Thai Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

วารสารโภชนบำบัด

journal homepage: http://www.spent.or.th

Expert Article

การดูแลด้านโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งตั้งแต่ระยะต้น (Early nutritional intervention in cancer patients)

นายแพทย์พรพจน์ เปรมโยธิน

สาขาโภชนาการคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ภาวะทุโภชนาการเป็นปัญหาสำคัญซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งมีสาเหตุเกิดจากการที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลง ทั้งจากตัวโรคมะเร็งเอง เช่น โรคมะเร็งช่องปากหรือทางเดินอาหาร เป็นต้น และจากผลข้างเคียงของการรักษา เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือท้องเสียจากเคมีบำบัด และอาการเจ็บปากและลิ้นหลังได้รับการฉายแสงบริเวณศีรษะและลำคอ เป็นต้น[1] นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคมะเร็งยังไม่สามารถนำสารอาหารที่ได้รับไปสร้างเป็นกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขมันได้อย่างเต็มที่ เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีเมแทบอลิซึมที่ผิดปกติ ซึ่งเป็นผลจากจากการอักเสบเรื้อรังในร่างกาย (systemic inflammation) และการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน เช่น การเพิ่มขึ้นของ cortisol และ catecholamines และภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance)[2] เป็นต้น การเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลต่อภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งนี้อาจเรียกโดยรวมว่าภาวะ cancer cachexia[3]

ความสำคัญของภาวะ cancer cachexia

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในภาวะ cancer cachexia ทั้งในด้านการรับประทานอาหาร และการเปลี่ยนแปลงของเมแทบอลิซึม ส่งผลให้ผู้ป่วยมะเร็งมีน้ำหนักที่ลดลง มีมวลกล้ามเนื้อที่ลดลง รวมทั้งทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น และมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาโรคมะเร็งสูงขึ้น จากการศึกษาโดย Kimura และคณะ[4] พบว่าผู้ป่วยมะเร็งชนิด non-small cell lung cancer ที่มีภาวะ cancer cachexia มีอัตราการเสียชีวิตถึงร้อยละ 15.4 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มี cancer cachexia ซึ่งไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิตเลย (p=0.004) นอกจากนี้ จากการศึกษาเดียวกันยังพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia) มีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นถึง 2.53 เท่า ในระยะเวลา 3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีมวลกล้ามเนื้อปกติ[4] นอกจากนี้เมื่อ Mir และคณะ[5] ทำการศึกษาในผู้ป่วย hepatocellular carcinoma ที่มีภาวะตับแข็งในระยะต้น (Child-Pugh classification A) และได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด sorafenib จำนวน 30 ราย พบว่าจากผู้ป่วยทั้งหมด มีผู้ป่วยร้อยละ 27.5 ที่มีภาวะกล้ามเนื้อน้อย โดยผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (dose-limiting toxicity) จากยาเคมีบำบัดถึงร้อยละ 82 ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่มีมวลกล้ามเนื้อปกติอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 31, p=0.005) ทั้งนี้ความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อน้อย อาจอธิบายได้จากระดับยา sorafenib ในเลือด ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่มีมวลกล้ามเนื้อปกติถึง 2 เท่า ซึ่งเป็นผลจากน้ำหนักตัวและมวลกล้ามเนื้อที่ลดลง[5] ข้อมูลเหล่านี้ตอกย้ำให้เห็นถึงความจำเป็นที่จะต้องป้องกันและให้การรักษา

ภาวะทุโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งอย่างทันท่วงที

การดำเนินโรคของภาวะ cancer cachexia

ในปี พ.ศ. 2554 กลุ่มผู้เชี่ยวชาญได้แบ่งภาวะ cancer cachexia ออกเป็น 3 ระยะ[3] ได้แก่

1. Precachexia จัดเป็นผู้ป่วยในระยะต้น สามารถให้การวินิจฉัยเมื่อผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลง ≥ 5% แต่เริ่มมีอาการเบื่ออาหารและการเปลี่ยนแปลงของเมแทบอลิซึม

การรักษาที่เหมาะสม ได้แก่ การติดตามอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันภาวะทุโภชนาการที่อาจเกิดขึ้น

2. Cachexia สามารถให้การวินิจฉัยเมื่อผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลง >5% หรือ ผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลง >2% แต่มีดัชนีมวลกายต่ำกว่า 20 กก.ต่อตารางเมตร หรือ มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenia)

การรักษาที่เหมาะสม ได้แก่ การให้โภชนบำบัด รวมไปถึงการเพิ่มกิจกรรมทางกายคู่ขนานไปกับการรักษาจำเพาะสำหรับโรคมะเร็ง

3. Refractory cachexia จัดเป็นผู้ป่วยระยะท้าย สามารถให้การวินิจฉัยเมื่อผู้ป่วยเป็นมะเร็งระยะแพร่ลุกลาม ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจำเพาะ และมีสภาวะร่างกายทั่วไปย่ำแย่ (low performance status) โดยทั่วไปผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะเสียชีวิตภายใน 3 เดือนหลังได้รับการวินิจฉัย

