Thai Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

วารสารโภชนบำบัด

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

Expert Article

ผลของอาหารและการลดน้ำหนักต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี

ชายธง ชูเรืองสุข

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

นิ่วในถุงน้ำดี (gallstone) เป็นหนึ่งในโรคในระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยที่สุดทั่วโลกและยังเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยร้อยละ 80 ของนิ่วในถุงน้ำดีเป็นนิ่วชนิดคอเลสเตอรอล (cholesterol gallstone) ซึ่งพบได้บ่อยในประชากรชาวตะวันตก[1] โรคอ้วนและภาวะดื้ออินซูลิน รวมไปถึงอาหารที่เรากินก็ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี[2] อย่างไรก็ตามภาวะเหล่านี้ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ (modifiable risk factors)

ผลของอาหารต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี

การศึกษาระหว่างปัจจัยด้านอาหารต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีส่วนใหญ่มาจากการศึกษาที่มีการควบคุม (case-control studies) นอกจากนั้นมาจากการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective cohorts) ขนาดใหญ่ขององค์กร Health Professionals Follow-up Study (HPFS) และ Nurses' Health Study (NHS) จากประเทศสหรัฐอเมริกา

พลังงานจากอาหาร (Energy Intake)

การศึกษาวิจัยทางระบาดวิทยาหลายการศึกษาพบว่าความสัมพันธ์ของการได้รับพลังงานจากอาหารในปริมาณที่มากเกิน (high energy intake) กับการเกิดนิ่วในถุงน้ำดียังไม่ได้ข้อสรุป[3-7] เช่น ผลการศึกษาจาก NHS รายงานผู้ป่วยจำนวน 612 รายที่ได้รับการวินิจฉัยโรคนิ่วในถุงน้ำดีแบบมีอาการ (symptomatic gallstones) หรือเข้ารับการผ่าตัดถุงน้ำดี (cholecystectomy) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่กินอาหารพลังงานสูงจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีเป็น 2 เท่าของผู้ที่กินอาหารที่มีพลังงานรวมต่ำกว่า[8] นอกจากนี้การศึกษาในผู้ป่วยนิ่วในถุงน้ำดีแบบไม่มีอาการ (asymptomatic gallstones) จำนวน 76 รายพบว่า การได้รับพลังงานจากอาหารมากกว่า 2,500 กิโลแคลอรีต่อวัน เพิ่มความเสี่ยงของนิ่วในถุงน้ำดีในเพศชายเท่านั้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม[4] ในขณะที่การศึกษาแบบตัดขวางขนาดใหญ่จากประเทศอิตาลีรายงานว่าการได้รับพลังงานจากอาหารลดความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในเพศชาย และไม่สัมพันธ์กับการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในเพศหญิง[3]

น้ำตาลและแป้ง (Refined Sugar and Carbohydrates)

ผลการศึกษาหลายฉบับแสดงไปในทิศทางเดียวกันว่าการบริโภคน้ำตาลและคาร์โบไฮเดรตมากเกินไปสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี[5,6] การศึกษาโดย Tsai และคณะ[9,10] แสดงให้เห็นว่าการกินคาร์โบไฮเดรตในปริมาณที่มากเกิน (high glycemic load) และการกินอาหารที่มีค่าดัชนีน้ำตาลสูง (high glycemic index) สัมพันธ์กับความเสี่ยงของการผ่าตัดถุงน้ำดีในเพศหญิงและการเป็นนิ่วในถุงน้ำดีแบบมีอาการในเพศชาย นอกจากนี้ยังพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่กินคาร์โบไฮเดรตมากขึ้นก็เพิ่มความเสี่ยงการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีเช่นเดียวกัน[11] ถึงแม้ว่าการศึกษาเหล่านี้จะเป็นการศึกษาแบบสังเกต แต่ผลการศึกษาที่ไปในทางเดียวกันก็สนับสนุนได้ว่าการกิน

คาร์โบไฮเดรตในปริมาณที่มากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนิ่วในถุงน้ำดี

กรดไขมัน (Fatty Acids)

ความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคไขมันกับการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีได้ถูกศึกษามานานกว่า 30 ปี และผลการศึกษายังไม่ได้ข้อสรุป ทั้งนี้อาจขึ้นกับชนิดของกรดไขมันที่บริโภค การศึกษาแบบ case - control หลายการศึกษารายงานว่าการบริโภคไขมันโดยรวม (total fat intake) ซึ่งมีกรดไขมันชนิดอิ่มตัวเป็นส่วนใหญ่สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีทั้งแบบมีอาการและไม่มีอาการ[4,5,7] อย่างไรก็ตามมีหนึ่งการศึกษาแบบตัดขวางรายงานว่าการบริโภคไขมันลดความเสี่ยง[3] ในขณะที่การศึกษาอื่นๆ อีก 2 การศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคไขมันกับการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี[6,8]

