Thai Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

วารสารโภชนบำบัด

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

Expert Article

แนวทางการดูแลรักษาภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง
Nutrition Management in Cirrhotic Patients

นายแพทย์นริศร ลักขณานุรักษ์

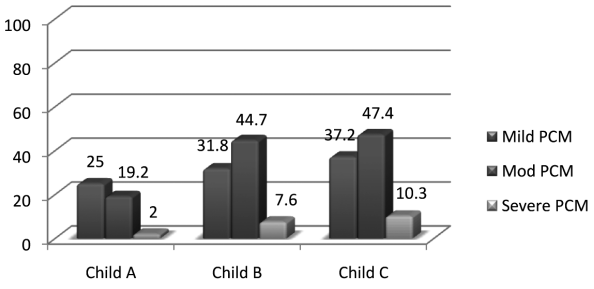
หน่วยโภชนาการคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) เป็นภาวะสำคัญที่มักถูกมองข้ามในผู้ป่วยตับแข็ง พบความชุกของภาวะนี้อยู่ระหว่างร้อยละ 50-90[1] ขึ้นกับวิธีที่ใช้ประเมินภาวะโภชนาการและสาเหตุของตับแข็ง โดยผู้ป่วยตับแข็งจากแอลกอฮอล์มักพบภาวะนี้มากกว่าสาเหตุอื่น นอกจากนี้เมื่อความรุนแรงของภาวะตับแข็งมากขึ้น ความชุกและความรุนแรงของภาวะทุพโภชนาการจะมากขึ้นตามไปด้วย จากการศึกษาในผู้ป่วยตับแข็ง 300 ราย พบว่าความชุกของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง Child-Pugh score A, B และ C มีค่าร้อยละ 46.2, 84.1 และ 94.6 ตามลำดับ โดยความรุนแรงของภาวะทุพโภชนาการจะเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของภาวะตับแข็งที่มากขึ้นตาม Child-Pugh score (รูปที่ 1)[2]

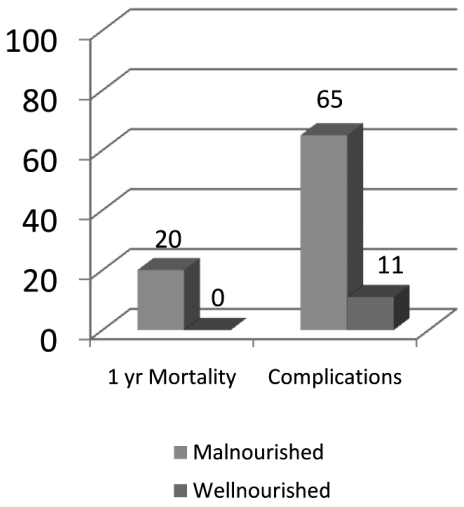
ภาวะทุพโภชนาการส่งผลให้การพยากรณ์โรคในผู้ป่วยตับแข็งแย่ลง สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราตาย (mortality rate) เพิ่มโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็ง ได้แก่ ภาวะท้องมาน (ascites) กลุ่มอาการโรคไตเนื่องจากโรคตับ (hepatorenal syndrome) และกลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับ (hepatic encephalopathy) เพิ่มโอกาสติดเชื้อ และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น[3] พบว่าอัตราตายและภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยตับแข็งทุกระยะที่มีภาวะทุพโภชนาการ ในผู้ป่วยตับแข็งระยะต้น (Child-Pugh score A) อัตราตายที่ 1 ปีจะเพิ่มจากร้อยละ 0 เป็นถึงร้อยละ 20 ในกรณีที่มีภาวะทุพโภชนาการ โดยเทียบเท่าการเปลี่ยนความรุนแรงของตับแข็งเป็น Child-Pugh score B และยังเพิ่มภาวะแทรกซ้อนถึง 6 เท่า (รูปที่ 2)[4,5] ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งได้เร็ว และให้การรักษาอย่างถูกวิธีจึงมีความสำคัญ สามารถช่วยลดอัตราตายและภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็งได้

พยาธิกำเนิดของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง

ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งมักเกิดจากสาเหตุหลายประการ โดยแบ่งเป็นสาเหตุหลัก 4 ประการ คือ[3,6]



รูปที่ 1 แสดงความชุกและความรุนแรงของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งแบ่งความรุนแรงตาม Child-Pugh score (ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิง เลขที่ 2)[2]



รูปที่ 2 แสดงอัตราตายและภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็งในผู้ป่วยตับแข็งระยะต้น (Child-Pugh score A)เปรียบเทียบในผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะทุพโภชนาการ (ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิง เลขที่ 4)[4]

1. การรับประทานอาหารได้ลดลง (decrease food intake) พบว่าผู้ป่วยตับแข็งมีการรับประทานอาหารลดลงกว่าปกติถึงร้อยละ 40[6] โดยสาเหตุเกิดได้จากหลายปัจจัยดังนี้

- ภาวะเบื่ออาหาร (anorexia) จากการเพิ่มขึ้นของไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ (inflammatory cytokines) และ/หรือฮอร์โมนเลปติน (leptin) หรือจากภาวะเบื่ออาหารจากการดื่มสุรา (alcohol-induced anorexia)[7]
- การรับรสที่ผิดปกติ (dysgeusia) จากภาวะขาดสังกะสี
- ภาวะท้องมาน (ascites) ทำให้แน่นท้อง อิ่มเร็ว
- กลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับ ทำให้รับประทานอาหารเองได้ลดลง
- การงดอาหารโดยแพทย์ (iatrogenic food restriction) ผู้ป่วยตับแข็งมีโอกาสถูกงดอาหารทั้งที่จำเป็นและไม่จำเป็นเพิ่มขึ้น เช่น การงดอาหารก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร การจำกัดโปรตีนโดยไม่จำเป็นในผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับ การจำกัดเกลือในอาหารมากเกินไป ทำให้รสชาติอาหารแย่ลง

