วารสาร ไทยใกล้ชิดนิพนธ์
ปีที่ 3 ฉบับเดือนมิถุนายน 2549 (หน้า 67–80)
บทความฟื้นฝูวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน

ภก.อ.สรายุทธ์ จันทร์มหเสถียร
ภาควิชาเภสัชวิทยาและพิษวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-0606-01
จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
วันที่รับรอง: 1 มิถุนายน พ.ศ. 2549
วันที่หมดอายุ: 1 มิถุนายน พ.ศ. 2551

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. อธิบายความสำคัญของการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินได้
2. บอกวิธีและเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะอ้วนเกินได้
3. บอกตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดต่างๆ ที่ใช้ในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินได้
4. อธิบายข้อดีและข้อด้อยของตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดต่างๆ เมื่อใช้ปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินได้
5. ยกตัวอย่างการปรับขนาดยาที่สำคัญบางชนิดในผู้ป่วยอ้วนเกินโดยใช้ตัวบอกขนาดของร่างกายที่เหมาะสมได้

บทคัดย่อ

ภาวะอ้วนเกินเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคเรื้อรังหลายชนิด การวินิจฉัยภาวะอ้วนเกิน ต้องต้องอาศัยวิธีและเกณฑ์การวินิจฉัยที่ได้รับการยอมรับ เช่น การคำนวณดัชนีมวลกาย ปัจจุบันประชากรโลกที่ประสบภาวะอ้วนเกินมีอัตราขยายตัวเพิ่มขึ้น จึงมีแนวโน้มว่าจำนวนผู้ป่วยอ้วนเกินที่จำเป็นต้องใช้ยาจะเพิ่มขึ้นเช่นกัน การให้ยาในผู้ป่วยอ้วนเกินต้องปรับขนาดยาให้เหมาะสม เพราะผู้ป่วยอ้วนเกินมีเภสัชวิทยาของยาแตกต่างจากผู้ป่วยปกติ กลวิธีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินที่ใช้กันมาแต่ครั้งอดีตคือ การปรับขนาดยาตามขนาดของร่างกาย การบอกขนาดของร่างกายอาศัย "ตัวบอกขนาดของร่างกาย" ซึ่งมีอยู่หลายชนิด แต่ในปัจจุบัน ยังไม่มีตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดที่มีคุณสมบัติครบถ้วนสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินจึงต้องเลือกใช้ตัวบอกขนาดของร่างกายให้เหมาะสมกับยาแต่ละชนิด

คำสำคัญ
อ้วน น้ำหนัก การปรับขนาดยา เภสัชจลนพลศาสตร์

บทนำ

ภาวะอ้วนเกิน (obesity) หมายถึง ภาวะที่บุคคลใดบุคคลหนึ่งมีไขมันสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) ในร่างกายมากเกินไป[1] ภาวะอ้วนเกินเป็นภาวะที่พบได้ในชนทุกเชื้อชาติทั่วทุกภูมิภาคของโลก[2] จากการศึกษาความชุก (prevalence) ของการเกิดภาวะอ้วนเกินของประชากรโลกพบว่า ประชากรโลกที่เป็นคนอ้วนเกิน (obese) เพิ่มจาก 200 ล้านคน เป็น 300 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2538 และปี พ.ศ. 2543 ตามลำดับ[3] นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีจำนวนประชากรที่เป็นคนอ้วนเกินเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเช่นกัน[2]

ภาวะอ้วนเกินเป็นภาวะที่ก่อให้เกิดปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุข ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและในประเทศที่กำลังพัฒนา[2] ทั้งนี้เป็นเพราะภาวะอ้วนเกินเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดโรคเรื้อรังหลายชนิด ตัวอย่างเช่น โรคความดันเลือดสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคไต[2,4,5] ในทางคลินิก พบว่าคนอ้วนเกินแต่ละรายมักป่วยเป็นโรคเรื้อรังดังกล่าวหลาย ๆ โรคในเวลาเดียวกัน จึงเรียกกลุ่มโรคที่เกิดจากภาวะอ้วนเกินว่า "กลุ่มอาการทางกระบวนการแปรรูปอณู" (metabolic syndrome) หรือ "กลุ่มอาการเอกซ์" (syndrome X)[5] การเกิดกลุ่มอาการทางกระบวนการแปรรูปอณูทำให้คนอ้วนเกินจำเป็นต้องใช้ยาหลายชนิดติดต่อกันเป็นเวลานาน ซึ่งในปัจจุบันคนอ้วนเกินมีแนวโน้มที่จะมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ดังนั้น จำนวนผู้ป่วยอ้วนเกินที่จำเป็นต้องใช้ยารักษาโรคจึงมีจำนวนมากขึ้นเช่นกัน

ในทางเภสัชวิทยา ผู้ป่วยอ้วนเกินจัดเป็นผู้ป่วยกลุ่มพิเศษกลุ่มหนึ่ง ที่มีความสำคัญเช่นเดียวกับกลุ่มผู้ป่วยเด็กหรือผู้ป่วยสูงอายุ เพราะผู้ป่วยอ้วนเกินมีเภสัชจลนพลศาสตร์ (pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ของยาบางชนิดแตกต่างจากผู้ป่วยปกติ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยอ้วนเกินมีปริมาตรการแพร่กระจายยา (volume of distribution, Vd) ของ diazepam สูงกว่าผู้ป่วยปกติ[6] ผู้ป่วยอ้วนเกินมีการตอบสนองต่อฮอร์โมนที่ควบคุมการเจริญเติบโต (growth hormone) สูงกว่าผู้ป่วยปกติ[7] และผู้ป่วยอ้วนเกินต้องใช้ verapamil ในขนาดที่สูงกว่าผู้ป่วยปกติเพื่อให้เกิดผลในการขยายช่วงพีอาร์ (P-R interval) ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ[8] ดังนั้น การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง โดยเฉพาะยาที่มีดัชนีการรักษา (therapeutic index) ต่ำ เช่น digoxin และ theophylline และยาที่ต้องการความเข้มข้นอย่างต่ำในการออกฤทธิ์ (minimal effective concentrations) เช่น amikacin, gentamicin, tobramycin และ vancomycin ทั้งนี้เพื่อให้ระดับยาในเลือดและในเนื้อเยื่อต่างๆ ของผู้ป่วยอ้วนเกินใกล้เคียงกับของผู้ป่วยปกติ อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติ ผู้ป่วยอ้วนเกินยังคงเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ถูกมองข้าม การศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนายาทางคลินิกมักละเลยการศึกษาขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยอ้วนเกิน เอกสารกำกับยาส่วนใหญ่จึงมิได้ระบุขนาดยาสำหรับผู้ป่วยอ้วนเกินไว้โดยเฉพาะ แม้ว่าเอกสารกำกับยาบางชนิดจะระบุให้ปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย แต่การปรับขนาดยาโดยวิธีนี้ตั้งอยู่บนสมมติฐานที่ว่าโครงสร้างและการทำงานของร่างกายของผู้ป่วยอ้วนเกินไม่แตกต่างจากผู้ป่วยปกติ ซึ่งเป็นสมมติฐานที่ไม่ถูกต้อง[9] ยิ่งไปกว่านั้น แพทย์และเภสัชกรอาจมองข้ามความสำคัญของการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน ผู้ป่วยอ้วนเกินจึงได้รับยาในขนาดเดียวกันกับผู้ป่วยปกติอยู่เสมอ