ทั้งนี้การศึกษาแบบไปข้างหน้าขนาดใหญ่ในประชากรชาย 44,524 คน พบว่าผู้ชายที่บริโภคไขมันอิ่มตัวปริมาณมากในควินไทล์ที่ 5 เพิ่มความเสี่ยงการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีร้อยละ 24 และความเสี่ยงต่อการผ่าตัดนิ่วในถุงน้ำดีถึงร้อยละ 41 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ชายที่บริโภคไขมันอิ่มตัวในควินไทล์ที่ 1[12]

เมื่อกล่าวถึงไขมันอิ่มตัวเชิงเดี่ยว (monounsaturated fatty acids, MUFA) ผลการศึกษาแบบ case control หลายการศึกษารายงานผลที่ค่อนข้างขัดแย้งกัน[4,5,7] ในทางตรงกันข้าม การศึกษาแบบไปข้างหน้าของ HPFS[13] พบว่าผู้ชายที่บริโภคไขมันอิ่มตัวเชิงเดี่ยวในควินไทล์ที่ 5 เปรียบเทียบกับควินไทล์ที่ 1 มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนิ่วในถุงน้ำดีแบบมีอาการและการผ่าตัดถุงน้ำดีลดลงร้อยละ 17 [relative risk (RR) 0.83; 95% confidence interval (CI) 0.70-1.00; p for trend 0.01] ทั้งนี้ยังรวมไปถึงการบริโภคไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (polyunsaturated fatty acids, PUFA) สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วได้ประมาณร้อยละ 16 (adjusted RR 0.84; 95%CI 0.73-0.96; p for trend 0.01).

นอกจากนี้การบริโภคกรดไขมันโอเมก้า 3 (n3-PUFA) เสริมในปริมาณ 11.3 กรัม/วัน นาน 5 สัปดาห์ในผู้ป่วยที่รอผ่าตัดนิ่วในถุงน้ำดีแสดงให้เห็นถึงการลดลงของดัชนีความอิ่มตัวคอเลสเตอรอล (cholesterol saturation index) ประมาณร้อยละ 25 (p = 0.001) และเพิ่มสัดส่วนของกรดไขมัน n3:n6 PUFA ในส่วนประกอบฟอสโฟไลปิดในน้ำดี (bile phospholipids)[14] แสดงให้เห็นว่าไขมันในอาหารส่งผลต่อส่วนประกอบของไขมันฟอสโฟไลปิดในน้ำดีและอาจช่วยป้องกันการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีอีกด้วย

การบริโภคไขมันทรานส์กับการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีพบว่าผู้ชายที่บริโภคไขมันทรานส์ในควินไทล์ที่ 5 เพิ่มความเสี่ยงร้อยละ 23 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่บริโภคไขมันทรานส์ในควินไทล์ที่ 1[15]

โปรตีน (Protein)

มีการศึกษาไม่มากนักที่รายงานความเกี่ยวข้องระหว่างโปรตีนและการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี การศึกษา NHS16 แสดงให้เห็นว่าผู้หญิงในควินไทล์สูงสุดของการบริโภคโปรตีนจากสัตว์เมื่อเทียบกับผู้ที่อยู่ในควินไทล์ต่ำสุดเพิ่มความเสี่ยงของการผ่าตัดถุงน้ำดี (RR 1.39; 95% CI 1.30-1.50, p for trend < 0.001) อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยเพิ่มเติม (confounders) ได้แก่ ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) การบริโภคพลังงาน การบริโภคไขมันอิ่มตัว และปริมาณไขมันทั้งหมดที่บริโภค กลับพบว่าโปรตีนไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การบริโภคโปรตีนจากพืชลดความเสี่ยงต่อการผ่าตัดถุงน้ำดี (adjusted RR 0.76; 95%CI 0.71-0.83, p for trend <0.0001) จากการวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่าการบริโภคโปรตีนจากสัตว์มีความสัมพันธ์ทางบวกกับการบริโภคไขมันอิ่มตัว (r = 0.32, p <0.001) และโปรตีนจากพืชมีความสัมพันธ์ทางบวกกับปริมาณเส้นใยอาหาร (fiber) (r = 0.62, p <0.001)[16]

การศึกษาในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนจำนวน 130,859 ราย รายงานว่าความเสี่ยงต่อโรคนิ่วในถุงน้ำดีในผู้หญิงที่บริโภคโปรตีนจากพืชมากกว่า 24 กรัม/วัน ลดลงประมาณร้อยละ 13 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่บริโภคน้อยกว่า 16 กรัม/วัน [hazard ratio (HR) 0.87, 95%CI 0.81-0.93, p for trend <0.001] ขณะที่โปรตีนจากสัตว์ไม่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี[17] ทั้งนี้ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดของโปรตีนในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี โดยการบริโภคโปรตีนที่เพิ่มขึ้นนั้นอาจทำให้การกินอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตและไขมัน (เช่น ไขมันอิ่มตัว) ลดลง