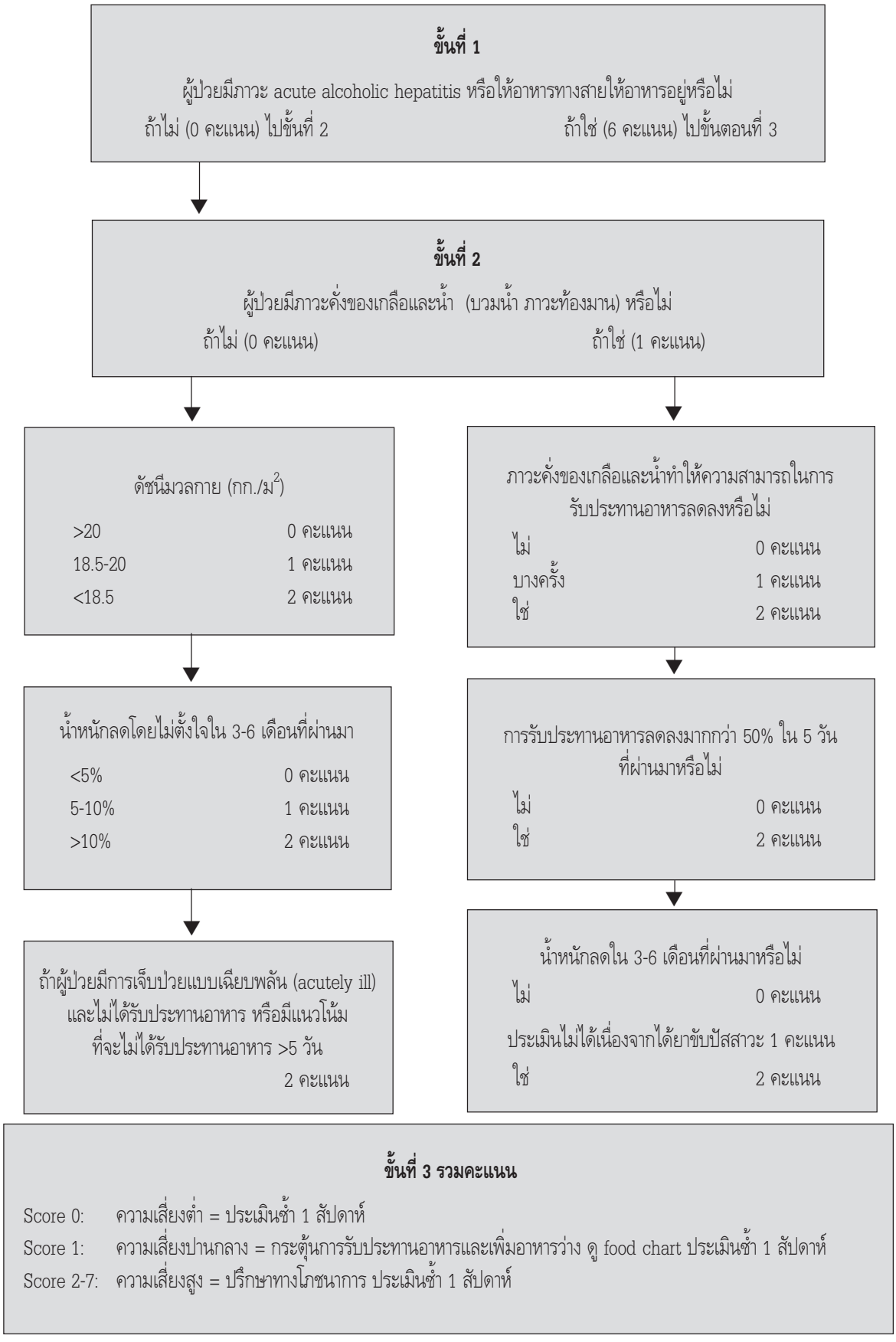
2. ความผิดปกติของการย่อยและดูดซึมสารอาหาร (abnormal in digestion and absorption) จากการลดลงของการสร้างน้ำดีทำให้การย่อยไขมันและการดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมัน ได้แก่ วิตามินเอ ดี อีและเค บกพร่อง ภาวะลำไส้บวมจากแอลบูมินในเลือดต่ำ ภาวะ portal hypertensive enteropathy และภาวะ small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) นอกจากนี้ยาที่ใช้ในผู้ป่วยตับแข็ง เช่น lactulose อาจทำให้การดูดซึมสารอาหารลดลงอีกด้วย

3. การสูญเสียสารอาหาร (nutrient losses) ในผู้ป่วยตับแข็งอาจสูญเสียธาตุเหล็กจากการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือสูญเสียโปรตีนจากการเจาะน้ำในช่องท้องบ่อยๆจากภาวะท้องมาน[7]

4. ความผิดปกติของเมแทบอลิซึม (abnormal metabolism) ในคนปกติเมื่ออดอาหาร ร่างกายจะใช้ไกลโคเจน ไขมันและโปรตีนเป็นแหล่งพลังงาน ผ่านกระบวนการสลายไกลโคเจน (glycogenolysis) และการสร้างกลูโคส (gluconeogenesis) ตามลำดับ ผู้ป่วยตับแข็งจะมีการสลายโปรตีน (proteolysis) และไขมัน (lipolysis) จากการอดอาหารเร็วกว่าปกติ (accelerated state of starvation) เนื่องจากมีการสะสมไกลโคเจนลดลงและการสร้างกลูโคสทำได้ไม่สมบูรณ์จากการเสื่อมของตับ พบว่าคนปกติจะเริ่มมีการสลายโปรตีนและไขมันหลังจากอดอาหารนานประมาณ 2-3 วัน แต่สามารถพบภาวะนี้ในผู้ป่วยตับแข็งหลังจากอดอาหารเพียง 3-6 ชั่วโมง นอกจากนี้ผู้ป่วยตับแข็งร้อยละ 4-34 มีอัตราการเผาผลาญพลังงานมากกว่าคนปกติ (hypermetabolism) สำหรับกลไกการเกิดยังไม่แน่ชัด เชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกและการติดเชื้อที่พบบ่อยในผู้ป่วยตับแข็ง ส่งผลให้เกิดการสลายโปรตีนและเกิดภาวะทุพโภชนาการ ในที่สุด[1,7]

การคัดกรองและประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง

การคัดกรองภาวะโภชนาการ (nutrition screening) เป็นขั้นตอนแรกของกระบวนการดูแลทางโภชนาการ มีเป้าหมายเพื่อค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะทุพโภชนาการ เพื่อมาประเมินภาวะโภชนาการ (nutrition assessment) อย่างละเอียดอีกครั้ง เนื่องจากภาวะทุพโภชนาการพบบ่อยและส่งผลให้การพยากรณ์โรคผู้ป่วย



รูปที่ 3 The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT) (ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิง เลขที่ 3)

ตับแข็งแย่ลง จึงแนะนำให้มีการคัดกรองภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคตับแข็งทุกรายตั้งแต่เริ่มแรก และตรวจติดตามเป็นระยะถ้ายังไม่มีความเสี่ยง[8] เครื่องมือในการคัดกรองภาวะโภชนาการมักประกอบด้วยประวัติน้ำหนัก รวมถึงดัชนีมวลกาย (body mass index) การรับประทานอาหาร และความรุนแรงของโรค แต่มีข้อจำกัดคือ ภาวะคั่งของเกลือและน้ำ (salt water retention) ที่พบบ่อยในผู้ป่วยตับแข็ง ทำให้ค่าน้ำหนักและดัชนีมวลกายมากกว่าที่ควรจะเป็น และเครื่องมือในการคัดกรองภาวะโภชนาการที่ใช้บ่อย เช่น nutrition risk screening 2002 (NRS 2002), malnutrition universal screening (MUST) เป็นต้น ยังไม่มีการศึกษาเพื่อยืนยันประสิทธิภาพในผู้ป่วยตับแข็งโดยตรง

เครื่องมือคัดกรองภาวะโภชนาการที่ออกแบบสำหรับผู้ป่วยตับแข็งโดยตรง ได้แก่ The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT) ซึ่งรวมตัวแปรทั้งโรคตับแข็งจากแอลกอฮอล์ ภาวะท้องมานเข้าไปด้วย (รูปที่ 3) จากการศึกษาพบว่า RFH-NPT สามารถใช้ทำนายความรุนแรงของโรคตับแข็ง โอกาสที่โรคตับแข็งจะแย่ลง ภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับแข็ง และอัตราการรอดชีวิต นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยตับแข็งที่มี RFH-NPT ดีขึ้นมีอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้นอีกด้วย[9] นอกจากนี้ยังมี Liver Disease Undernutrition Screening Tool ซึ่งประกอบด้วยคำถาม 6 ข้อ โดยให้ผู้ป่วยเป็นผู้ตอบเอง แต่ประสิทธิภาพยังไม่ดีนัก โดยมีค่าพยากรณ์ผลบวก (positive predictive value) ร้อยละ 93 แต่มีค่าพยากรณ์ผลลบ (negative predictive value) เพียงร้อยละ 37.5 อย่างไรก็ตามเครื่องมือเหล่านี้ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันประสิทธิภาพต่อไป

โดยสรุปควรทำการคัดกรองภาวะโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งทุกราย การศึกษาเกี่ยวกับเครื่องมือคัดกรองภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งโดยเฉพาะยังมีไม่มาก สามารถใช้ RFH-NPT ในการคัดกรองได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยตับแข็งที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กก/ม^2 หรือมี Child-Pugh score C ถือเป็นผู้ป่วยความเสี่ยงสูงต่อภาวะทุพโภชนาการ จึงสามารถข้ามขั้นตอนการคัดกรองไปประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เลย[3]