การรักษาที่เหมาะสม ได้แก่ การควบคุมอาการ ซึ่งเป็นเป้าหมายหลักในการรักษารวมถึงให้การช่วยเหลือแก่ผู้ป่วยและครอบครัวในด้านจิตใจและสังคม ส่วนการเลือกให้โภชนบำบัด ไม่ว่าจะเป็น enteral nutrition หรือ parenteral nutrition นั้นจะทำเฉพาะในกรณีที่ประโยชน์ที่จะเกิดกับผู้ป่วยนั้น มีมากกว่าภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นอย่างชัดเจนเท่านั้น

การดูแลด้านโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งตั้งแต่ระยะต้น

ในอดีตเป็นที่ถกเถียงกันว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ยังไม่หายขาดสามารถที่จะตอบสนองต่อการรักษาทางด้านโภชนาการได้หรือไม่ และสามารถมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นได้หรือไม่หลังจากได้รับโภชนบำบัด ทั้งนี้เนื่องจากในประสบการณ์การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยทั่วไปแล้ว มักพบเห็นผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงอย่างต่อเนื่อง มีเพียงน้อยครั้งที่จะพบผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ตอบสนองต่อโภชนบำบัดและมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น เพื่อตอบคำถามนี้จึงได้นำการศึกษาของ Prado และคณะ[6] ซึ่งได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งตับอ่อน และมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งล้วนเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะลุกลามทั้งหมด จำนวน 368 ราย โดยได้ทำการวัดมวลกล้ามเนื้อของผู้ป่วยแต่ละราย โดยอาศัยภาพตัดขวางบริเวณลำตัวจาก CT scan ที่ผู้ป่วยได้ทำการตรวจอยู่แล้วเนื่องจากเป็นส่วนหนึ่งของการรักษาปกติ เมื่อทำการติดตามผู้ป่วยในระยะยาว พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 39 ที่มีมวลกล้ามเนื้อลดลง อย่างไรก็ตาม พบว่ามีผู้ป่วยถึงร้อยละ 45.6 ที่มีมวลกล้ามเนื้อคงที่ และมีผู้ป่วยร้อยละ 15.4 ที่มีมวลกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นในช่วงที่ได้รับการติดตาม[6] ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีผู้ป่วยโรคมะเร็งส่วนหนึ่งที่สามารถตอบสนองต่อโภชนบำบัด และมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นได้ จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าโอกาสที่ผู้ป่วยจะมีมวลกล้ามเนื้อที่เพิ่มขึ้นนั้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญในช่วง 90 วันสุดท้ายก่อนเสียชีวิต (Odds ratio สำหรับการมีมวลกล้ามเนื้อที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 0.37 เท่า, p=0.002) ซึ่งบ่งชี้ว่า ช่วงเวลาที่โภชนบำบัดจะได้ผลดีที่สุดนั้น คือระยะต้นของโรค ได้แก่ ระยะ precachexia และ cachexia นั่นเอง ในขณะที่ถ้ารอให้เข้าสู่ระยะ refractory cachexia นั้น มีความเป็นไปได้อย่างมากที่การให้โภชนบำบัดจะไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร

นอกจากการศึกษาโดย Prado และคณะแล้ว[6] ยังมีผลการศึกษาอื่นๆ ที่บ่งชี้ไปในทางเดียวกัน เช่น การศึกษาโดย De Waele และคณะ[7] ซึ่งทำการศึกษาแบบ randomized-controlled pilot trial เปรียบเทียบการดูแลผู้ป่วยมะเร็งแบบปกติ กับการดูแลผู้ป่วยด้วยการติดตามและให้คำแนะนำด้านโภชนาการอย่างใกล้ชิด จำนวน 20 ราย โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จัดอยู่ในกลุ่ม precachexia และ cachexia และมีสภาวะร่างกายทั่วไปในระดับดี คือ ค่ามัธยฐานของ karnofsky score เท่ากับร้อยละ 85 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบปกติ และร้อยละ 90 ในกลุ่มโภชนบำบัดพบว่าในช่วง 1 ปี ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบปกติ มีน้ำหนักลดลงเฉลี่ย 5.8 กก. ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มโภชนบำบัดนั้นมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 1.29 กก. นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มโภชนบำบัด มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่า (p=0.004) และมีระยะเวลาที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.4 วัน เปรียบเทียบกับ 37.6 วัน, p=0.007) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลการศึกษา

นี้ช่วยสนับสนุนว่า การให้โภชนบำบัดนั้นจำเป็นต้องเริ่มตั้งแต่ระยะต้นของโรคจึงจะสามารถลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งได้