ใยอาหาร ผักและผลไม้ (Fiber, Vegetables and Fruits)

งานวิจัยหลายฉบับแสดงให้เห็นถึงผลของการ

บริโภคใยอาหารในการป้องกันโรคนิ่วในถุงน้ำดี[3,5-8] Tsai และคณะ[18] ได้วิเคราะห์ผลระยะยาวของการบริโภคใยอาหารในผู้หญิง 69,778 รายที่ติดตามเป็นระยะ 16 ปี พบว่าความเสี่ยงของการผ่าตัดถุงน้ำดีสำหรับผู้หญิงที่บริโภคใยอาหารปริมาณมาก (ควินไทล์ที่ 5) เมื่อเปรียบเทียบกับควินไทล์ที่ 1 ลดลงร้อยละ 13 (95% CI 0.78-0.96, p for trend 0.005) และเมื่อพิจารณาถึงชนิดของใยอาหารพบว่าปริมาณใยอาหารที่ไม่ละลายน้ำ (insoluble fiber) ลดความเสี่ยงของการผ่าตัดถุงน้ำดีลงประมาณร้อยละ 17 นอกจากนี้การบริโภคใยอาหารแบบละลายน้ำ (soluble fiber) พบว่าทุกๆ 5 กรัมที่บริโภคเพิ่มขึ้นลดความเสี่ยงในการผ่าตัดถุงน้ำดีลงร้อยละ 10

เป็นที่ทราบกันดีว่าผลไม้และผักเป็นแหล่งอาหารสำคัญของใยอาหาร ผลการศึกษาพบว่าผู้หญิงที่บริโภคผักและผลไม้ปริมาณมาก (ควินไทล์ที่ 5) เปรียบเทียบกับควินไทล์ที่หนึ่งลดความเสี่ยงต่อการผ่าตัดถุงน้ำดีลงร้อยละ 21 (RR 0.79; 95 % CI 0.73-0.87, p for trend <0.001) ทั้งนี้การป้องกันการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีพบมากโดยเฉพาะในผู้ที่บริโภคผักใบเขียว ผักตระกูลกะหล่ำดอก ผลไม้ตระกูลส้มผักและผลไม้ที่อุดมด้วยวิตามินซี[19]

ถั่ว กาแฟ และเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ (Nut, Coffee and Alcohol)

การศึกษาทางระบาดวิทยาได้รายงานความสัมพันธ์ขององค์ประกอบของอาหารกับโรคนิ่วในถุงน้ำดีและความเสี่ยงต่อการผ่าตัดถุงน้ำดี ในผู้ชายที่บริโภคถั่วอย่างน้อย 5 หน่วยบริโภคต่อสัปดาห์มีความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีลดลงร้อยละ 30 เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เคยหรือบริโภคน้อยกว่า 1 หน่วยต่อเดือน[20] เช่นเดียวกันกับผู้หญิงที่บริโภคถั่วมากกว่า 5 หน่วยต่อสัปดาห์มีความเสี่ยงของการผ่าตัดถุงน้ำดีลดลงร้อยละ 25 เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เคยบริโภคหรือบริโภคน้อยกว่า 1 หน่วยต่อเดือน[21]

การดื่มกาแฟอย่างน้อย 4 ถ้วยต่อวัน ลดความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีแบบมีอาการและการผ่าตัดถุงน้ำดีในผู้ชาย (adjusted RR 0.55; 95% CI 0.33-0.92; p for trend 0.002) และลดความเสี่ยงต่อการผ่าตัดถุงน้ำดีในผู้หญิง (adjusted RR 0.72, 95% CI 0.62-0.84, p trend <.0001) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ดื่มกาแฟ[22,23]

การบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณที่มากกว่า 5 กรัมต่อวัน หรือมากกว่า 3 วันต่อสัปดาห์ ลดความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีแบบมีอาการและการผ่าตัดถุงน้ำดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[24,25] การศึกษาขนาดใหญ่ในสหราชอาณาจักรได้แสดงให้เห็นว่าทุก ๆ 1 หน่วยการบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ต่อสัปดาห์มีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงร้อยละ 3 ต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีแบบมีอาการในผู้ชาย (95% CI 0.95-0.99; p = 0.016) ทั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์นี้ในผู้หญิง[2] อย่างไรก็ตาม ควรระมัดระวังในการแนะนำการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อสุขภาพในด้านอื่นๆ ได้

ข้อจำกัดของหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างอาหารและนิ่วในถุงน้ำดี