หลังจากคัดกรองภาวะโภชนาการแล้วพบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูง ขั้นตอนต่อไปคือการประเมินภาวะโภชนาการเป็นการประเมินอย่างละเอียดเพื่อยืนยันการวินิจฉัย หาสาเหตุที่แก้ไขได้ และวางแผนการรักษาภาวะทุพโภชนาการต่อไป โดยต้องประเมินทั้งในแง่สารอาหารหลัก (macronutrients) และสารอาหารรอง (micronutrients) การประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง ประกอบด้วย การซักประวัติ โดยเฉพาะประวัติการรับประทานอาหาร ทั้งจำนวนมื้อ ปริมาณและชนิดของอาหารในแต่ละมื้อ สาเหตุที่ทำให้รับประทานอาหารได้ลดลง ประวัติน้ำหนัก ประวัติเกี่ยวกับโรคตับแข็งและภาวะแทรกซ้อน การตรวจร่างกายเพื่อหาลักษณะของภาวะทุพโภชนาการ การวัดส่วนประกอบของร่างกาย (body composition) โดยเฉพาะมวลกล้ามเนื้อ การตรวจความสามารถในการทำงาน (functional assessment) และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือมาตรฐานที่ดีที่สุด (gold standard) ในการประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง และยังมีข้อจำกัด คือ การมีภาวะคั่งของเกลือและน้ำ การสร้างโปรตีนบางชนิดลดลงจากการทำงานของตับที่ลดลง ส่งผลให้ความแม่นยำของการประเมินด้วยเครื่องมือบางอย่างลดลงอย่างมาก

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) แนะนำให้ใช้วิธี subjective global assessment (SGA) หรือการวัด (anthropometry) ในการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง (grade of recommendation C) โดยถ้าต้องการวัดเชิงปริมาณอาจใช้วิธี bioelectrical impedance (BIA) ร่วมด้วย (grade of recommendation B)[10] ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1. Subjective global assessment (SGA)

ประกอบด้วยการซักประวัติ 4 หัวข้อ (ประวัติน้ำหนัก การรับประทานอาหาร อาการทางทางเดินอาหารและความสามารถในการทำงาน) และตรวจร่างกาย 3 หัวข้อ (ภาวะคั่งของเกลือและน้ำ การสูญเสียมวลกล้ามเนื้อและการสูญเสียมวลไขมัน) โดยสามารถแบ่งผู้ป่วยเป็นไม่มีภาวะทุพโภชนาการ (SGA A) มีภาวะทุพโภชนาการในระดับปานกลาง (SGA B) และมาก (SGA C) ตามลำดับ จากการศึกษาในผู้ป่วยตับแข็ง 50 ราย[4] พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการจากการประเมินด้วยวิธี SGA มีอัตราตายที่ 1 ปี และการผ่าตัดเปลี่ยนตับสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะทุพโภชนาการ แต่ไม่สามารถบอกความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็งได้ ข้อดีของวิธีนี้คือทำได้ง่าย ไม่ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการประเมิน สามารถประเมินซ้ำเพื่อตรวจติดตามได้ง่าย และมีค่าใช้จ่ายต่ำ แต่มีข้อจำกัด

คือ เป็นการประเมินแบบ subjective การแปลผลต้องอาศัยประสบการณ์ของผู้ประเมิน ปัจจัยบางอย่าง เช่น น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลง อาจโดนรบกวนจากภาวะคั่งของเกลือและน้ำ และไม่สามารถประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการในระยะต้นได้ดี

