลังงานซ้ำ ๆ ครั้งละ 5-10 กิโลแคลอรี/กก./วัน จนถึงเป้าหมาย ควรติดตามอาการทางคลินิกและการเปลี่ยนแปลงระดับของฟอสฟอรัส แมกนีเซียมและโพแทสเซียมในเลือดอย่างใกล้ชิดในช่วงที่ปรับเพิ่มพลังงาน รวมถึงแก้ไขระดับเกลือแร่ถ้าผิดปกติ⁽³¹⁾ ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตควรเริ่มให้พลังงานทีละน้อย ๆ ก่อน โดยมีเป้าหมายที่ประมาณร้อยละ 70 ของพลังงานที่วัดได้จาก indirect calorimetry ใน 3 วันแรก และร้อยละ 80-100 ของพลังงานที่วัดได้จาก indirect calorimetry ในวันที่ 4-7 หรือเป้าหมายที่ร้อยละ 70 ของพลังงานที่ได้จากการคำนวณในช่วงสัปดาห์แรก⁽³⁷⁾ เนื่องจากการอักเสบที่รุนแรงจะส่งผลให้เกิดการสร้างพลังงานในร่างกายจากกระบวนการสลาย การให้อาหารที่มากเกินไปอาจส่งผลให้เกิดภาวะ overfeeding ส่งผลให้เกิด

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง และส่งผลเสียแก่ผู้ป่วยได้ สำหรับในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน เป้าหมายพลังงานแนะนำให้พลังงานต่ำ คือ ประมาณร้อยละ 65-70 ของพลังงานที่วัดได้จาก indirect calorimetry หรืออาจใช้การคำนวณอย่างง่าย คือ 11-14 กิโลแคลอรี/กก. น้ำหนักปัจจุบัน/วัน ในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายระหว่าง 30-50 กก./ตร.ม และ 22-25 กิโลแคลอรี/กก. น้ำหนักอุดมคติ (ideal body weight)/วัน ในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 50 กก./ตร.ม^(31, 38)

ตารางที่ 4. แสดงการประเมินความเสี่ยงต่อกลุ่มอาการ refeeding⁽³¹⁾

| ความเสี่ยง | รายละเอียด |
|-----------------------------|---|
| ความเสี่ยงรอง (minor risk) | ดัชนีมวลกาย <18.5 กก./ตร.ม. น้ำหนักลดลงโดยไม่ได้ตั้งใจ >ร้อยละ10 ใน 3-6 เดือน กินได้น้อยมากหรือไม่ได้กินอาหาร >5 วัน มีประวัติดื่มสุราเรื้อรังหรือได้รับยาต่อไปนี้ อินซูลิน ยาเคมีบำบัด ยาลดกรด หรือยาขับปัสสาวะ |
| ความเสี่ยงหลัก (major risk) | ดัชนีมวลกาย <16 กก./ตร.ม. น้ำหนักลดลงโดยไม่ได้ตั้งใจ >ร้อยละ15 ใน 3-6 เดือน กินได้น้อยมากหรือไม่ได้กินอาหาร >10 วัน ระดับโพแทสเซียม ฟอสเฟต หรือแมกนีเซียมในเลือดต่ำกว่าก่อนได้รับอาหาร |
| การประเมินความเสี่ยง | |
| ความเสี่ยงปานกลาง | มีความเสี่ยงรอง 1 ข้อ |
| ความเสี่ยงสูง | มีความเสี่ยงหลัก 1 ข้อ หรือความเสี่ยงรอง 2 ข้อ |
| ความเสี่ยงสูงมาก | ดัชนีมวลกาย <14 กก./ตร.ม. น้ำหนักลดลงโดยไม่ได้ตั้งใจ >ร้อยละ20 กินได้น้อยมากหรือไม่ได้กินอาหาร >15 วัน |

ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันควรได้รับโปรตีนสูงกว่าคนทั่วไป เนื่องจากมีการเกิดการสลายโปรตีนอย่างรุนแรงดังที่ได้กล่าวมาแล้ว โดยควรได้รับโปรตีนอย่างน้อย 1.2-1.5 ก./กก./วัน เพื่อช่วยทำให้ระดับสมมูลไนโตรเจนเป็นลบลดลง ลดการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ และสัมพันธ์กับการลดอัตราการตายที่ 28 วันอีกด้วย⁽³⁹⁾ สำหรับในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน แนะนำให้โปรตีน 2 ก./กก.น้ำหนักอุดมคติ/วัน ในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย 30-40 กก./ตร.ม. และ 2-2.5 ก./กก.น้ำหนักอุดมคติ/วัน ในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 40 กก./ตร.ม.⁽³¹⁾

ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันควรได้รับวิตามินและแร่ธาตุให้เพียงพอต่อความต้องการต่อวัน⁽⁴⁰⁾ การให้วิตามินและแร่ธาตุเสริมควรทำในรายที่ยืนยันหรือสงสัยว่ามีภาวะขาดวิตามินและแร่ธาตุเท่านั้น

2.2.2 ช่องทางการให้การดูแลรักษาทางโภชนาการ (route of nutrition treatment)