มีการศึกษาวิจัยจำนวนมากเกี่ยวกับผลของอาหารต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี แต่หลักฐานส่วนใหญ่แสดงผลลัพธ์ที่ขัดแย้งกันและข้อมูลส่วนใหญ่มาจากหลักฐานทางระบาดวิทยา จะเห็นได้ว่าการศึกษาระบาดวิทยาในอดีตซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษา case-control และการศึกษาแบบไปข้างหน้าขนาดเล็กแสดงให้เห็นถึงผลลัพธ์ที่ขัดแย้งกันระหว่างปัจจัยด้านอาหารและโรคนิ่วในถุงน้ำดี อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการศึกษาต่อเนื่องในระยะยาวจาก NPS และ HPFS ซึ่งเป็นการศึกษาขนาดใหญ่และได้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างอาหารและนิ่วในถุงน้ำดี แต่ทั้งนี้ประชากรในสองการศึกษานี้อาจไม่ได้เป็นตัวแทนของประชากรทั่วไป (limited external validity)

นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดอีกหลายประการ ได้แก่ วิธีการประเมินการบริโภคอาหาร (เช่น food frequency questionnaire หรือ 24-hour dietary recall) อาจไม่เที่ยงตรงและถูกต้องเนื่องจากแบบประเมินอาศัยความจำของผู้ตอบและการรายงานอาจน้อยกว่าความเป็นจริงโดยเฉพาะในผู้ที่เป็นโรคอ้วน นอกจากนี้ในการศึกษาแบบ case-control ไม่สามารถบอกความสัมพันธ์แบบสาเหตุ-ผลลัพธ์ได้ (causal relationship) ผู้ป่วยนิ่วในถุงน้ำดีอาจลดปริมาณการบริโภคอาหารบางอย่างลงเนื่องจากอาจเป็นคำแนะนำจากแพทย์หรือจากอาการป่วยที่ทำให้บริโภคอาหารได้น้อยลง นอกจากนั้นในการศึกษาแบบไปข้างหน้า ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจเปลี่ยนพฤติกรรมการบริโภคอาหารไปในทางที่ดีต่อสุขภาพ นอกจากนี้ผลของอาหารที่ช่วยลดความเสี่ยง เช่น ลดการบริโภคไขมันอิ่มตัวและน้ำตาล เพิ่มการบริโภคใยอาหาร ผัก ผลไม้ และการบริโภคถั่ว เป็นต้น ส่วนใหญ่มาจากกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ซึ่งมีแนวโน้มที่จะบริโภคอาหารที่ดีต่อสุขภาพอยู่

แล้วตั้งแต่ก่อนเริ่มการศึกษา นอกจากนี้การศึกษาทั้งหมดเป็นการเปรียบเทียบกลุ่มของการบริโภคอาหาร เช่น ควินไทล์สูงสุด และควินไทล์ต่ำสุด ซึ่งไม่ได้บ่งบอกปริมาณที่เหมาะสม (optimal amount) ที่จะช่วยป้องกันหรือเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนิ่วในถุงน้ำดี

การลดน้ำหนักและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนิ่วในถุงน้ำดี (Weight Reduction and Risk of Gallstone Formation)

การลดน้ำหนักเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ลดน้ำหนักอย่างรวดเร็วโดยวิธีจำกัดพลังงานจากอาหาร (calorie restriction) หรือการผ่าตัดลดความอ้วน (bariatric surgery) ผลจากการศึกษาในประเทศสวีเดนพบว่า การกินอาหารที่มีพลังงานต่ำมาก (very low calorie diet, VLCD) เพิ่มอุบัติการณ์ของนิ่วในถุงน้ำดีที่ต้องรับการรักษาในโรงพยาบาลหรือเข้ารับการตัดถุงน้ำดีสูงกว่าการกินอาหารพลังงานต่ำ (low calorie diet, LCD) หลังจากติดตามผลเป็นเวลา 1 ปี (48 เหตุการณ์เทียบกับ 14 เหตุการณ์ ซึ่งคิดเป็น 152 และ 44 เหตุการณ์ต่อประชากร 10,000 คนต่อปี) ร้อยละ 61 ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มต้องเข้ารับการผ่าตัดถุงน้ำดี (29 รายใน VLCD และ 9 รายใน LCD) โดยสรุป VLCD เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีแบบมีอาการสูงกว่า LCD ถึง 3 เท่า[26] นอกจากนี้อุบัติการณ์ของโรคนิ่วถุงน้ำดีหลังผ่าตัด bariatric surgery ในประเทศสวีเดน คือ 122.2/ 10,000 คนต่อปี และแสดงให้เห็นว่ามีความเสี่ยงของนิ่วในถุงน้ำดีแบบมีอาการเพิ่มขึ้น 5 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรปกติ[27]