2. การประเมินโดยการวัด (anthropometry) ประกอบด้วย

- ดัชนีมวลกาย เป็นการประเมินที่ง่าย และประหยัด ทำได้โดยไม่ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญ และสามารถทำซ้ำเพื่อติดตามหลังรักษาภาวะทุพโภชนาการได้ โดยใช้น้ำหนักเป็นกิโลกรัมหารด้วยส่วนสูงเป็นเมตรยกกำลังสอง แต่เนื่องจากน้ำหนักอาจมีปัจจัยรบกวนจากภาวะคั่งของเกลือและน้ำ จึงมีการเสนอให้ประมาณค่าดัชนีมวลกายจากน้ำหนักแห้ง (dry weight body mass index) โดยอาจใช้น้ำหนักหลังจากเจาะน้ำในช่องท้องหรือหักลบน้ำหนักร้อยละ 5, 10 และ 15 ในผู้ป่วยที่มีภาวะท้องมานน้อย ปานกลางและมากตามลำดับ โดยหักลบเพิ่มอีกร้อยละ 5 ถ้ามีภาวะขาบวม

- การวัดเส้นรอบวงแขน (mid-arm circumference: MAC) การวัดความหนาของไขมันบริเวณกล้ามเนื้อ triceps (triceps skin-fold thickness: TST) และการคำนวณค่าความหนาของกล้ามเนื้อรอบวงแขน (mid-arm muscle circumference: MAMC) เป็นการวัดส่วนประกอบของร่างกาย โดยเฉพาะมวลกล้ามเนื้อบริเวณต้นแขน ซึ่งได้รับผลกระทบจากภาวะคั่งของเกลือและน้ำน้อย ทำให้สามารถประเมินภาวะทุพโภชนาการได้แม่นยำมากขึ้น แต่มีข้อจำกัดคือต้องการบุคลากรที่เชี่ยวชาญในการใช้เครื่องมือ การแปลผลทำได้โดยการเทียบกับค่าของคนปกติ โดยถือว่ามีภาวะทุพโภชนาการเมื่อค่า MAMC น้อยกว่า 10 เปอร์เซ็นไทล์ของคนปกติ และมีภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรงเมื่อค่าน้อยกว่า 5 เปอร์เซ็นไทล์ของคนปกติ มีการศึกษาในผู้ป่วยตับแข็งพบว่าค่า MAMC สามารถใช้พยากรณ์อัตราการรอดชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ[1,11]

- การวัดแรงบีบมือ (hand-grip strength test) เป็นการทดสอบการทำงานของกล้ามเนื้อซึ่งมีความสัมพันธ์กับค่าโปรตีนทั้งหมดของร่างกาย (body protein store) จึงสามารถนำมาใช้ประเมินภาวะทุพโภชนาการได้ โดยถือว่ามีภาวะทุพโภชนาการเมื่อค่าที่วัดได้ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยลบด้วย 2 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของประชากรทั่วไป [mean - 2 x (standard deviation)] มีการศึกษาในผู้ป่วยตับแข็งพบว่าการวัดแรงบีบมือมีความสัมพันธ์กับอัตราตาย การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็ง และความจำเป็นต้องได้รับการปลูกถ่ายตับอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับ SGA พบว่าสามารถตรวจพบผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะ ทุพโภชนาการตั้งแต่ระยะต้นได้ดีกว่าอีกด้วย[4] การวัดแรงบีบมือมีข้อจำกัดคือไม่สามารถใช้ประเมินภาวะ ทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งเพศหญิงได้อย่างแม่นยำเนื่องจากการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อของผู้ป่วยเพศหญิงจะน้อยกว่าเพศชาย และต้องการบุคลากรที่เชี่ยวชาญในการใช้เครื่องมือ

3. การวัดส่วนประกอบของร่างกายด้วยวิธี bioelectrical impedance analysis (BIA)

BIA เป็นการวัดส่วนประกอบของร่างกาย โดยเฉพาะมวลกล้ามเนื้อ ซึ่งแปลผลออกเป็นค่า phase angle หรือ body cell mass ข้อดีคือเป็นการวัดเชิงปริมาณ มีการศึกษายืนยันว่าการใช้ BIA ประเมินภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งมีความสัมพันธ์กับอัตราตายอย่างมีนัยสำคัญ[12] แต่มีข้อจำกัด คือ ความแม่นยำจะลดลงเมื่อมีการคั่งของเกลือและน้ำ