แนวทางเวชปฏิบัติในปัจจุบัน ให้คำแนะนำว่าไม่ควรงดการให้อาหารทางทางเดินอาหารในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันโดยไม่จำเป็น^(2,5,11) เนื่องจากปัจจุบันพบว่าการพักตับอ่อน ซึ่งเป็นแนวทางปฏิบัติในอดีตโดยการงดอาหารทางทางเดินอาหารจนกว่าโรคจะหายสนิท ค่า lipase และ amylase ในเลือดกลับเป็นปกติ เนื่องจากเชื่อว่าการให้อาหารอาจกระตุ้นการหลั่งเอนไซม์ของตับอ่อน ทำให้เกิดการย่อยเนื้อเยื่อตับอ่อน (autodigestion) และทำให้โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแย่ลง ไม่มีหลักฐานเพียงพอว่ามีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการและส่งผลเสียต่าง ๆ แก่ผู้ป่วย^(9, 41) ในทางตรงกันข้ามพบว่าการให้อาหารทางทางเดินอาหารมีความปลอดภัย ไม่ส่งผลให้โรคตับอ่อนอักเสบแย่ลง โดยอาจอธิบายจากการหลั่งเอนไซม์ตับอ่อนมักจะลดลงอย่างมาก (amylase ลดลง 22 เท่า และ lipase ลดลง 102 เท่า) ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน⁽⁴²⁾ มีการศึกษาพบว่าการให้อาหารทางทางเดินอาหารกระตุ้นทำให้อาการของโรคแย่ลงเพียงร้อยละ 4 ของผู้ป่วยเท่านั้น⁽⁴³⁾ ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990 มีการศึกษาแบบ RCT และ meta analysis หลายการศึกษาพบว่าการให้อาหารทางทางเดินอาหารสามารถช่วยลดอัตราการตาย อวัยวะล้มเหลว การติดเชื้อ ภาวะแทรกซ้อน และการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾ อาจเนื่องมาจากการให้อาหารทางทางเดินอาหารมีส่วนช่วยทำให้การทำงานของเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร (gut epithelium) และเซลล์ภูมิคุ้มกันในเนื้อเยื่อทางเดินอาหาร (gut-associated lymphoid tissue, GALT) ทำงานเป็นปกติ ซึ่งทั้งสองส่วนนี้เปรียบเสมือนกำแพงป้องกัน (gut barrier) ไม่ให้แบคทีเรียและสารพิษ (endotoxin) ในทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือด (bacterial and endotoxin translocation) ซึ่งส่งผลให้เกิดการติดเชื้อและเพิ่มความรุนแรงของกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายได้^(41, 48-50)

ดังนั้นในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงปานกลางและรุนแรง ที่สามารถรับประทานอาหารทางปากได้ ควรเริ่มให้รับประทานอาหารทางปากก่อน หลังจากผู้ป่วยมีสัญญาณชีพคงที่ ได้รับสารน้ำเพียงพอ อาการคลื่นไส้อาเจียนและปวดท้องเริ่มดีขึ้น โดยอาจให้รับประทานอาหารทางปาก และติดตามปริมาณอาหารที่รับประทานได้ในช่วง 72 ชั่วโมงแรก ถ้ารับประทานอาหารไม่เพียงพอไม่ถึงร้อยละ 60 ให้พิจารณาให้อาหารทางสายให้อาหาร มีการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมขนาดใหญ่ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจำนวน 205 ราย พบว่าการให้รับประทานอาหารทางปากในช่วง 72 ชั่วโมงแรกและใส่สายให้อาหารเมื่อรับประทานอาหารได้ไม่เพียงพอในวันที่ 4 เปรียบเทียบกับการให้อาหารทางทางเดินอาหารผ่านสายให้อาหารภายใน 48 ชั่วโมง มีโอกาสเกิดการติดเชื้อและอัตราการตายไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม โดยสามารถป้องกันการใส่สายให้อาหารโดยไม่จำเป็นได้ร้อยละ 69 ในกลุ่มที่รับประทานอาหารทางปากก่อน⁽⁵¹⁾ เป็นที่สังเกตว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 80 ในการศึกษาที่ได้รับการนอนโรงพยาบาลในหอผู้ป่วยทั่วไป โดยมีผู้ป่วยที่นอนในหอผู้ป่วยวิกฤตเพียงร้อยละ 18 ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อาจมีอาการรุนแรงปานกลางทำให้สามารถรับประทานอาหารทางปากได้

ในผู้ป่วยที่รับประทานอาหารทางปากไม่ได้ เช่น ผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) มีการลดลงของความรู้สึกตัว หรือผู้ป่วยที่คาดว่าจะรับประทานอาหารได้ไม่เพียงพอมากกว่า 72 ชั่วโมง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต ESPEN แนะนำให้อาหารทางทางเดินอาหารผ่านสายให้อาหารเร็วภายใน 24-72 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยมีสัญญาณชีพคงที่และได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอ⁽⁵⁾ มีการศึกษาแบบ meta-analysis ในผู้ป่วยพบว่า การให้อาหารทางทางเดินอาหารเมื่อเปรียบเทียบกับ การให้อาหารทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงจำนวน 562 ราย สามารถช่วยลดอัตราการตาย โดยมี relative risk (RR) 0.43 (95% CI 0.23-0.78) ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน (RR 0.53, 95% CI 0.39-0.71) และลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล [mean difference -2.93, 95% CI -4.52-(-1.34)] ได้อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁴⁷⁾ มีการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการให้อาหารทางทางเดินอาหารเร็ว (early EN) ภายใน 24-72 ชั่วโมง มีความปลอดภัย และสัมพันธ์กับการลดอัตราการตาย การติดเชื้อที่ตับอ่อน อวัยวะล้มเหลว และภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญ เทียบกับกลุ่มที่ได้อาหารทางหลอดเลือดดำหรือได้อาหารทางทางเดินอาหารช้า (>72 ชั่วโมง)⁽⁵²⁾

ในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางทางเดินอาหารผ่านสายให้อาหาร แนะนำให้อาหารเข้าทางกระเพาะอาหาร เช่น ใส่ nasogastric tube (NG) ก่อน เนื่องจากปลอดภัย ทำได้ง่าย และรวดเร็วช่วยให้ผู้ป่วยได้รับอาหารทางทางเดินอาหารได้เร็ว มีการศึกษาแบบ meta-analysis เปรียบเทียบการใส่ NG และ nasojejunal tube (NJ) ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน พบว่าไม่พบความแตกต่างของการกระตุ้นอาการปวดท้อง (RR 0.94, 95% CI 0.32-2.70) การสูดสำลัก (aspiration, RR 0.46, 95% CI 0.14-1.53) ปริมาณพลังงานที่ได้รับ (RR 1.00, 95% CI 0.92-1.09) และอัตราการตาย (RR 0.69, 95% CI 0.37-1.29)⁽⁵³⁾ การให้อาหารทางลำไส้เล็กอาจใช้ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับอาหารทางกระเพาะอาหารได้ เช่น มีภาวะ gastroparesis อย่างรุนแรง หรือมีการอุดตันของลำไส้เล็กส่วนต้นจากการบวมเนื่องจากการอักเสบหรือการกดเบียดจากภาวะแทรกซ้อน เช่น pancreatic pseudocyst⁽⁵⁴⁾ นอกจากนี้อาจพิจารณาใส่สายให้อาหารทางลำไส้เล็กกระหว่างผ่าตัดในผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดเนื่องจากสาเหตุอื่น⁽¹⁶⁾

สำหรับชนิดของอาหารทางการแพทย์ที่ให้ทางสายให้อาหาร สามารถเลือกให้อาหารทางการแพทย์สูตรปกติ (standard polymeric formula) ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้อย่างปลอดภัย⁽⁵⁾ และมีราคาถูกกว่าอาหารทางการแพทย์สูตรย่อยแล้ว⁽⁹⁾ ในอดีตเชื่อว่าการให้อาหารทางแพทย์สูตรย่อยแล้ว บางส่วน (semi-elemental formula) และย่อยแล้วทั้งหมด (elemental formula) น่าจะดีกว่าในแง่ที่กระตุ้นการหลั่งน้ำย่อยตับอ่อนน้อยกว่า และสามารถดูดซึมนำไปใช้ได้เลย อย่างไรก็ตามมีการศึกษาแบบ RCT และการศึกษาแบบ retrospective cohort เปรียบเทียบอาหารทางการแพทย์สูตรย่อยแล้วบางส่วนและทั้งหมด กับอาหารทางการแพทย์สูตรปกติ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของการรับอาหารได้ (feeding tolerance) อาการท้องเสีย และการติดเชื้อ^(55, 56) นอกจากนี้มี meta-analysis ของการศึกษาแบบ RCT 10 การศึกษาโดยใช้วิธี indirect adjusted method พบว่าการให้อาหารสูตรปกติและสูตรย่อยแล้ว ไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของการรับอาหารได้ (RR 0.62, 95% CI 0.10-3.97) การติดเชื้อ (RR 0.48, 95% CI 0.06-3.76) และอัตราการตาย (RR 0.63, 95% CI 0.04-9.86)⁽⁵⁷⁾ ทั้งนี้อาจเลือกใช้อาหารทางการแพทย์สูตรย่อย

แล้วบางส่วนในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับอาหารทางการแพทย์สูตรปกติได้⁽⁵⁾

การให้อาหารทางทางเดินอาหารควรเริ่มให้แบบ continuous feeding โดยใช้เครื่องให้อาหาร (feeding pump) มากกว่าแบบ bolus feeding^(2, 16) เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยสามารถรับอาหารได้ดีกว่าและมีการหยุดการให้อาหารทางทางเดินอาหารเนื่องจากการเพิ่มของ gastric residual volume (GRV) และอาการอาเจียนน้อยกว่า^(58, 59) สำหรับอาหารทางการแพทย์สูตรแบบผงผสมน้ำที่ใช้กันทั่วไปในประเทศไทย (reconstituted powder formula) ไม่ควรให้เกินมี้อละ 4 ชั่วโมง⁽³¹⁾ ผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางลำไส้เล็กควรได้รับอาหารแบบ continuous feeding และหลีกเลี่ยงการให้อาหารที่มีความเข้มข้นสูง (hyperosmolarity) โดยทั่วไปอาหารทางแพทย์ถ้าผสม 1 มล.ต่อ 1 กิโลแคลอรี มักมีความเข้มข้นที่ไม่สูงเกินไป ทั้งนี้ควรดูรายละเอียดของแต่ละผลิตภัณฑ์อีกครั้ง