การลดน้ำหนักอย่างค่อยเป็นค่อยไปดูเหมือนว่าจะช่วยป้องกันการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยโรคอ้วน การศึกษาอย่างเป็นระบบ (systematic review) เกี่ยวกับการลดน้ำหนักโดยการจำกัดอาหารเป็นระยะเวลา 8-16 สัปดาห์ แสดงให้เห็นว่าการลดน้ำหนักที่มากกว่า 1.5 กิโลกรัมต่อสัปดาห์เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี[28] อย่างไรก็ตาม ยังมีข้อจำกัดอีกมากในการศึกษานี้ ระยะเวลาสูงสุดของการศึกษาโดยรวมอยู่ที่ 16 สัปดาห์ ดังนั้นจึงเป็นเรื่องยากที่จะคาดการณ์ความเสี่ยงของเกิดนิ่วในถุงน้ำดีหลังจาก 16 สัปดาห์ไปแล้ว นอกจากนี้ลักษณะพื้นฐานของประชากร เช่น อายุ เพศ และโรคประจำตัวก็มีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ซึ่งอาจส่งผลต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามเป็นที่ชัดเจนว่าการลดน้ำหนักด้วยการจำกัดอาหารน้อยกว่า 1.5 กิโลกรัมต่อสัปดาห์อาจเป็นอัตราการลดน้ำหนักที่ปลอดภัย

นอกจากนี้ การมีน้ำหนักที่ขึ้นๆลงๆ (weight cycling) เพิ่มความเสี่ยงต่อการก่อตัวของนิ่วในถุงน้ำดี ผลการศึกษาพบว่าผู้ชายที่มีน้ำหนักตัวลดและเพิ่มมากกว่า 9 กิโลกรัมต่อครั้ง (severe cycler) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีน้ำหนักตัวค่อนข้างคงที่ (+/- 2.25 กิโลกรัม) มีความเสี่ยงร้อยละ 42 ที่จะเกิดนิ่วในถุงน้ำดีแบบมีอาการ (RR 1.42, 95% CI 1.11-1.81, p = 0.002) ยิ่งไปกว่านั้นพบว่า severe cycler ที่มีน้ำหนักลดและเพิ่มมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไปนั้นมีความเสี่ยงต่อโรคนิ่วในถุงน้ำดีสูงขึ้นถึงร้อยละ 50 (95% CI 1.13-2.02) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีน้ำหนักตัวค่อนข้างคงที่[29]

แนวทางการบริโภคอาหารเพื่อป้องกันการก่อตัวของนิ่วในถุงน้ำดีในระหว่างการลดน้ำหนักด้วยอาหาร (Dietary Approach on Prevention of Gallstone Formation During Diet-Induced Weight Reduction)

ปริมาณไขมัน (Fat Content)

การศึกษาเปรียบเทียบ VLCD ที่มีสัดส่วนไขมันแตกต่างกัน (พลังงาน 535 กิโลแคลอรี่ต่อวัน ร่วมกับไขมัน 3 กรัม เปรียบเทียบกับพลังงาน 577 กิโลแคลอรีต่อวันและไขมัน 12.2 กรัม) ในการลดน้ำหนักเป็นเวลา 3 เดือน จากนั้นตามด้วยอาหารพลังงานต่ำชนิดเดียวกันอีก 3 เดือน แสดงให้เห็นว่าคนที่บริโภค VLCD สูตรไขมันน้อยเกิดนิ่วในถุงน้ำดี 6 รายจากทั้งหมด 11 ราย ในขณะที่ไม่พบการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีเลยในผู้ที่บริโภคสูตรอาหาร VLCD ที่มีไขมันสูง และยังพบว่าการหดตัวของถุงน้ำดี (gallbladder contraction fraction) ในกลุ่ม VLCD ที่มีไขมันสูงมีการหดตัวมากกว่าเมื่อเทียบกับ VLCD ไขมันต่ำ[30]

ในทำนองเดียวกัน การศึกษาวิจัยอีกชิ้นหนึ่งได้เปรียบเทียบอาหารพลังงาน 520 กิโลแคลอรี (ไขมันน้อยกว่า 2 กรัม/วัน และน้อยกว่า 1 กรัม/มื้อ) กับอาหารพลังงาน 900 กิโลแคลอรี (ไขมัน 30 กรัม/วัน และ 10 กรัม/มื้อ) สูตรอาหารทั้งสองชนิดทำให้น้ำหนักลดลงในปริมาณเท่ากันๆ (ร้อยละ 22) ทั้งนี้สัดส่วนการหดตัวของถุงน้ำดีเท่ากับร้อยละ 64-95 ในสูตรอาหารที่มีไขมัน 10 กรัมต่อมื้อ ในขณะสูตรอาหารที่มีไขมันน้อยกว่า 1 กรัมต่อมื้อมี

การหดตัวเพียงร้อยละ 0-13 เท่านั้น นอกจากนี้ผู้ป่วย 4 ใน 6 คนที่กินอาหารที่มีไขมันต่ำเกิดนิ่วในถุงน้ำดี ในขณะที่ไม่พบการเกิดนิ่วเลยในผู้ที่กินอาหารที่มีไขมันสูง(10 กรัม/มื้อ) ซึ่งนำไปสู่การยุติการทดลอง (trial termination)[31]