สำหรับการประเมินภาวะทุพโภชนาการด้วยการดูค่าโปรตีนในซีรัม เช่น albumin, prealbumin เป็นต้น พบว่ามีความแม่นยำต่ำในผู้ป่วยตับแข็ง เนื่องจากค่าที่ลดลงอาจเกิดจากการทำงานของตับที่แย่ลงหรือการอักเสบติดเชื้อมากกว่าภาวะทุพโภชนาการ การใช้ค่า total lymphocyte count และ CD cell count มีข้อจำกัดจากภาวะ hypersplenism ความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน และการติดเชื้อที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยตับแข็ง[6] ส่วนการวัดส่วนประกอบร่างกายด้วยวิธีอื่นๆ ได้แก่ การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) หรือเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) การตรวจ Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันประสิทธิภาพในผู้ป่วยตับแข็ง[3]

วิธีการประเมินภาวะทุพโภชนาการที่ได้กล่าวมาแล้วเป็นการประเมินที่เน้นสารอาหารหลักเป็นหลัก สำหรับสารอาหารรอง ควรเน้นการประเมินเกี่ยวกับการขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน โดยเฉพาะวิตามินเอและดี เนื่องจากตับแข็งอาจทำให้การย่อยไขมันแย่ลงจากการ

สร้างน้ำดีลดลง สำหรับวิตามินที่ละลายในน้ำ การขาดวิตามินบี 1 และโฟเลตในผู้ป่วยตับแข็งจะเกิดเร็วกว่าคนปกติ เนื่องจากการสะสมของวิตามินในตับลดลง โดยเฉพาะผู้ป่วยตับแข็งจากแอลกอฮอล์ นอกจากนี้ผู้ป่วยตับแข็งอาจขาดแร่ธาตุสังกะสีและแมกนีเซียมจากการใช้ยาขับปัสสาวะเป็นระยะเวลานานและอาจเกิดการคั่งของทองแดงและแมงกานีสเนื่องจากการขับแร่ธาตุเหล่านี้ทางน้ำดีลดลง[3,13]

การรักษาภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็ง มีข้อควรพิจารณา ดังนี้

วิธีการให้อาหาร (route of feeding)

1. การให้อาหารทางปาก (oral route) อาจแนะนำให้เพิ่มมื้ออาหารโดยรับประทาน 4-6 มื้อ กระจายในระยะห่างเท่าๆกันตลอดทั้งวัน เพื่อให้ระยะเวลาอดอาหารสั้นที่สุด ป้องกันภาวะน้ำตาลต่ำ (hypoglycemia) และลดการสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อ เนื่องจากการสลายโปรตีนจากการอดอาหารในผู้ป่วยตับแข็งเร็วกว่าคนปกติ ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว นอกจากนี้อาจแนะนำให้รับประทานอาหารหลังเวลา 20.00 น. (late evening snack) โดยอาจให้เป็นคาร์โบไฮเดรตโมเลกุลใหญ่พวกแป้งอย่างน้อย 50 กรัม เช่น ขนมปัง 2-3 แผ่น ข้าวสวย 2-3 ทัพพี อาหารเสริมทางการแพทย์ (oral nutritional supplements: ONS) หรืออาหารทั่วไป เพื่อลดการสลายโปรตีนในช่วงอดอาหารระหว่างนอนหลับ โดยเฉพาะในผู้ป่วยตับแข็งระยะท้าย (decompensated cirrhosis) หรือผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะทุพโภชนาการและรับประทานอาหารได้น้อย จากการศึกษาพบว่า late evening snack สามารถเพิ่มมวลกล้ามเนื้อและทำให้สมดุลไนโตรเจนดีขึ้น (improve nitrogen balance) แต่ไม่ช่วยลดอัตราตายและอัตราการนอนโรงพยาบาล[6,14] แต่อาจต้องระวังอาการกรดไหลย้อน ถ้าผู้ป่วยยังไม่สามารถรับประทานอาหารปกติได้เพียงพอต่อความต้องการ แนะนำให้เสริมอาหารเสริมทางการแพทย์ โดยปรับให้เพียงพอต่อความต้องการของผู้ป่วย[10]