อาหารทางทางเดินอาหารสามารถให้ได้อย่างปลอดภัยถ้าระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วยยังสามารถทำงานได้ ถึงแม้ในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น โรคตับอ่อนอักเสบแบบมีเนื้อตาย pancreatic pseudocyst หรือหลังการผ่าตัดเนื้อตายของตับอ่อนแบบแผลเล็ก (minimally invasive necrosectomy)⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตามความเสี่ยงของการรับอาหารไม่ได้มักจะเพิ่มขึ้น จึงต้องติดตามการรับอาหารในผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีภาวะความดันในช่องท้องสูง (intraabdominal hypertension) ESPEN แนะนำว่าสามารถให้อาหารทางทางเดินอาหารได้อย่างปลอดภัยทั้ง NG หรือ NJ ในผู้ป่วยที่มีความดันในช่องท้องน้อยกว่า 15 มม.ปรอท ในผู้ป่วยที่มีความดันในช่องท้องระหว่าง 15-20 มม.ปรอท ควรเลือกให้อาหารผ่าน NJ และเริ่มให้ช้า ๆ ที่ 20 มล./ชั่วโมง ร่วมกับตรวจติดตามอาการและความดันในช่องท้อง ถ้าความดันในช่องท้องเพิ่มขึ้นควรพิจารณาหยุดให้อาหารทางทางเดินอาหาร ส่วนผู้ป่วยที่มีความดันในช่องท้องมากกว่า 20 มม.ปรอท หรือมี abdominal compartment syndrome ควรพิจารณาหยุดให้อาหารทางทางเดินอาหารชั่วคราวจนกว่าอาการจะดีขึ้น⁽⁵⁾

อาหารทางหลอดเลือดดำมีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับอาหารทางทางเดินอาหารได้ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้เล็กส่วนต้นอุดตัน ผู้ป่วยที่มี severe ileus หรือ abdominal compartment syndrome หรืออาจให้อาหารทางหลอดเลือดดำเสริม (supplemental PN) ในผู้ป่วยที่รับอาหารทางทางเดินอาหารได้ไม่เพียงพอคือ น้อยกว่าร้อยละ 60 ของพลังงานที่ควรได้รับ สำหรับเวลาที่ควรเริ่มอาหารทางหลอดเลือดดำ มักใช้คำแนะนำการดูแลรักษาทางโภชนาการในผู้ป่วยวิกฤต เนื่องจากมีหลักฐานในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันไม่เพียงพอ โดยในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการหรือมีความเสี่ยงสูงต่อภาวะทุพโภชนาการ สามารถเริ่มให้อาหารทางหลอดเลือดดำได้เลย ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการปกติควรพิจารณาเริ่มหลังจาก 7 วัน^(23, 38) ในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ ควรให้ปริมาณกลูโคสไม่เกิน 4-5 มก./กก./นาที่ หรือ 5-6 ก./กก./วัน และต้องติดตามระดับน้ำตาลในเลือดด้วยเสมอ โดยควรให้อยู่ในช่วง 140-180 มก./ดล.^(38, 60) ไขมันทางหลอดเลือดดำสามารถให้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดน้อยกว่า 400 มก./ดล. โดยปริมาณควรให้ 0.8-1.5 ก./กก./วัน^(23, 40) และควรตรวจติดตามระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดด้วยเสมอและพิจารณาหยุดไขมันทางหลอดเลือดดำถ้าระดับไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 500 มก./ดล.^(20, 61)

2.3 บทบาทของสารอาหารอื่น ๆ (role of other nutrient)

2.3.1 กลูตามีน (glutamine)

กลูตามีนมักจะมีความต้องการเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีการอักเสบอย่างรุนแรง เนื่องจากมีความสำคัญในการต้านอนุมูลอิสระ ช่วยเพิ่มการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกัน และเป็นแหล่งพลังงานของเซลล์ในเยื่อบุทางเดินอาหาร ซึ่งจะช่วยป้องกันไม่ให้แบคทีเรียและสารพิษในทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือด พบว่ากลูตามีนในผู้ป่วยวิกฤตมักมีระดับต่ำลงเนื่องจากร่างกายมีความต้องการที่เพิ่มมากขึ้น⁽⁶²⁾ ดังนั้นกลูตามีนจึงถือเป็นกรดอะมิโนจำเป็นในบางภาวะ (conditionally essential amino acid) โดยเฉพาะในภาวะที่มีการอักเสบอย่างรุนแรง ดังนั้นการให้กลูตามีนจึงอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน มีการศึกษาแบบ meta-analysis ของการศึกษาแบบ RCT 12 การศึกษา พบว่าการให้กลูตามีนในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันช่วยลดการติดเชื้อ (RR 0.58, 95% CI 0.39-0.87) และอัตราการตาย (RR 0.30, 95% CI 0.15-0.60) อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเท่านั้นที่ได้ประโยชน์จากการให้กลูตามีน⁽⁶³⁾ ประโยชน์ของการให้กลูตามีนได้รับการยืนยันในการศึกษาแบบ meta-analysis อีก 1 การศึกษา โดยพบประโยชน์เฉพาะกลูตามีนที่ให้ทางหลอดเลือดดำเท่านั้น⁽⁶⁴⁾ จากหลักฐานเหล่านี้ ESPEN จึงแนะนำให้ให้กลูตามีนทางหลอดเลือดดำ เฉพาะในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่จำเป็นต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเท่านั้น โดยขนาดที่แนะนำคือ 0.2 ก./กก./วัน ของกลูตามีน⁽⁵⁾