การศึกษาแบบอภิมาน (meta-analysis) ของทั้งสองการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่าสูตรอาหารที่มีไขมันสูงอย่างน้อย 10 กรัมต่อวันมีผลลดความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี (RR 0.09, 95% CI 0.01-0.61, I^2 = 0%, number needed to treat 2 ราย)[32] การศึกษาด้วยโปรแกรมอาหาร 6 เดือน (พลังงาน 800-1,200 กิโลแคลอรีต่อวัน ซึ่งมีไขมัน 26 กรัมต่อวัน) โดยศึกษาเวลา gallbladder emptying time ในผู้ป่วยโรคอ้วนเปรียบเทียบกับคนปกติ พบว่าทั้งสองกลุ่มมี gallbladder emptying time เท่ากัน โดยมีผู้ป่วยโรคอ้วนเพียงรายเดียวเท่านั้นที่เกิดนิ่วในถุงน้ำดี[33] ซึ่งอาจช่วยอธิบายได้ว่าทำไม VLCD หรือ LCD ที่มีไขมันค่อนข้างสูงจึงมีผลลดการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี

น้ำมันปลา (Fish Oil)

ผลของน้ำมันปลาต่อการป้องกันการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในระหว่างการลดน้ำหนักได้แสดงให้เห็นในการศึกษาแบบการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองฝ่าย (double-blind randomized controlled study) ในผู้หญิงอ้วนจำนวน 35 ราย (BMI มากกว่า 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) ที่ไม่มีประวัติโรคนิ่วในถุงน้ำดีมาก่อน ผู้เข้าร่วมได้รับมอบหมายให้กินอาหารพลังงานต่ำกว่าเดิม (hypocaloric diet; พลังงานรวม 1,200 กิโลแคลอรีต่อวัน) ร่วมกับอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ น้ำมันปลาในรูปของ n 3-PUFA (11.3 กรัมต่อวัน) หรือ ยา ursodeoxycholic acids (UDCA) หรือยาหลอก (placebo) เป็นเวลา 6 สัปดาห์ เมื่อสิ้นสุดการทดลองกลุ่มที่ได้น้ำมันปลามีค่า BMI ลดลงร้อยละ 5.75 ต่อเดือนและไม่พบการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีเลย น้ำมันปลาสามารถคงค่าดัชนีการอิ่มตัวของคอเลสเตอรอล (cholesterol saturation index, CSI) ได้เช่นเดียวกันกับผลในอีกสองกลุ่ม นอกจากนี้ระยะเวลาในการทำให้เกิดนิ่วคอเลสเตอรอล (cholesterol nucleation time) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับ UDCA และกลุ่มยาหลอก แต่ไม่ใช่กลุ่มน้ำมันปลา สรุปได้ว่าน้ำมันปลาสามารถป้องกันปัจจัยที่ก่อให้เกิดการก่อตัวของนิ่วในระหว่างการลดน้ำหนักได้[34]

ใยอาหาร (Fiber)

มีเพียงการศึกษาเดียวเท่านั้นที่ศึกษาเปรียบเทียบ VLCD ที่มีใยอาหารสูง กับ VLCD ที่มีโปรตีนสูงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยโรคอ้วนจำนวน 68 ราย ผลการศึกษาพบว่าทั้งสองกลุ่มมีน้ำหนักลดลงเท่าๆ กัน ประมาณ 10 กิโลกรัมในระยะเวลา 5 สัปดาห์ ผู้ป่วยในกลุ่ม VLCD ที่ได้ใยอาหารสูงมีอัตราการเกิดตะกอนน้ำดี (bile sludge) ต่ำกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม VLCD ที่ได้โปรตีนสูง เนื่องจากเข้าถึงได้เพียงบทคัดย่อเท่านั้น ดังนั้นจึงไม่ทราบข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณเส้นใยอาหาร ปริมาณโปรตีนและไขมันที่ใช้ในงานศึกษาวิจัยชิ้นนี้[35]

ข้อจำกัด (Limitations)

การศึกษาวิจัยเหล่านี้มีขนาดตัวอย่างขนาดเล็ก(small sample size) และเป็นการวิจัยจากแหล่งเดียว (single center) ซึ่งอาจจำกัดความถูกต้องภายนอก (external validity) รวมไปถึงหลักฐานเชิงประจักษ์มีน้อย มีเพียง 2 การศึกษาที่เกี่ยวกับปริมาณไขมัน การศึกษาหนึ่งเกี่ยวกับน้ำมันปลาและอีกการศึกษาเกี่ยวกับใยอาหาร ผลของปริมาณไขมันในอาหารต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีดูเหมือนว่าจะมีผลดีกว่าส่วนประกอบอาหารอื่น ทั้งนี้การศึกษาที่เป็นพหุสถาบัน (multicenter) และมีขนาดใหญ่เพื่อศึกษาผลของส่วนประกอบอาหารเพื่อป้องกันการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในระหว่างการลดน้ำหนักอาจให้คำตอบที่ชัดเจนมากขึ้น นอกจากอาจทำการศึกษาเพิ่มเติมว่าส่วนประกอบของสารอาหารเพียงอย่างเดียว (single diet component, สารอาหารเชิงเดี่ยว) หรือสารอาหารเชิงซ้อน (food matrix) มีผลต่อความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีหรือไม่