ในช่วงเวลาที่ผ่านมา นักเภสัชวิทยาได้ตระหนักถึงความสำคัญของผลของภาวะอ้วนเกินที่มีต่อเภสัชวิทยาของยา และศึกษาวิธีที่เหมาะสมในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน เพื่อให้การใช้ยาในผู้ป่วยอ้วนเกินมีประสิทธิผลสูงสุดและมีผลไม่พึงประสงค์น้อยที่สุด จากรายงานการศึกษาวิจัยได้ข้อสรุปว่า การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินตามน้ำหนักตัวอาจไม่ถูกต้องมากนัก แต่การปรับขนาดยาโดยอาศัยตัวบอกขนาดของร่างกาย (size descriptor) ที่เหมาะสมเป็นวิธีที่ถูกต้องมากกว่า[10-11] ดังนั้น ในบทความนี้ จะกล่าวถึงวิธีที่ใช้วินิจฉัยว่าผู้ป่วยรายใดเป็นผู้ป่วยอ้วนเกิน และตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดต่างๆ ที่ใช้ในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน เพื่อให้เภสัชกรทราบวิธีและเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะอ้วนเกิน รวมทั้งมีแนวคิดเบื้องต้นในกลวิธีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินให้เหมาะสม

วิธีที่ใช้วินิจฉัยภาวะอ้วนเกิน

การตัดสินว่าบุคคลใดบุคคลหนึ่งอ้วนเกินหรือไม่นั้น ต้องอาศัยวิธีและเกณฑ์การวินิจฉัยที่สากลยอมรับ วิธีที่ใช้ภาวะอ้วนเกินที่เป็นที่ยอมรับกันในปัจจุบันมีอยู่หลายวิธี ตัวอย่างเช่น การใช้แผนภูมิแสดงน้ำหนักสำหรับส่วนสูง (weight-for-height chart) การคำนวณดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) การวัดความยาวรอบเอว (waist circumference, WC) การคำนวณอัตราส่วนระหว่างเอวต่อสะโพก (waist-to-hip ratio, WHR) และการวัดหรือคำนวณไขมันในร่างกาย (body fat)

1. แผนภูมิแสดงน้ำหนักสำหรับส่วนสูง (weight-for-height chart)

แผนภูมิแสดงน้ำหนักสำหรับส่วนสูง เป็นแผนภูมิที่แสดงช่วงน้ำหนักปกติของบุคคลที่ความสูงต่าง ๆ หากบุคคลมีน้ำหนักเกินช่วงที่กำหนด ถือว่าบุคคลนั้นอ้วนเกิน แผนภูมิแสดงน้ำหนักสำหรับส่วนสูงเป็นวิธีง่าย ๆ ที่ใช้ตัดสินภาวะอ้วนมาเป็นเวลานาน[12] อย่างไรก็ตามการตัดสินภาวะอ้วนเกินโดยวิธีนี้มีข้อด้อยคือ คนที่มีมวลของกล้ามเนื้อมาก แต่มีปริมาณของไขมันอยู่ในเกณฑ์ปกติเช่น นักกีฬา อาจถูกตัดสินว่าเป็นคนอ้วนเกิน เนื่องจากน้ำหนักของกล้ามเนื้อที่มากกว่า

2. การคำนวณดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI)

การคำนวณดัชนีมวลกายเป็นวิธีที่นิยมใช้ตัดสินภาวะอ้วนเกินในปัจจุบัน[12] ดัชนีมวลกายเป็นค่าที่ได้คำนวณได้จากความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักตัวในหน่วยกิโลกรัมกับความสูงในหน่วยเมตรดังนี้[13]

$$\text{ดัชนีมวลกาย (BMI)} = \frac{\text{น้ำหนัก (กิโลกรัม)}}{\text{ความสูง}^2\ (\text{เมตร}^2)}$$

องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้กำหนดว่า บุคคลที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25.0 กิโลกรัม/เมตร^2 เป็นผู้ที่มีน้ำหนักเกิน (overweight) และบุคคลที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 30.0 กิโลกรัม/เมตร^2 เป็นผู้ที่อ้วนเกิน[4] การใช้ดัชนีมวลกายตัดสินภาวะอ้วนเกินมีข้อด้อยคล้ายกับการใช้แผนภูมิแสดงน้ำหนักสำหรับส่วนสูง นั่นคือ ดัชนีมวลกายไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างน้ำหนักที่เกินมาเนื่องจากกล้ามเนื้อ กับน้ำหนักที่เกินมาเนื่องจากไขมันส่วนเกินได้[2,4,12] ดังนั้น บุคคลที่มีมวลของกล้ามเนื้อมาก อาจมีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์อ้วนเกิน ในขณะที่บุคคลที่มีมวลของกล้ามเนื้อน้อย แต่มีปริมาณไขมันสะสมอยู่มาก เช่น ผู้สูงอายุ อาจมีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ[4,12] นอกจากนี้ สูตรที่ใช้คำนวณดัชนีมวลกายในผู้ชายกับผู้หญิงยังเป็นสูตรเดียวกัน เกณฑ์การตัดสินภาวะอ้วนเกินจากดัชนีมวลกายสำหรับผู้หญิงกับผู้ชายก็ใช้เกณฑ์เดียวกัน ซึ่งโดยข้อเท็จจริงแล้ว ผู้หญิงมีอัตราส่วนของไขมันในร่างกายสูงกว่าในผู้ชาย

3. การวัดความยาวรอบเอว (waist circumference, WC)

การวัดความยาวรอบเอวเป็นอีกวิธีหนึ่งที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคที่เกิดจากความผิดปกติของกระบวนการแปรรูปอณู (metabolism) ในผู้ที่อ้วนเกิน เพราะมีรายงานว่าไขมันที่สะสมบริเวณท้องมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานประเภทที่ 2 (type II diabetes mellitus) และโรคความดันสูงมากกว่าไขมันที่สะสมบริเวณสะโพก[4,12] อย่างไรก็ตาม องค์การอนามัยโลกมิได้กำหนดเกณฑ์ที่ใช้ตัดสินภาวะอ้วนเกินจากการวัดความยาวรอบเอว แต่เสนอไว้เพียงว่าชนผิวขาว (Caucasians) เพศชายที่มีความยาวรอบเอวมากกว่าหรือเท่ากับ 102 เซนติเมตร และเพศหญิงที่มีความยาวรอบเอวมากกว่าหรือเท่ากับ 88 เซนติเมตร มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคที่เกิดจากความผิดปกติของกระบวนการแปรรูปอณู[1] สำหรับชนเอเชียนั้น องค์การอนามัยโลกได้ลดเกณฑ์ดังกล่าวลงเป็น 90 และ 80 เซนติเมตรสำหรับเพศชายและเพศหญิง ตามลำดับ[14]