2.3.2 โปรไบโอติก (probiotics)

จากที่กล่าวมาข้างต้นว่าการเกิดแบคทีเรียและสารพิษในทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือดเป็นปัจจัยหนึ่งที่เพิ่มภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน การให้โปรไบโอติกซึ่งเป็นจุลชีพที่อาจช่วยทำให้กลไกการป้องกันของเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารและเซลล์ภูมิคุ้มกันในเยื่อบุทางเดินอาหารทำงานเป็นปกติ ซึ่งจะช่วยป้องกันการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรียและสารพิษ อาจช่วยลดการอักเสบและภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยได้^(65, 66) มีการศึกษาพบว่าแบคทีเรีย *Lactobacillus plantarum* ช่วยทำให้กลไกการป้องกันของทางเดินอาหารทำงานเป็นปกติ ลดการติดเชื้อ การอักเสบ และอวัยวะล้มเหลว แต่ไม่ช่วยลดอัตราการตายในการศึกษาแบบ RCT ขนาดเล็ก⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ อย่างไรก็ตามพบว่าทำให้โปรไบโอติกที่มีจุลชีพหลายชนิด (multispecies probiotic preparation) ไม่ช่วยลดการติดเชื้อและมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญ (RR 2.53, 95% CI 1.22-5.25)⁽⁷⁰⁾ เนื่องจากยังมีหลักฐานที่สนับสนุนประโยชน์ของโปรไบโอติกไม่เพียงพอ ESPEN จึงไม่สามารถแนะนำการให้โปรไบโอติกในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้⁽⁵⁾

2.3.3 กรดไขมันโอเมกา 3 (omega-3 fatty acid)

กรดไขมันโอเมกา 3 โดยเฉพาะ eicosapentaenoic acid (EPA) และ docosahexaenoic acid (DHA) สามารถเปลี่ยนเป็นสาร eicosanoids ที่มีคุณสมบัติด้านการอักเสบ มีการศึกษาแบบ meta-analysis ของการศึกษาแบบ RCT ขนาดเล็ก 8 การศึกษาในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน พบว่าการให้กรดไขมันโอเมกา 3 อาจช่วยลดอัตราการติดเชื้อและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้ โดยเฉพาะถ้าให้ในรูปแบบของไขมันทางหลอดเลือดดำ⁽⁷¹⁾ อย่างไรก็ตามยังต้องการการศึกษาขนาดใหญ่เพิ่มเติมเพื่อยืนยัน

ประสิทธิภาพของกรดไขมันโอเมกา 3 ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

2.3.4 สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant)

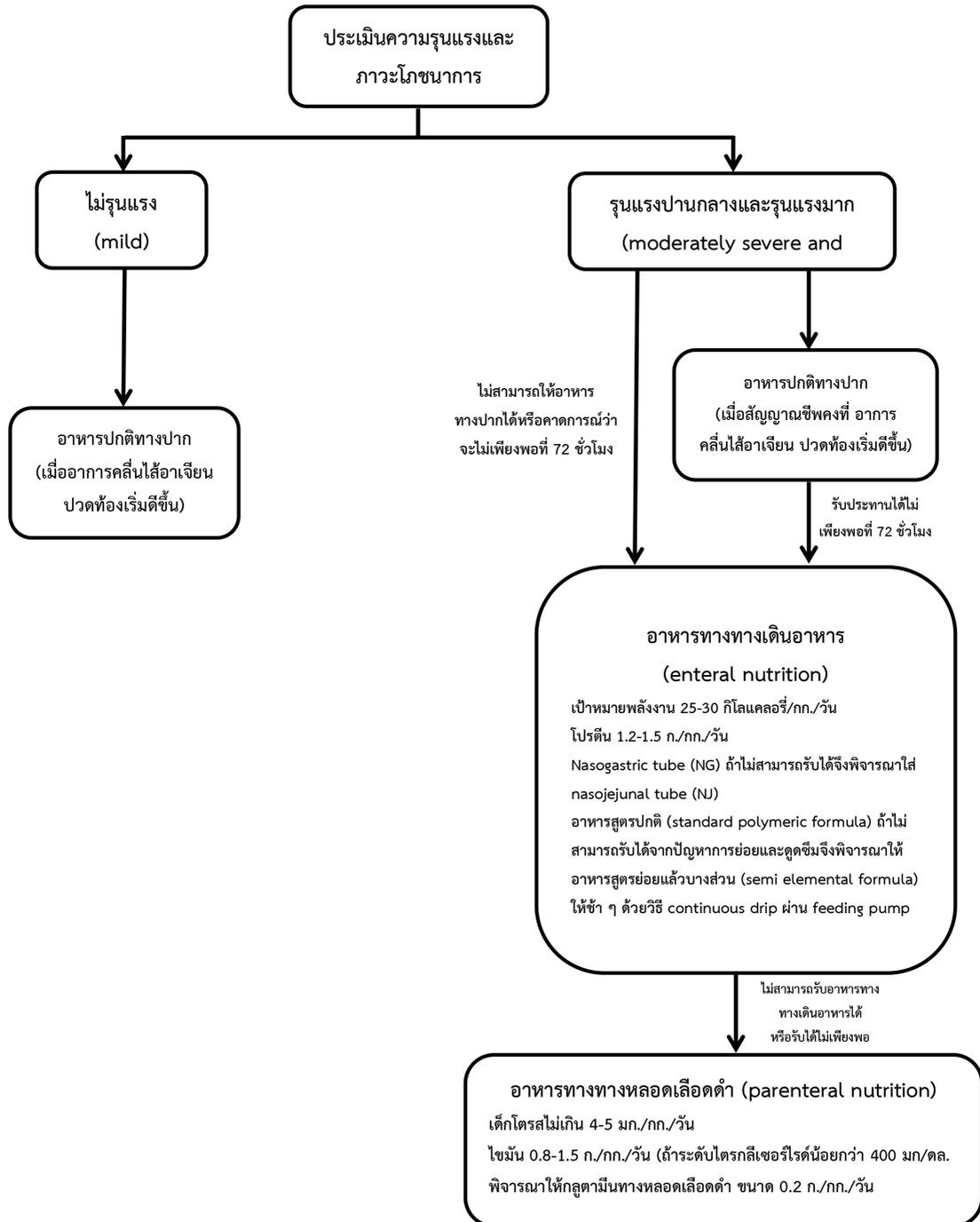
การให้สารต้านอนุมูลอิสระ (วิตามินเอ วิตามินซี วิตามินอี และซีลีเนียม) ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันยังมีการศึกษาไม่มาก และประโยชน์ยังไม่ชัดเจน⁽¹³⁾ จึงยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมและไม่สามารถแนะนำให้สารต้านอนุมูลอิสระในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้