บทสรุป

ปัจจัยด้านโภชนาการที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนิ่วในถุงน้ำดี ได้แก่ การกินอาหารพลังงานสูง (high energy intake) การบริโภคไขมันอิ่มตัว น้ำตาลและคาร์โบไฮเดรตในปริมาณสูง ในทางตรงกันข้าม การบริโภคไขมันไม่อิ่มตัวโดยเฉพาะ PUFA ใยอาหาร ผลไม้ ผัก ถั่วและกาแฟ อาจช่วยป้องกันการเกิดการนิ่วในถุงน้ำดี อย่างไรก็ตามข้อมูลส่วนใหญ่มาจากการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพียงไม่กี่การศึกษาและการศึกษาแบบ case-control ขนาดเล็ก การศึกษาแบบ meta-analysis และการศึกษาเชิงทดลอง (intervention trial) ขนาดใหญ่ยังเป็นสิ่งจำเป็น

กล่าวโดยทั่วไป การป้องกันการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีคือการหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยง ข้อแนะนำยังคงเป็นการรักษาน้ำหนักตัวให้อยู่ในเกณฑ์ปกติด้วยการกินอาหารที่มีระดับพลังงานที่เหมาะสมร่วมกับการออกกำลังกาย การกินอาหารที่ดีต่อสุขภาพ เช่น ผักและผลไม้ เพิ่มปริมาณใยอาหารและลดปริมาณไขมันอิ่มตัว ยังมีประโยชน์ต่อสุขภาพไม่เพียงเฉพาะแต่สำหรับการป้องกันนิ่วในถุงน้ำดีเท่านั้นแต่ยังช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรังอีกด้วย ในทางตรงกันข้าม การลดน้ำหนักเพื่อรักษาโรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการลดน้ำหนักอย่างรวดเร็วจากการผ่าตัดหรือจากการบริโภคอาหารพลังงานต่ำ แต่มีไม่กี่การศึกษาเท่านั้นที่ศึกษาถึงผลของอาหารต่อการป้องกันการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในขณะลดน้ำหนัก ปริมาณไขมันประมาณ 10 กรัมต่อวันใน VLCD หรือ LCD ดูเหมือนจะลดอุบัติการณ์ของนิ่วในถุงน้ำดีระหว่างการลดน้ำหนักลงได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัย randomized controlled trial ที่มีขนาดใหญ่ยังเป็นสิ่งจำเป็น เป็นที่น่าสนใจว่าไขมันชนิดใด (n-3 PUFA, n-6 PUFA หรือ MUFA) ในอาหารระหว่างการลดน้ำหนักจะมีผลต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยโรคอ้วน

เอกสารอ้างอิง

1. Tsunoda K, Shirai Y, Hatakeyama K. Prevalence of cholesterol gallstones positively correlates with per capita daily calorie intake. Hepatogastroenterology 2004;51(59):1271-4.
2. Banim PJ, Luben RN, Bulluck H, et al. The aetiology of symptomatic gallstones quantification of the effects of obesity, alcohol and serum lipids on risk. Epidemiological and biomarker data from a UK prospective cohort study (EPIC-Norfolk). Eur J Gastroenterol Hepatol 2011;23(8):733-40.
3. Attili AF, Scafato E, Marchioli R, Marfisi RM, Festi D. Diet and gallstones in Italy: the cross-sectional MICOL results. Hepatology 1998;27(6):1492-8.
4. Caroli-Bosc FX, Deveau C, Peten EP, et al. Cholelithiasis and dietary risk factors: an epidemiologic investigation in Vidauban, Southeast France. General Practitioner's Group of Vidauban. Dig Dis Sci 1998; 43(9):2131-7.
5. Misciagna G, Centonze S, Leoci C, et al. Diet, physical activity, and gallstones-a population-based, case-control study in southern Italy. Am J Clin Nutr 1999;69(1):120-6.
6. Moerman CJ, Smeets FW, Kromhout D. Dietary risk factors for clinically diagnosed gallstones in middle-aged men. A 25-year follow-up study (the Zutphen Study). Ann Epidemiol 1994;4(3):248-54.
7. Ortega RM, Fernandez-Azuela M, Encinas-Sotillos A, Andres P, Lopez-Sobaler AM. Differences in diet and food habits between patients with gallstones and controls. J Am Coll Nutr 1997;16(1):88-95.
8. Maclure KM, Hayes KC, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Willett WC. Weight, diet, and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women. N Engl J Med 1989;321(9):563-9.
9. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Dietary carbohydrates and glycaemic load and the incidence of symptomatic gall stone disease in men. Gut 2005;54(6):823-8.
10. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Glycemic load, glycemic index, and carbohydrate intake in relation to risk of cholecystectomy in women. Gastroenterology 2005;129(1):105-12.
11. Wong AC, Ko CW. Carbohydrate intake as a risk factor for biliary sludge and stones during pregnancy. J Clin Gastroenterol 2013;47(8):700-5.
12. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Long-chain saturated fatty acids consumption and risk of gallstone disease among men. Ann Surg 2008;247(1):95-103.
13. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. The effect of long-term intake of cis unsaturated fats on the risk for gallstone disease in men: a prospective cohort study. Ann Intern Med 2004;141(7):514-22.
14. Berr F, Holl J, Jungst D, et al. Dietary N-3 polyunsaturated fatty acids decrease biliary cholesterol saturation in gallstone disease. Hepatology 1992;16(4):960-7.
15. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Long-term intake of trans-fatty acids and risk of gallstone disease in men. Arch Intern Med 2005;165(9): 1011-5.
16. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL.