4. การคำนวณอัตราส่วนระหว่างเอวต่อสะโพก (waist-to-hip ratio, WHR)

อัตราส่วนระหว่างเอวต่อสะโพก หมายถึง อัตราส่วนระหว่างความยาวรอบเอวต่อความยาวรอบสะโพก องค์การอนามัยโลกกำหนดว่า ผู้ชายที่มีอัตราส่วนระหว่างเอวต่อสะโพก 0.90-0.99 และผู้หญิงที่มีอัตราส่วนระหว่างเอวต่อสะโพก 0.80-0.84 เป็นผู้ที่มีน้ำหนักเกิน ในขณะที่ผู้ชายที่มีอัตราส่วนระหว่างเอวต่อสะโพกมากกว่าหรือเท่ากับ 1.0 และผู้หญิงที่มีอัตราส่วนระหว่างเอวต่อสะโพกมากกว่าหรือเท่ากับ 0.85 เป็นผู้ที่อ้วนเกิน[1]

5. การวัดหรือคำนวณปริมาณไขมันในร่างกาย (body fat)

การวัดปริมาณไขมันในร่างกายเป็นวิธีที่ใช้ตัดสินภาวะอ้วนเกินโดยตรง ปัจจุบันมีเทคนิคการวัดปริมาณไขมันในร่างกายให้เลือกใช้หลายเทคนิค เทคนิคที่ง่ายและประหยัดที่สุดคือ การวัดความหนาของผิวหนังที่เกิดจากการใช้นิ้วชี้กับนิ้วหัวแม่มือบีบผิวหนังบริเวณต่างๆ ของร่างกายเข้าหากัน (skinfold method, SKF) เทคนิคที่วัดปริมาณไขมันในร่างกายได้ถูกต้องที่สุดคือ การชั่งใต้น้ำ (underwater weighing, UWW) และการวัดการดูดกลืนรังสีเอกซ์ลำแสงคู่ (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) ส่วนเทคนิคที่สามารถกระทำได้ง่ายในทางคลินิกคือ การวิเคราะห์การต้านการนำกระแสไฟฟ้าของร่างกาย (bioelectrical impedance analysis, BIA) และการวัดการดูดกลืนรังสีเอกซ์ลำแสงคู่[15] นอกจากนี้ ยังสามารถหาปริมาณไขมันในร่างกายได้จากการคำนวณโดยใช้สมการต่างๆ ซึ่งมีให้เลือกใช้หลายสมการ ตัวอย่างเช่น สมการของดิวเรนเบอร์ก (Deurenberg)[16] ซึ่งแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณไขมันในร่างกายที่วัดได้จากการชั่งใต้น้ำกับดัชนีมวลกาย อายุ และเพศดังต่อไปนี้

ร้อยละของไขมันในร่างกาย (ชาย) = (1.20 x ดัชนีมวลกาย) + (0.23 x อายุ) - 16.2

ร้อยละของไขมันในร่างกาย (หญิง) = (1.20 x ดัชนีมวลกาย) + (0.23 x อายุ) - 5.4

การตัดสินภาวะอ้วนเกินโดยการวัดหรือคำนวณปริมาณไขมันในร่างกาย อาศัยเกณฑ์ที่ว่าผู้ชายที่มีไขมันในร่างกายมากกว่าร้อยละ 25 ของน้ำหนักตัว และผู้หญิงที่มีไขมันในร่างกายมากกว่าร้อยละ 33 ของน้ำหนักตัวเป็นผู้ที่อ้วนเกิน[15]

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน

การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน มีวัตถุประสงค์คล้ายกับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษกลุ่มอื่นๆ คือ ปรับขนาดยาเพื่อให้ระดับยาในเลือดและเนื้อเยื่อต่างๆ ของผู้ป่วยอ้วนเกิน ใกล้เคียงกับระดับยาในเลือดและเนื้อเยื่อของผู้ป่วยปกติให้มากที่สุด กลวิธีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินที่นิยมใช้กันมาแต่ครั้งอดีตคือ การปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัว (total body weight) ของผู้ป่วย อย่างไรก็ดี การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินโดยวิธีนี้ อาจไม่เหมาะสมสำหรับยาบางชนิด ยกตัวอย่างเช่น การให้ gentamicin ต้องเริ่มต้นให้ยาในขนาดสูง (loading dose) คือ 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หลังจากนั้นต้องให้ยาในขนาด 3-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน[17] ดังนั้น ถ้าผู้ป่วยมีน้ำหนักตัว 120 กิโลกรัม ผู้ป่วยต้องได้รับ gentamicin ครั้งแรก 240 มิลลิกรัม ซึ่งเทียบเท่ากับ gentamicin ขนาด 80 มิลลิกรัม/แอมพูล (ampoule) 3 แอมพูล และในครั้งต่อไป ผู้ป่วยต้องได้รับ gentamicin วันละ 360-600 มิลลิกรัม ซึ่งเทียบเท่ากับ gentamicin ขนาด 80 มิลลิกรัม/แอมพูล ถึง 4.5-7.5 แอมพูล ในกรณีเช่นนี้ เภสัชกรคงลำบากใจไม่น้อยที่จะจ่าย gentamicin ให้แก่ผู้ป่วยรายนี้ เพราะ gentamicin เป็นยาที่มีดัชนีการรักษาค่อนข้างต่ำ และคงมีแพทย์จำนวนไม่น้อยที่พิจารณาลดขนาดยาลงตามดุลยพินิจของแพทย์แต่ละท่าน ซึ่งก็ไม่สามารถรับประกันได้ว่าขนาดยาที่ปรับให้ผู้ป่วยนั้นเพียงพอที่จะให้ผลในการรักษา หรือมากเกินจนทำให้เกิดพิษหรือไม่

การปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ต้องอาศัยความรู้เบื้องต้นทางเภสัชจลนพลศาสตร์ หากพิจารณาร่างกายในแง่เภสัชจลนพลศาสตร์ ร่างกายเปรียบเสมือนถังเก็บน้ำที่สามารถขจัดอนุภาคทุกชนิดที่ละลายในน้ำออกไปนอกถัง ถ้าต้องการทำให้น้ำในถังใบนี้กลายเป็นน้ำเกลือที่มีความเข้มข้นคงที่ที่ความเข้มข้นหนึ่ง เราต้องเติมเกลือลงไปในถังอย่างต่อเนื่อง โดยที่เราต้องทราบก่อนว่า น้ำที่อยู่ในถังใบนี้มีปริมาตรเท่าใด เราจึงจะสามารถคำนวณปริมาณเกลือที่ต้องเติมลงไปในถังเพื่อให้ได้ความเข้มข้นที่ต้องการได้ และต้องทราบด้วยว่า ถังขจัดเกลือออกไปด้วยอัตราเร็วเท่าไร เราจึงจะสามารถคะเนได้ว่า ควรจะเติมเกลือลงไปทดแทนบ่อยครั้งเพียงใดจึงจะทันกับเกลือส่วนที่ถูกถังขจัดออกไป การให้ยาแก่ผู้ป่วยก็คล้ายกับการเติมเกลือลงไปในถัง ก่อนที่จะปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เราต้องทราบก่อนว่า ผู้ป่วยรายนั้น มีปริมาตรในร่างกายที่สามารถรองรับการแพร่กระจาย (distribution) ของยาชนิดนั้นๆ เท่าใด และขจัดยาออกจากร่างกายด้วยอัตราเร็วเท่าใด นั่นคือ เราต้องทราบปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าการชำระยา (clearance) ของผู้ป่วยก่อนที่จะทำการปรับขนาดยา อย่างไรก็ตาม การวัดปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าการชำระยาเป็นสิ่งที่ยุ่งยากเกินกว่าที่จะปฏิบัติได้ในทางคลินิก เราจึงไม่สามารถคำนวณขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยอ้วนเกินจากปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าการชำระยาของผู้ป่วยได้โดยตรง ดังนั้น การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินจึงต้องใช้กลวิธีทางอ้อม กล่าวคือ ต้องปรับขนาดยาตามค่าทางคลินิกค่าอื่นที่สามารถวัดได้ง่าย และค่าทางคลินิกค่านี้ต้องมีความสัมพันธ์กับปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าการชำระยาของผู้ป่วยอ้วนเกิน

เมื่อพิจารณาร่างกายของผู้ป่วยอ้วนเกินเทียบกับร่างกายของผู้ป่วยปกติ จะเห็นว่าความแตกต่างที่ชัดเจนและวัดเป็นค่าทางคลินิกได้ง่ายคือ ขนาดของร่างกาย ดังนั้น การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินตามขนาดของร่างกายจึงมีความสมเหตุสมผล และมีความสะดวกในทางปฏิบัติ การบอกขนาดของร่างกายอาศัย "ตัวบอกขนาดของร่างกาย" (size descriptor) ซึ่งมีอยู่หลายชนิด ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดที่ใช้เครื่องมือหาค่าได้โดยตรงคือ น้ำหนักตัว ส่วนตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดที่สามารถคำนวณได้จากสมการที่ไม่ซับซ้อน ได้แก่ น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน (lean body weight)[18] น้ำหนักตัวในอุดมคติ (ideal body weight)[19] น้ำหนักตัวที่ได้จากการปรับ (adjusted body weight)[20] น้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนาย (predicted normal weight)[21] พื้นที่ผิวร่างกาย (body surface area)[22] และมาตราส่วนอะโลเมทริก (allometric scaling)[23] ดังได้กล่าวมาแล้วว่า การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินตามน้ำหนักตัวอาจเป็นกลวิธีที่ไม่เหมาะสมสำหรับยาบางชนิด ดังนั้น การปรับขนาดยาตามขนาดของร่างกายโดยใช้ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดอื่นๆ จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน การประเมินว่าตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดมีความเหมาะสมที่จะใช้ในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินนั้น ต้องพิจารณาว่า ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดนั้นๆ มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าการชำระยาในผู้ป่วยอ้วนเกินเมื่อเทียบกับผู้ป่วยปกติหรือไม่ ถ้าตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดมีค่าสูงขึ้นเมื่อปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าการชำระยาในผู้ป่วยอ้วนเกินมีค่าสูงขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยปกติ ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดนั้น ถือว่าเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่ดีทางเภสัชจลนพลศาสตร์ เพราะถ้านำตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดนี้ไปปรับขนาดยา ผู้ป่วยก็จะได้รับยาในขนาดที่สูงขึ้นตามการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าการชำระยา ในทางกลับกัน ถ้าตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดมีค่าสูงขึ้น ในขณะที่ปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าการชำระยาของผู้ป่วยอ้วนเกินไม่แตกต่างจากในผู้ป่วยปกติ ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดนั้นก็ไม่เหมาะสมที่จะนำไปใช้ในการปรับขนาดยา เพราะจะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่สูงขึ้น ทั้งๆ ที่เภสัชจลนพลศาสตร์ของยาไม่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยอ้วนเกิน

ถึงแม้ว่าจะมีตัวบอกขนาดของร่างกายให้เลือกใช้หลายชนิดในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน แต่ในปัจจุบันยังไม่มีตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดที่เป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่ดีสำหรับการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน ทั้งนี้เป็นเพราะตัวบอกขนาดของร่างกายแต่ละชนิดมีข้อดีข้อด้อยแตกต่างกัน และที่สำคัญ ยังไม่มีตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดที่มีความสัมพันธ์กับปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าการชำระยาของผู้ป่วยอ้วนเกิน[24] ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดหนึ่ง อาจเหมาะสำหรับการปรับขนาดของยาชนิดหนึ่ง แต่ไม่เหมาะสำหรับการปรับขนาดของยา

อีกชนิดหนึ่ง ดังนั้น การทราบว่าตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่เหมาะสมสำหรับการปรับขนาดยาชนิดนั้นๆ ในผู้ป่วยอ้วนเกิน จะทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุด และเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาน้อยที่สุด

ตัวบอกขนาดของร่างกายที่ใช้ในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน

1. น้ำหนักตัว (total body weight)

น้ำหนักตัวเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่นิยมใช้ที่สุดในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินตามน้ำหนักตัวตั้งอยู่บนสมมติฐานที่ว่า โครงสร้างและการทำงานในแง่โครงสร้างและการทำงาน ในแง่ของโครงสร้างของร่างกาย ผู้ป่วยอ้วนเกินมีมวลไขมัน (fat mass) และมวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมัน (lean body mass) มากกว่าผู้ป่วยปกติ แต่การเพิ่มขึ้นของมวลไขมันและมวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมันในผู้ป่วยอ้วนเกิน มิได้เพิ่มขึ้นในสัดส่วนเดียวกันกับมวลไขมันและมวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมันในผู้ป่วยปกติ[9, 25] ในแง่ของการทำงานของร่างกาย มีรายงานการศึกษาวิจัยหลายฉบับชี้ให้เห็นว่า ผู้ป่วยอ้วนเกินมีการทำงานของตับและไตซึ่งเป็นอวัยวะที่มีความสำคัญทางเภสัชจลนพลศาสตร์แตกต่างจากผู้ป่วยปกติ[26-27] ด้วยเหตุนี้ การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินตามน้ำหนักตัว อาจทำให้ระดับยาในเลือดของผู้ป่วยอ้วนเกินแตกต่างจากระดับยาในเลือดของผู้ป่วยปกติได้

ถึงแม้การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินตามน้ำหนักตัวจะมีข้อด้อยบางประการดังกล่าว แต่การปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัวก็มีข้อดีคือ น้ำหนักตัวเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่มีความสัมพันธ์กับปริมาตรการแพร่กระจายยาในผู้ป่วยอ้วนเกินมากกว่าตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดอื่นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาที่มีความชอบไขมัน (lipophilicity) สูง[24] เช่น diazepam และ thiopental ดังนั้น การปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัวจึงเป็นกลวิธีที่เหมาะสมสำหรับการปรับขนาดยาของยาหลายชนิด