2.4 บทบาทของการให้น้ำย่อยตับอ่อนในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (role of pancreatic enzyme supplement therapy in patients with acute pancreatitis)

ไม่แนะนำให้ให้น้ำย่อยตับอ่อนในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทุกราย โดยเฉพาะในช่วง 5-10 วันแรกของการรักษา เนื่องจากไม่พบประโยชน์ของการให้น้ำย่อยตับอ่อนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การให้น้ำย่อยตับอ่อนจะมีประโยชน์เฉพาะในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อน เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการถ่ายเป็นมันลอย (steatorrhea) ตรวจพบไขมันปนในอุจจาระ หรือผู้ป่วยที่มีโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อนหลังจากอาการของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันดีขึ้น โดยมีการศึกษาแบบ meta analysis ในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจำนวน 1,495 ราย พบภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อนถึงร้อยละ 27.1 โดยภาวะนี้สัมพันธ์กับความรุนแรงของการทำลายเนื้อเยื่อตับอ่อน โดยพบบ่อยในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 22.7) ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรง (ร้อยละ 33.4) และผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบมีเนื้อตาย (ร้อยละ 32)⁽⁷²⁾ จึงควรตรวจติดตามอาการของภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อน และตรวจเพิ่มเติมถ้าสงสัยภาวะนี้ เช่น การส่งตรวจไขมันในอุจจาระหรือ fecal elastase⁽⁷³⁾ โดยแนะนำให้ตรวจติดตามอย่างน้อย 6-18 เดือนหลังจากที่มีอาการโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากแอลกอฮอล์ โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรง และโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบมีเนื้อตาย และพิจารณาให้น้ำย่อยตับอ่อนในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องน้ำย่อยตับอ่อน⁽⁷⁴⁾

สรุป

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเป็นโรคที่พบได้บ่อยและมีการดำเนินโรคที่หลากหลายตามความรุนแรงของโรค ในปัจจุบันการให้การรักษาทงโภชนาการนับว่ามีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง โดยช่วยลดอัตราการตายและภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้ ในปัจจุบันควรให้อาหารทางปากหรืออาหารทางเดินอาหารมากกว่าการงดอาหารหรือการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ เนื่องจากปลอดภัยและส่งผลดีต่อผู้ป่วย โดยในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบไม่รุนแรงสามารถให้อาหารปกติทางปากได้เลยเมื่ออาการเริ่มดีขึ้น สำหรับผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันแบบรุนแรงปานกลางและรุนแรง สามารถให้อาหารทางปากได้ และประเมินการรับประทานอาหารใน 72 ชั่วโมงแรก ถ้าไม่สามารถรับอาหารทางปากได้หรือรับได้แต่ไม่เพียงพอ ควรพิจารณาให้อาหารทางเดินอาหาร ส่วนอาหารทางหลอดเลือดดำมีความจำเป็นเฉพาะในผู้ป่วยที่รับอาหารทางเดินอาหารไม่ได้หรือไม่เพียงพอเท่านั้น



รูปที่ 1. แสดงการให้การดูแลรักษาทางโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