Dietary protein and the risk of cholecystectomy in a cohort of US women: the Nurses' Health Study. Am J Epidemiol 2004;160(1):11-8.

17. Lander EM, Wertheim BC, Koch SM, Chen Z, Hsu CH, Thomson CA. Vegetable protein intake is associated with lower gallbladder disease risk: Findings from the Women's Health Initiative prospective cohort. Prev Med 2016;88:20-6.
18. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of cholecystectomy in women. Am J Gastroenterol 2004;99(7):1364-70.
19. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Fruit and vegetable consumption and risk of cholecystectomy in women. Am J Med 2006;119(9):760-7.
20. Tsai CJ, Leitzmann MF, Hu FB, Willett WC, Giovannucci EL. A prospective cohort study of nut consumption and the risk of gallstone disease in men. Am J Epidemiol 2004;160(10):961-8.
21. Tsai CJ, Leitzmann MF, Hu FB, Willett WC, Giovannucci EL. Frequent nut consumption and decreased risk of cholecystectomy in women. Am J Clin Nutr 2004;80(1):76-81.
22. Leitzmann MF, Stampfer MJ, Willett WC, Spiegelman D, Colditz GA, Giovannucci EL. Coffee intake is associated with lower risk of symptomatic gallstone disease in women. Gastroenterology 2002;123(6):1823-30.
23. Leitzmann MF, Willett WC, Rimm EB, et al. A prospective study of coffee consumption and the risk of symptomatic gallstone disease in men. JAMA 1999; 281(22):2106-12.
24. Leitzmann MF, Giovannucci EL, Stampfer MJ, et al. Prospective study of alcohol consumption patterns in relation to symptomatic gallstone disease in men. Alcohol Clin Exp Res 1999;23(5):835-41.
25. Leitzmann MF, Tsai CJ, Stampfer MJ, et al. Alcohol consumption in relation to risk of cholecystectomy in women. Am J Clin Nutr 2003;78(2):339-47.
26. Johansson K, Sundstrom J, Marcus C, Hemmingsson E, Neovius M. Risk of symptomatic gallstones and cholecystectomy after a very-low-calorie diet or low-calorie diet in a commercial weight loss program: 1-year matched cohort study. Int J Obes (Lond) 2014; 38(2):279-84.
27. Jonas E, Marsk R, Rasmussen F, Freedman J. Incidence of postoperative gallstone disease after anti-obesity surgery: population-based study from Sweden. Surg Obes Relat Dis 2010;6(1):54-8.
28. Weinsier RL, Wilson LJ, Lee J. Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: a guideline based on risk of gallstone formation. Am J Med 1995;98(2):115-7.
29. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Weight cycling and risk of gallstone disease in men. Arch Intern Med 2006;166(21):2369-74.
30. Festi D, Colecchia A, Orsini M, et al. Gallbladder motility and gallstone formation in obese patients following very low calorie diets. Use it (fat) to lose it (well). Int J Obes Relat Metab Disord 1998;22(6):592-600.
31. Gebhard RL, Prigge WF, Ansel HJ, et al. The role of gallbladder emptying in gallstone formation during diet-induced rapid weight loss. Hepatology 1996; 24(3):544-8.
32. Stokes CS, Gluud LL, Casper M, Lammert F. Ursodeoxycholic acid and diets higher in fat prevent gallbladder stones during weight loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12(7):1090-100 e1092; quiz e1061.
33. Zapata R, Severin C, Manriquez M, Valdivieso V. Gallbladder motility and lithogenesis in obese patients during diet-induced weight loss. Dig Dis Sci 2000; 45(2):421-8.
34. Mendez-Sanchez N, Gonzalez V, Aguayo P, et al. Fish oil (n-3) polyunsaturated fatty acids beneficially affect biliary cholesterol nucleation time in obese women losing weight. J Nutr 2001;131(9):2300-3.
35. Sulaberidze G, Okujava M, Liluashvili K, Tughushi M, Bezarashvili S. Dietary fiber's benefit for gallstone disease prevention during rapid weight loss in obese patients. Georgian Med News 2014;231:95-9.