2. น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน (lean body weight, LBW)

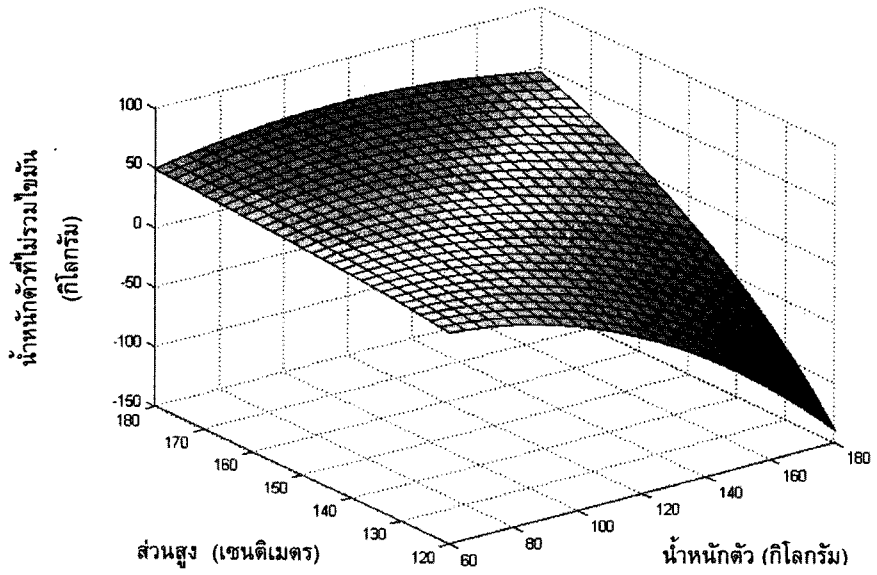
น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน หมายถึง น้ำหนักของร่างกายที่ประกอบด้วยมวลของเซลล์ต่างๆ ของร่างกาย (body cell mass) น้ำที่อยู่นอกเซลล์ (extracellular water) และเนื้อเยื่อเกี่ยวพันต่างๆ ที่ไม่มีไขมันเป็นองค์ประกอบ (non-fatty connective tissues) เช่น กระดูก และ เอ็น[28] น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันสามารถคำนวณได้จากสมการของเจมส์ (James)[18] ซึ่งแสดงให้อยู่ในรูปที่ง่ายแก่การนำไปใช้ในทางคลินิกได้ดังนี้[29]

น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน (ชาย) =
(1.10 x น้ำหนักตัว[กิโลกรัม]) - (0.0128 x ดัชนีมวลกาย x น้ำหนักตัว[กิโลกรัม])

น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน (หญิง) =
(1.07 x น้ำหนักตัว[กิโลกรัม]) - (0.0148 x ดัชนีมวลกาย x น้ำหนักตัว[กิโลกรัม])

น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่ใช้ปรับขนาดของยาหลายชนิดในผู้ป่วยอ้วนเกิน ตัวอย่างเช่น enoxaparin[30] amikacin[31] และ suxamethonium[32] การใช้น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินมีข้อดีคือ น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันมีความสัมพันธ์กับค่าการชำระยาในผู้ป่วยอ้วนเกินมากกว่าตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดอื่นๆ[24] นอกจากนี้ น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันยังมีความสัมพันธ์กับปริมาตรการแพร่กระจายยาของยาที่มีความชอบน้ำ (hydrophilic drugs) อีกด้วย[10] อย่างไรก็ตาม การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินตามน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันก็มีข้อด้อย เพราะการปรับขนาดยาโดยวิธีนี้ปรับตามร่างกายของผู้ป่วยอ้วนเกินไม่แตกต่างจากผู้ป่วยปกติ ฉะนั้น ถ้าผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยก็ควรจะได้รับยาเพิ่มขึ้นในอัตราส่วนเดียวกันกับน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ในความเป็นจริง ร่างกายของผู้ป่วยอ้วนเกินกับร่างกายของผู้ป่วยปกติมีความแตกต่างกันทั้งในน้ำหนักของมวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมันแต่เพียงอย่างเดียว ทั้งๆ ที่ร่างกายของผู้ป่วยปกติก็มีมวลไขมันเป็นองค์ประกอบอยู่

การใช้น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันที่คำนวณได้จากสมการของเจมส์ในการปรับขนาดยา ต้องมีความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีส่วนสูงไม่มาก แต่มีน้ำหนักตัวสูงมากๆ เพราะน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันที่คำนวณได้จากสมการของเจมส์อาจมีค่าน้อยกว่าค่าที่ควรจะเป็นหรืออาจมีค่าติดลบ ดังแสดงในรูปที่ 1 สาเหตุที่สมการของเจมส์มีความผิดพลาดในการทำนายน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันในผู้ป่วยดังกล่าว เป็นเพราะสมการของเจมส์สร้างจากกลุ่มตัวอย่างที่ประกอบด้วยผู้ป่วยอ้วนเกินเพียงร้อยละ 11.5 ดังนั้น การนำสมการที่สร้างจากกลุ่มตัวอย่างที่ประกอบด้วยผู้ป่วยปกติเป็นส่วนใหญ่ไปใช้ในผู้ป่วยอ้วนเกินจึงมีโอกาสเกิดความผิดพลาดได้ นอกจากนี้ ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ ในสมการของเจมส์ยังเป็นความสัมพันธ์ในเชิงสถิติที่ไม่มีรากฐานมาจากความสัมพันธ์ในเชิงสรีรวิทยา เพราะเจมส์ไม่ได้สร้างสมการเพื่อใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์โดยตรง[24, 29] อย่างไรก็ดี ในปี พ.ศ. 2548 มีรายงานการพัฒนาสมการที่ใช้คำนวณน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน เพื่อนำไปใช้ในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินโดยเฉพาะ สมการใหม่นี้พัฒนาจากกลุ่มตัวอย่างที่ประกอบด้วยผู้ป่วยอ้วนเกินมากกว่าร้อยละ 50 และพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ ในเชิงสรีรวิทยาร่วมกับความสัมพันธ์ในเชิงสถิติโดยใช้เทคนิคสมัยใหม่



รูปที่ 1 น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันของผู้หญิงที่คำนวณได้จากสมการของเจมส์
(ดัดแปลงรูปจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 29)

ถึงแม้สมการใหม่จะมีแนวโน้มว่าสามารถทำนายน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันของผู้ป่วยอ้วนเกินได้อย่างถูกต้อง แต่ก็ยังไม่มีการประเมินผลการนำสมการนี้ไปใช้ในทางคลินิก สมการใหม่ที่ใช้คำนวณน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันแสดงได้ดังต่อไปนี้[33]

$$\text{น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน (ชาย)} = \frac{9.27 \times 10^3 \times \text{น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)}}{6.68 \times 10^3 + (216 \times \text{ดัชนีมวลกาย})}$$

$$\text{น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน (หญิง)} = \frac{9.27 \times 10^3 \times \text{น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)}}{8.78 \times 10^3 + (244 \times \text{ดัชนีมวลกาย})}$$