ในอดีตมีการศึกษาจำนวนมากที่พยายามนำกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 มาใช้เพื่อลดการอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วย cancer cachexia เพื่อหวังผลในการป้องกันการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อและลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากผลการศึกษาในภาพรวมในเบื้องต้นพบว่าการใช้กรดไขมันชนิดโอเมกา 3 นั้นไม่ได้ผลชัดเจนในการป้องกันการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ในผู้ป่วยมะเร็ง[8,9] อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาการศึกษาเหล่านี้อย่างละเอียดจะพบว่าสาเหตุที่การรักษาไม่ได้ผล อาจเป็นเพราะมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่อยู่ในระยะ refractory cachexia ซึ่งเป็นระยะที่มีโอกาสที่จะตอบสนองต่อการรักษาน้อยอยู่แล้วดังเช่นในการศึกษาโดย Fearon และคณะ[8] พบว่าผู้ป่วยถึง 82 รายจากจำนวนทั้งหมด 518 ราย ที่เสียชีวิตภายใน 8 สัปดาห์ หลังเริ่มการศึกษา ซึ่งมีความเป็นไปได้อย่างมากว่าผู้ป่วยเหล่านี้น่าจะเป็นผู้ป่วยในระยะ refractory cachexia ซึ่งส่งผลต่อภาพรวมทำให้การรักษาไม่ได้ผลชัดเจน จนกระทั่งต่อมามีการศึกษาหลายการศึกษาที่รับผู้ป่วยในระยะต้นเป็นหลักและพบว่า กรดไขมันชนิดโอเมกา 3 สามารถป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยมะเร็งมีน้ำหนักที่ลดลงได้[10,11] อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังขาดการศึกษาขนาดใหญ่ที่แสดงถึงผลของกรดไขมันชนิดโอเมกา 3 ต่ออัตราการรอดชีวิต และผลลัพธ์อื่นๆ ที่มีความสำคัญทางคลินิก ข้อมูลดังกล่าวข้างต้นเป็นอีกหนึ่งตัวอย่างที่ช่วยเน้นย้ำถึงความสำคัญของการเริ่มให้โภชนบำบัดตั้งแต่ระยะต้นของโรค เพื่อให้ได้ผลในการดูแลรักษาที่ดีที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้

บทสรุป

ภาวะทุโภชนาการเป็นปัญหาที่สำคัญในผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งส่งผลโดยตรงต่ออัตราการรอดชีวิต และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา การป้องกันและรักษาภาวะทุโภชนาการจำเป็นต้องให้โภชนบำบัดตั้งแต่ผู้ป่วยมะเร็งอยู่ในระยะต้น ได้แก่ เมื่อผู้ป่วยอยู่ในภาวะ precachexia หรือ precachexia เพื่อให้ผลการรักษาดีที่สุด สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ refractory cachexia นั้นโอกาสที่ผู้ป่วยจะตอบสนองต่อโภชนบำบัดนั้นมีน้อย เป้าหมายในการรักษาจึงอยู่ที่การควบคุมอาการเป็นหลักและพิจารณาให้โภชนบำบัดเฉพาะเมื่อประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับนั้นมากกว่าภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. Nat Rev Clin Oncol. 2013;10(2):90-9.
2. Fearon KC, Glass DJ, Guttridge DC. Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. Cell Metab. 2012;16(2):153-66.
3. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol. 2011;12(5):489-95.
4. Kimura M, Naito T, Kenmotsu H, Taira T, Wakuda K, Oyakawa T, et al. Prognostic impact of cancer cachexia in patients with advanced non-small cell lung cancer. Support Care Cancer. 2015;23(6):1699-708.
5. Mir O, Coriat R, Blanchet B, Durand JP, Boudou-Rouquette P, Michels J, et al. Sarcopenia predicts early dose-limiting toxicities and pharmacokinetics of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma. PloS one. 2012;7(5):e37563.
6. Prado CM, Sawyer MB, Ghosh S, Lieffers JR, Esfandiari N, Antoun S, et al. Central tenet of cancer cachexia therapy: do patients with advanced cancer have exploitable anabolic potential? Am J Clin Nutr. 2013; 98(4):1012-9.
7. De Waele E, Mattens S, Honore PM, Spapen H, De Greve J, Pen JJ. Nutrition therapy in cachectic cancer patients. The Tight Caloric Control (TiCaCo) pilot trial. Appetite. 2015;91:298-301.
8. Fearon KC, Barber MD, Moses AG, Ahmedzai SH, Taylor GS, Tisdale MJ, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. J Clin Oncol. 2006;24(21):3401-7.
9. Dewey A, Baughan C, Dean T, Higgins B, Johnson I. Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. Cochrane Database Syst Rev. 2007(1):CD004597.
10. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Baracos VE,

Reiman T, Mazurak VC. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. Cancer. 2011;117(8):1775-82.

11. van der Meij BS, Langius JA, Smit EF, Spreeuwenberg MD, von Blomberg BM, Heijboer AC, et al. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. J Nutr. 2010;140(10):1774-80.