เอกสารอ้างอิง

1. Tenner S, Steinberg WM. Acute Pancreatitis. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2016. p. 969-93.
2. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS, American College of G. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(9):1400-15; 16.
3. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA, Jr. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Annals of epidemiology.* 2007;17(7):491-7.
4. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas.* 2006;33(4):323-30.
5. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznaric Z, Lobo DN, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr.* 2020;39(3):612-31.
6. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-11.
7. van Dijk SM, Hallensleben ND, van Santvoort HC, Fockens P, van Goor H, Bruno MJ, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut.* 2017;66(11):2024-32.
8. Renner IG, Savage WT, 3rd, Pantoja JL, Renner VJ. Death due to acute pancreatitis. A retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Digestive diseases and sciences.* 1985;30(10):1005-18.
9. Gramlich L, Taft AK. Acute pancreatitis: practical considerations in nutrition support. *Current gastroenterology reports.* 2007;9(4):323-8.
10. Fagenholz PJ, Fernandez-del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA, Jr. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas.* 2007;35(4):302-7.
11. Jenkins A, Shapiro J. Clinical Guideline Highlights for the Hospitalist: Initial Management of Acute Pancreatitis in the Hospitalized Adult. *J Hosp Med.* 2019;14(12):764-5.
12. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Bmj.* 2004;328(7453):1407.
13. Pan LL, Li J, Shamoan M, Bhatia M, Sun J. Recent Advances on Nutrition in Treatment of Acute Pancreatitis. *Frontiers in immunology.* 2017;8:762.
14. Shaw JH, Wolfe RR. Glucose, fatty acid, and urea kinetics in patients with severe pancre-

- atitis. The response to substrate infusion and total parenteral nutrition. *Annals of surgery*. 1986;204(6):665-72.
15. Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Critical care medicine*. 1991;19(4):484-90.
 16. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clinical nutrition*. 2006;25(2):275-84.
 17. Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, Viale JP, Bertrand OM, Motin JP. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 1989;13(1):26-9.
 18. Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1989;168(4):311-7.
 19. Hill GL. Jonathan E. Rhoads Lecture. Body composition research: implications for the practice of clinical nutrition. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 1992;16(3):197-218.
 20. Meier RF, Beglinger C. Nutrition in pancreatic diseases. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2006;20(3):507-29.
 21. Khan R, Jehangir W, Regeti K, Yousif A. Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis: Choice of Treatment. *Gastroenterology research*. 2015;8(3-4):234-6.
 22. Solomon SS, Duckworth WC, Jallepalli P, Bobal MA, Iyer R. The glucose intolerance of acute pancreatitis: hormonal response to arginine. *Diabetes*. 1980;29(1):22-6.
 23. Krueger K, McClave SA, Martindale RG. Pancreatitis. In: Mueller CM, editor. *The ASPEN Adult Nutrition Support Core Curriculum*. Third ed. the United States: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2017. p. 549-64.
 24. Working Party of the Australasian Pancreatic C, Smith RC, Smith SF, Wilson J, Pearce C, Wray N, et al. Summary and recommendations from the Australasian guidelines for the management of pancreatic exocrine insufficiency. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology*. 2016;16(2):164-80.
 25. Kohn CL, Brozenec S, Foster PF. Nutritional support for the patient with pancreatobiliary disease. *Critical care nursing clinics of North America*. 1993;5(1):37-45.
 26. Ong JP, Fock KM. Nutritional support in acute pancreatitis. *Journal of digestive diseases*. 2012;13(9):445-52.
 27. Lugli AK, Carli F, Wykes L. The importance of nutrition status assessment: the case of severe acute pancreatitis. *Nutrition reviews*. 2007;65(7):329-34.
 28. De Waele B, Vierendeels T, Willems G. Vitamin status in patients with acute pancreatitis.

- Clinical nutrition. 1992;11(2):83-6.
29. Lakananurak N, Gramlich L. Nutrition management in acute pancreatitis: Clinical practice consideration. *World J Clin Cases*. 2020;8(9):1561-73.
 30. Kittikundecha T LN, Rerknimitr R. Using Nutrition Risk Scores to Predict Hospital Length of Stay in Mild Acute Pancreatitis: A Prospective Cohort Study. *J Med Assoc Thai*. 2019(102):38.
 31. Daruneewan Warodomwicht PY, Ouppatham Supasyndh. Thai Clinical Practice Recommendations for Nutritional Management in Adult Hospitalized Patients 2017 Part 1: Enteral Nutrition (Recommendation 1-4). *Thai JPEN* 2019;27(1):10-38.
 32. Martinez J, Johnson CD, Sanchez-Paya J, de Madaria E, Robles-Diaz G, Perez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology*. 2006;6(3):206-9.
 33. Dobszai D, Matrai P, Gyongyi Z, Csupor D, Bajor J, Eross B, et al. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: A meta-analysis. *World journal of gastroenterology*. 2019;25(6):729-43.
 34. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, Maurer R, McManus K, Banks PA. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2007;5(8):946-51; quiz 886.
 35. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao GV, Mahukar S, Reddy DN. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2008;28(6):777-81.
 36. Larino-Noia J, Lindkvist B, Iglesias-Garcia J, Seijo-Rios S, Iglesias-Canle J, Dominguez-Munoz JE. Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology*. 2014;14(3):167-73.
 37. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79.
 38. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211.
 39. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, Espersen K, Hartvig Jensen T, Wiis J, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive

- care patients. *Clinical nutrition*. 2012;31(4):462-8.
40. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clinical nutrition*. 2009;28(4):428-35.
 41. Petrov MS, Windsor JA. Nutritional management of acute pancreatitis: the concept of 'gut rousing'. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2013;16(5):557-63.
 42. O'Keefe SJ, Lee RB, Li J, Stevens S, Abou-Assi S, Zhou W. Trypsin secretion and turnover in patients with acute pancreatitis. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology*. 2005;289(2):G181-7.
 43. McClave SA, Greene LM, Snider HL, Makk LJ, Cheadle WG, Owens NA, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition*. 1997;21(1):14-20.
 44. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(1):CD002837.
 45. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Internal medicine*. 2012;51(6):523-30.
 46. Yao H, He C, Deng L, Liao G. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: a meta-analysis. *European journal of clinical nutrition*. 2018;72(1):66-8.
 47. Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials. *Bioscience reports*. 2018;38(6).
 48. Rinninella E, Annetta MG, Serricchio ML, Dal Lago AA, Miggiano GA, Mele MC. Nutritional support in acute pancreatitis: from physiopathology to practice. An evidence-based approach. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2017;21(2):421-32.
 49. Xu CF, Huang XX, Shen YZ, Wang XP, Gong L, Wang YD. [The effects of enteral nutrition versus total parenteral nutrition on gut barrier function in severe acute pancreatitis]. *Zhonghua nei ke za zhi*. 2011;50(5):370-3.
 50. Kotani J, Usami M, Nomura H, Iso A, Kasahara H, Kuroda Y, et al. Enteral nutrition prevents bacterial translocation but does not improve survival during acute pancreatitis. *Archives of surgery*. 1999;134(3):287-92.
 51. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Boermeester MA, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *The New England journal of medicine*. 2014;371(21):1983-93.
 52. Li X, Ma F, Jia K. Early enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 hours for

- acute pancreatitis: evidence based on 12 RCTs. *Med Sci Monit.* 2014;20:2327-35.
53. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Critical care.* 2013;17(3):R118.
54. Ramanathan M, Aadam AA. Nutrition Management in Acute Pancreatitis. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.* 2019;34 Suppl 1:S7-S12.
55. Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F, et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition.* 2006;30(1):1-5.
56. Endo A, Shiraishi A, Fushimi K, Murata K, Otomo Y. Comparative effectiveness of elemental formula in the early enteral nutrition management of acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *Annals of intensive care.* 2018;8(1):69.
57. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McLroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *The British journal of surgery.* 2009;96(11):1243-52.
58. Steevens EC, Lipscomb AF, Poole GV, Sacks GS. Comparison of continuous vs intermittent nasogastric enteral feeding in trauma patients: perceptions and practice. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.* 2002;17(2):118-22.
59. Van Dyck L, Casaer MP. Intermittent or continuous feeding: any difference during the first week? *Current opinion in critical care.* 2019;25(4):356-62.
60. Investigators N-SS, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *The New England journal of medicine.* 2009;360(13):1283-97.
61. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, et al. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition.* 2004;28(6):S39-70.
62. Hall JC, Heel K, McCauley R. Glutamine. *The British journal of surgery.* 1996;83(3):305-12.
63. Asrani V, Chang WK, Dong Z, Hardy G, Windsor JA, Petrov MS. Glutamine supplementation in acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology.* 2013;13(5):468-74.
64. Yong L, Lu QP, Liu SH, Fan H. Efficacy of Glutamine-Enriched Nutrition Support for Patients With Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition.* 2016;40(1):83-94.
65. van Minnen LP, Timmerman HM, Lutgendorff F, Verheem A, Harmsen W, Konstantinov

- SR, et al. Modification of intestinal flora with multispecies probiotics reduces bacterial translocation and improves clinical course in a rat model of acute pancreatitis. *Surgery*. 2007;141(4):470-80.
66. Akyol S, Mas MR, Comert B, Ateskan U, Yasar M, Aydogan H, et al. The effect of antibiotic and probiotic combination therapy on secondary pancreatic infections and oxidative stress parameters in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2003;26(4):363-7.
67. Olah A, Belagyi T, Issekutz A, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *The British journal of surgery*. 2002;89(9):1103-7.
68. Kecskes G, Belagyi T, Olah A. [Early jejunal nutrition with combined pre- and probiotics in acute pancreatitis--prospective, randomized, double-blind investigations]. *Magyar sebeszet*. 2003;56(1):3-8.
69. Qin HL, Zheng JJ, Tong DN, Chen WX, Fan XB, Hang XM, et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* enteral feeding on the gut permeability and septic complications in the patients with acute pancreatitis. *European journal of clinical nutrition*. 2008;62(7):923-30.
70. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9613):651-9.
71. Lei QC, Wang XY, Xia XF, Zheng HZ, Bi JC, Tian F, et al. The role of omega-3 fatty acids in acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2015;7(4):2261-73.
72. Hollemans RA, Hallensleben NDL, Mager DJ, Kelder JC, Besselink MG, Bruno MJ, et al. Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis: Systematic review and study level meta-analysis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology*. 2018;18(3):253-62.
73. Dominguez-Munoz JE. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *Current opinion in gastroenterology*. 2018;34(5):349-54.
74. Toouli J, Biankin AV, Oliver MR, Pearce CB, Wilson JS, Wray NH, et al. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations. *The Medical journal of Australia*. 2010;193(8):461-7.