3. น้ำหนักตัวในอุดมคติ (ideal body weight, IBW)

น้ำหนักตัวในอุดมคติเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่คำนวณได้จากสมการของดิไวน์ (Devine)[19] ดังต่อไปนี้

น้ำหนักตัวในอุดมคติ (ชาย) = {45.4 + 0.89 x (ส่วนสูง [เซนติเมตร] - 152.4)} + 4.5

น้ำหนักตัวในอุดมคติ (หญิง) = 45.4 0.89 x (ส่วนสูง [เซนติเมตร] - 152.4)

จากสมการของดิไวน์ จะเห็นว่าน้ำหนักตัวในอุดมคติเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่ขึ้นกับความสูงของร่างกายแต่เพียงอย่างเดียว ดังนั้น น้ำหนักตัวในอุดมคติจึงไม่ใช่เป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่เหมาะสมในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน เพราะการปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัวอุดมคติ จะทำให้ผู้ป่วยอ้วนเกินและผู้ป่วยปกติที่มีความสูงเท่ากันได้รับยาในขนาดเดียวกัน อย่างไรก็ดี น้ำหนักตัวในอุดมคติยังคงเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่มีผู้แนะนำให้ใช้ในการปรับขนาด digoxin[34] และ cimetidine[35] ในผู้ป่วยอ้วนเกิน

4. น้ำหนักตัวที่ได้จากการปรับ (adjusted body weight, ABW)

น้ำหนักตัวที่ได้จากการปรับ เป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้ในการศึกษาเภสัช-จลนพลศาสตร์ของยาในกลุ่ม aminoglycosides ในผู้ป่วยอ้วนเกินโดยเฉพาะ น้ำหนักตัวที่ได้จากการปรับ สามารถคำนวณได้โดยการปรับน้ำหนักตัวในอุดมคติด้วยผลต่างระหว่างน้ำหนักตัวกับน้ำหนักตัวในอุดมคติตามสมการต่อไปนี้[20]

น้ำหนักตัวที่ได้จากการปรับ =
น้ำหนักตัวในอุดมคติ + [แฟกเตอร์ x (น้ำหนักตัว {กิโลกรัม} - น้ำหนักตัวในอุดมคติ)]

โดยแฟกเตอร์ (factor) มีค่าประมาณ 0.45, 0.37 และ 0.42 สำหรับการปรับขนาด gentamicin, tobramycin และ amikacin ตามลำดับ

จากตัวอย่างของผู้ป่วยอ้วนเกินที่มีน้ำหนักตัว 120 กิโลกรัม ที่ได้รับ gentamicin ข้างต้น หากผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยชายที่มีส่วนสูง 170 เซนติเมตร ผู้ป่วยรายนี้จะมีน้ำหนักตัวที่ได้จากการปรับ 90 กิโลกรัม ถ้าปรับขนาด gentamicin ในผู้ป่วยตามน้ำหนักตัวที่ได้จากการปรับ ผู้ป่วยรายนี้จะได้รับ gentamicin ครั้งแรก 180 มิลลิกรัม ซึ่งเทียบเท่ากับ gentamicin ขนาด 80 มิลลิกรัม/แอมพูล (ampoule) 2.25 แอมพูล และในครั้งต่อไป ผู้ป่วยจะได้รับ gentamicin วันละ 270-450 มิลลิกรัม ซึ่งเทียบเท่ากับ gentamicin ขนาด 80 มิลลิกรัม/แอมพูล 3.37-5.62 แอมพูล ฉะนั้น การปรับขนาด gentamicin ตามน้ำหนักตัวที่ได้จากการปรับ น่าจะทำให้ผู้ป่วยได้รับ gentamicin ในขนาดที่เหมาะสมกว่าการปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัว

5. น้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนาย (predicted normal weight, PNWT)

น้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนาย เป็นตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใหม่ที่ถูกพัฒนาขึ้นในปี พ.ศ. 2546 เพื่อแก้ไขข้อด้อยของการปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัว และการปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน การปรับขนาดยาตามน้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนาย อาศัยหลักการที่ว่า ร่างกายของผู้ป่วยอ้วนเกินประกอบด้วยองค์ประกอบ 3 ส่วน อันได้แก่ มวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมัน มวลไขมันปกติ และมวลไขมันส่วนเกิน การปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัว เป็นการปรับขนาดยาตามองค์ประกอบทั้งสามส่วน การปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันเป็นการปรับขนาดยาตามองค์ประกอบเพียงส่วนเดียวคือ มวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมัน ส่วนการปรับขนาดยาตามน้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนายเป็นการปรับขนาดยาตามองค์ประกอบ 2 ส่วน คือ มวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมันและมวลไขมันปกติ

น้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนาย สามารถคำนวณได้จากสมการของดัฟฟูล (Duffull)[21] ดังต่อไปนี้

น้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนาย (ชาย) =
(1.57 × น้ำหนักตัว [กิโลกรัม]) - (0.0183 × ดัชนีมวลกาย × น้ำหนักตัว [กิโลกรัม]) - 10.5

น้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนาย (หญิง) =
(1.75 × น้ำหนักตัว [กิโลกรัม]) - (0.0242 × ดัชนีมวลกาย × น้ำหนักตัว [กิโลกรัม]) - 12.6

โดยหลักการแล้ว น้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนายน่าจะเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่มีศักยภาพในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน แต่น้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนายยังคงมีข้อด้อย เพราะสมการที่ใช้คำนวณน้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนาย พัฒนาจากสมการที่ใช้คำนวณน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันของเจมส์ ดังนั้น สมการที่ใช้คำนวณน้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนายจึงมีข้อจำกัดเมื่อนำไปใช้ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวสูงมากๆ นอกจากนี้ ยังไม่มีการประเมินผลการนำน้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนายไปใช้ในทางคลินิก

6. พื้นที่ผิวร่างกาย (body surface area, BSA)

พื้นที่ผิวร่างกายเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่ดีสำหรับการปรับขนาดยาต้านมะเร็ง[36] แต่เป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่ไม่นิยมใช้ในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน[24] เพราะการปรับขนาดยาตามพื้นที่ผิวร่างกาย จะทำให้ผู้ป่วยอ้วนเกินเพศชายและเพศหญิงได้รับยาในขนาดเดียวกัน ทั้งๆ ที่ร่างกายผู้หญิงมีมวลไขมันตามธรรมชาติมากกว่าร่างกายผู้ชาย สมการเดิมที่ใช้คำนวณพื้นที่ผิวร่างกายคือ[22]

พื้นที่ผิวร่างกาย (เมตร^2) = น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)$^{0.425}$ × ความสูง (เซนติเมตร)$^{0.725}$ × 0.007184

ส่วนสมการที่นิยมใช้ในทางคลินิกคือ[37]

$$\text{พื้นที่ผิวร่างกาย (เมตร}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{ความสูง (เซนติเมตร)} \times \text{น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)}}{3600}}$$

7. มาตราส่วนอะโลเมทริก (allometric scaling)

มาตราส่วนอะโลเมทริกเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่คำนวณได้จากการนำเอาตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดต่างๆ ดังกล่าวข้างต้น (ยกเว้นพื้นที่ผิวร่างกาย) ยกกำลัง 0.75 ซึ่งสามารถแสดงในรูปสมการได้ดังต่อไปนี้[23]

$$\text{มาตราส่วนอะโลเมทริก} = \text{ตัวบอกขนาดของร่างกาย}^{0.75}$$

ตัวบอกขนาดของร่างกายที่นิยมนำมาแปลงเป็นมาตราส่วนอะโลเมทริกคือ น้ำหนักตัว การแปลงตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดต่างๆ ให้เป็นมาตราส่วนอะโลเมทริก มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ได้ค่าใหม่ค่าหนึ่งที่สามารถนำไปใช้ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยมากๆ หรือมีน้ำหนักตัวสูงมากๆ ได้อย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม การนำมาตราส่วนอะโลเมทริกไปใช้ในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินอาจไม่เหมาะสมนัก เพราะค่ายกกำลัง 0.75 เป็นค่าที่ได้จากการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ใช่ผู้ป่วยอ้วนเกิน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการนำมาตราส่วนอะโลเมทริกไปใช้ในผู้ป่วยอ้วนเกินไม่มากนัก

บทสรุป

ผู้ป่วยอ้วนเกินมีแนวโน้มว่าจะมีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในยุคปัจจุบัน การตัดสินว่าผู้ป่วยรายใดเป็นผู้ป่วยอ้วนเกิน ต้องอาศัยวิธีและเกณฑ์มาตรฐานที่สากลยอมรับ วิธีตัดสินภาวะอ้วนเกินที่วงการแพทย์และสาธารณสุขนิยมใช้ที่สุดคือ การคำนวณดัชนีมวลกาย ผู้ป่วยอ้วนเกินมีเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาแตกต่างจากผู้ป่วยปกติ ดังนั้น จึงจำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินให้เหมาะสม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีดัชนีการรักษาต่ำ หรือยาที่ต้องการความเข้มข้นอย่างต่ำในการออกฤทธิ์ กลวิธีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินที่ใช้กันมานานจนเป็นที่คุ้นเคย คือ การปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัว ซึ่งเป็นการปรับขนาดยาตามตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดหนึ่ง อย่างไรก็ตาม การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินตามน้ำหนักตัวอาจไม่เหมาะสมสำหรับยาบางชนิด ดังนั้น จึงจำเป็นต้องใช้ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดอื่นในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน ตัวบอกขนาดของร่างกายที่เหมาะสมในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินควรมีความสัมพันธ์กับปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าชำระยา ตัวบอกขนาดของร่างกายที่มีความสัมพันธ์กับปริมาตรการแพร่กระจายยามากที่สุดคือ น้ำหนักตัว ในขณะที่ตัวบอกขนาดของร่างกายที่มีความสัมพันธ์กับค่าการชำระยามากที่สุดคือ น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน แต่ปัจจุบันยังไม่มีตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดที่มีความสัมพันธ์กับปริมาตรการแพร่กระจายยาและค่าการชำระยา จึงไม่มีตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดที่จัดว่าเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่ดีที่สุดในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน ด้วยเหตุนี้ การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกิน จึงต้องเลือกใช้ตัวบอกขนาดของร่างกายที่เหมาะสมสำหรับยาแต่ละชนิด โดยการค้นคว้าข้อมูลจากรายงานการศึกษาวิจัยที่เป็นที่ยอมรับ ดังนั้น การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินยังคงเป็นประเด็นที่น่าสนใจที่ควรได้รับการศึกษาวิจัยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization,1997.
2. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. Nature 2000;404(6778):635-643.
3. World Health Organization. Controlling the global obesity epidemic (online). Available at http://www.who.int/nut/obs.htm (30 March 2006).
4. Racette SB, Deusinger SS, Deusinger RH. Obesity: Overview of prevalence, etiology, and treatment. Phys Ther 2003;83(3):276-288.
5. Hall JE, Crook ED, Jones DW, et al. Mechanisms of obesity-associated cardiovascular and renal disease. Am J Med Sci 2002;324(3):127-37.
6. Abernethy DR, Greenblatt DJ, Divoll M, et al. Alterations in drug distribution and clearance due to obesity. J Pharmacol Exp Ther 1981;217(3):681-5.
7. Gleeson HK, Lissett CA, Shalet SM. Insulin-like growth factor-I response to a single bolus of growth hormone is increased in obesity. J Clin Endocrinol Metab 2005;90(2):1061-7.
8. Abernethy DR, Schwartz JB. Verapamil pharmacodynamics and disposition in obese hypertensive patients. J Cardiovasc Pharmacol 1988;11(2):209-15.
9. Kjellberg J, Reizenstein P. Body composition in obesity. Acta Med Scandanavia 1970;188:161–9.
10. Morgan DJ, Bray KM. Lean body mass as a predictor of drug dosage. Implications for drug therapy. Clin Pharmacokinet 1994;26(4):292-307.
11. Cheymol G. Effects of obesity on pharmacokinetics implications for drug therapy. Clin Pharmacokinet 2000;39(3):215-31.

12. National Institute of Diabetes & Digestive & Kindey Diseases. Statistics related to overweight and obesity (online). Available at http://www.niddk.nih.gov/ health/nutrit/pubs/ statobes.htm (30 March 2006).
13. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, et al. Indices of relative weight and obesity. J Chronic Dis 1972;25(6):329-43.
14. World Health Organization. The Asia-Pacific perspective. Redefining obesity and its treatment (online). Available at http://www.obesityasiapacific.com (30 March 2006)
15. Pi-Sunyer FX. Obesity: criteria and classification. Proc Nutr Soc 2000;59(4):505-509.
16. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. Br J Nutr 1991;65(2):105-14.
17. Chambers HF, Sande MA. Antimicrobial agents: The aminoglycosides, In: Hardman JG, Limbird LE (ed) Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1996:1103-1121.
18. James W. Research on obesity. London: Her Majesty's Stationery Office; 1976.
19. Devine BJ. Gentamicin Therapy. Drug Intell Clin Pharm 1974;8(11):650-655.
20. Bauer LA, Edwards WA, Dellinger EP, et al. Influence of weight on aminoglycoside pharmacokinetics in normal weight and morbidly obese patients. Eur J Clin Pharmacol 1983;24:643–7.
21. Duffull SB, Dooley MJ, Green B, et al. A standard weight descriptor for dose adjustment in the obese patient: What is the best size descriptor to use for pharmacokinetic studies in the obese? Clin Pharmacokinet 2004;43(15):1167-78.
22. Du Bois D, Du Bois E. Clinical calorimetry. Tenth paper. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch Intern Med 1916;17:863.
23. Holford NH. A size standard for pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 1996;30(5):329-32.
24. Green B, Duffull SB. What is the best size descriptor to use for pharmacokinetic studies in the obese? Br J Clin Pharmacol 2004;58(2):119-133.
25. Forbes GB, Welle SL. Lean body mass in obesity. Int J Obesity 1983; 7: 99-107.
26. Diehl AM. Hepatic complications of obesity. Gastroenterol Clin North Am 2005;34(1):45-61.
27. de Jong PE, Verhave JC, Pinto-Sietsma SJ, et al. Obesity and target organ damage: the kidney. Int J Obes Relat Metab Disord 2002;26(Suppl 4):S21-4.
28. Roubenoff R, Kehayias JJ. The meaning and measurement of lean body mass. Nutr Rev 1991;49(6):163-75.
29. Green B, Duffull SB. Caution when lean body weight is used as a size descriptor for obese subjects. Clin Pharmacol Ther 2002;72(6):743-744.
30. Green B, Duffull SB. Development of a dosing strategy for enoxaparin in obese patients. Br J Clin Pharmacol 2002;56:96-103.
31. Sarubbi FA, Jr., Hull JH. Amikacin serum concentrations: prediction of levels and dosage guidelines. Ann Intern Med 1978;89(5 Pt 1):612-8.
32. Wulfsohn NL. Succinylcholine dosage based on lean body mass. Can Anaesth Soc J 1972;19(4):360-72.

33. Janmahasatian S, Duffull SB, Ash S, et al. Quantification of lean body weight. Clin Pharmacokinet. 2005;44(10):1051-65.
34. Abernethy DR, Greenblatt DJ, Smith TW. Digoxin disposition in obesity: clinical pharmacokinetic investigation. Am Heart J 1981;102(4):740-4.
35. Abernethy DR, Greenblatt DJ, Matlis R, et al. Cimetidine disposition in obesity. Am J Gastroenterol 1984;79(2):91-4.
36. Dooley M, Singh S, Poole S, et al. Distribution and discordance of body surface area (BSA) and body mass index (BMI) in 4514 patients with malignancy. The utility of BMI to identify obese patients and its implications in BSA adjusted dosing of cytotoxics. Proc Am Soc Clin Oncol 2002;21:356.
37. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. N Engl J Med 1987;317(17):1098.

คำถาม

1. ข้อใดเป็นความแตกต่างที่สำคัญ<u>ที่สุด</u>ระหว่างผู้ป่วยอ้วนเกินกับผู้ป่วยปกติ ที่ทำให้ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินให้เหมาะสม
    1. ดัชนีมวลกาย
    2. ปริมาณไขมันในร่างกาย
    3. อัตราส่วนระหว่างเอวต่อสะโพก
    4. เภสัชจลนพลศาสตร์ของยา
    5. ระดับยาในเลือดต่ำสุดที่ให้ผลในการรักษา
2. ผู้ป่วยอ้วนเกินหมายถึงผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับกี่กิโลกรัม/เมตร^2
    1. 20.0
    2. 25.0
    3. 30.0
    4. 35.0
    5. 40.0
3. การใช้ดัชนีมวลกายตัดสินภาวะอ้วนเกินมีข้อด้อยอย่างไร
    1. ต้องอาศัยเครื่องมือพิเศษในการวัดมวลขององค์ประกอบต่างๆ ของร่างกาย
    2. ไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างมวลของไขมันกับมวลของกล้ามเนื้อได้
    3. ไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินกับผู้ป่วยอ้วนเกินได้
    4. เกณฑ์ที่ใช้ตัดสินภาวะอ้วนเกินมีหลายเกณฑ์ขึ้นกับเชื้อชาติของผู้ป่วย
    5. เกณฑ์ที่ใช้ตัดสินภาวะอ้วนเกินเหมาะสำหรับผู้ชายมากกว่าผู้หญิง

จงใช้ตัวเลือกต่อไปนี้ตอบคำถามข้อ 4-6

1. น้ำหนักตัว
2. น้ำหนักตัวในอุดมคติ
3. น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน
4. น้ำหนักตัวที่ได้จากการปรับ
5. น้ำหนักปกติที่ได้จากการทำนาย

4. ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดมีความสัมพันธ์กับปริมาตรการแพร่กระจายยามากที่สุด
5. ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดมีความสัมพันธ์กับค่าการชำระยามากที่สุด
6. การปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินโดยใช้ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใด เป็นการปรับขนาดยาตามมวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมันและมวลไขมันปกติของร่างกาย
7. การปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัว <u>ไม่ใช่</u>วิธีที่ดีที่สุดในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยอ้วนเกินเพราะเหตุใด
    1. ผู้ป่วยอ้วนเกินมีมวลไขมันและมวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมันในอัตราส่วนที่แตกต่างจากผู้ป่วยปกติ
    2. ผู้ป่วยอ้วนเกินแต่ละรายมีมวลไขมันและมวลส่วนที่ไม่ใช่ไขมันในปริมาณที่ไม่เท่ากัน
    3. น้ำหนักตัวของผู้ป่วยอ้วนเกิน อาจมีการเปลี่ยนแปลงตลอดช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา
    4. น้ำหนักตัวเป็นตัวบอกขนาดของร่างกายที่ไม่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงเภสัชจลนพลศาสตร์ของยา
    5. ยาบางชนิดมีกลไกการออกฤทธิ์และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในผู้ป่วยอ้วนเกินแตกต่างจากในผู้ป่วยปกติ

8. สมการที่ใช้คำนวณน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันของเจมส์มีข้อจำกัดอย่างไร
    1. คำนวณได้ค่าที่ถูกต้องเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นชนผิวขาว
    2. คำนวณได้ค่าที่สูงกว่าความเป็นจริงในผู้ป่วยทุกราย
    3. คำนวณได้ค่าที่น้อยกว่าความเป็นจริงในผู้ป่วยทุกราย
    4. มีความผิดพลาดถ้านำไปใช้ในผู้ป่วยอ้วนเกินที่เป็นผู้หญิง
    5. มีความผิดพลาดถ้านำไปใช้ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวสูงมากๆ

จงใช้ตัวเลือกต่อไปนี้ตอบคำถามข้อ 9-10

    1. พื้นที่ผิวร่างกาย
    2. น้ำหนักตัว
    3. น้ำหนักตัวในอุดมคติ
    4. น้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมัน
    5. น้ำหนักตัวที่ได้จากการปรับ

9. ตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใดเหมาะสมที่สุดในการปรับขนาดยา suxamethonium ซึ่งเป็นยาที่มีความชอบน้ำ (hydrophilicity) สูงในผู้ป่วยอ้วนเกิน
10. การปรับขนาดยาที่มีความชอบไขมัน (lipophilicity) สูง เช่น diazepam ในผู้ป่วยอ้วนเกิน ควรปรับตามตัวบอกขนาดของร่างกายชนิดใด