2. การให้อาหารทางสายให้อาหาร (tube feeding) มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะทุพโภชนาการหรือมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะทุพโภชนาการ และรับประทานอาหารทางปากได้ไม่เพียงพอหรือคาดว่าจะไม่เพียงพอเกิน 7 วัน การใส่สายยางทางจมูกเข้าสู่กระเพาะอาหาร (nasogastric tube) สามารถทำได้อย่างปลอดภัยถึงแม้ผู้ป่วยมีเส้นเลือดขอดในหลอดอาหาร (esophageal varices) โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ทำ percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) เนื่องจากอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะท้องมานหรือเกิดภยันตรายต่อเส้นเลือดโป่งพองที่ผนังหน้าท้องได้ สำหรับสูตรอาหารแนะนำให้เป็นสูตรอาหารทั่วไป โดยอาจผสมให้เข้มข้นขึ้นในผู้ป่วยที่ต้องการจำกัดน้ำ เช่น มีภาวะท้องมานร่วมกับเกลือแร่โซเดียมในเลือดต่ำ เป็นต้น[10]

3. การให้อาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) ควรให้เฉพาะกรณีที่มีข้อบ่งชี้เท่านั้นเนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะการติดเชื้อสูงกว่าการให้อาหารทางทางเดินอาหาร โดยการให้อาหารทางหลอดเลือดดำมีข้อบ่งชี้ ดังนี้[15]

- ผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะทุพโภชนาการหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ ร่วมกับได้รับสารอาหารไม่เพียงพอทั้งทางปากและทางสายให้อาหาร
- ผู้ป่วยตับแข็งที่ต้องอดอาหารนานกว่า 12 ชั่วโมง ควรได้รับสารน้ำที่มีน้ำตาลกลูโคสเป็นส่วนประกอบ (2-3 กรัม/กก./วัน)
- ผู้ป่วยตับแข็งที่ต้องอดอาหารนานกว่า 72 ชั่วโมง อาจพิจารณาให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ
- อาจพิจารณาให้อาหารทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยตับแข็งที่มีกลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับ ที่ไม่ได้รับการป้องกันทางเดินหายใจและมีความเสี่ยงในการสำลักสูง

พลังงานที่ควรได้รับ (Energy intake)

มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยตับแข็งต้องการพลังงานมากกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ[16] ESPEN แนะนำให้พลังงานในผู้ป่วยตับแข็งที่ 35-40 กิโลแคลอรี่/กก./วัน ส่วน American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) แนะนำให้พลังงานในผู้ป่วยตับแข็งระยะต้น (compensated cirrhosis) 25-35 กิโลแคลอรี่/กก./วัน ผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะทุพโภชนาการอาจต้องการพลังงานเพิ่มขึ้น คือ 30-40 กิโลแคลอรี่/กก./วัน สำหรับน้ำหนักที่ใช้ในการคำนวณแนะนำให้ใช้น้ำหนักแห้ง (dry weight) หรือน้ำหนักในอุดมคติ (ideal body weight: IBW) ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะท้องมานหรือการคั่งของเกลือและน้ำ[8]

สารอาหารหลัก (Macronutrients)

ประกอบไปด้วยโปรตีน คาร์โบไฮเดรตและไขมัน เนื่องจากผู้ป่วยตับแข็งมีแนวโน้มที่จะเกิดการสลายโปรตีนจากกล้ามเนื้อได้ง่ายและเร็วกว่าคนทั่วไป จึงควรได้รับโปรตีนต่อวันสูงกว่าคนปกติ คือ 1.2-1.5 กรัม/กก./วัน[10] ไม่จำเป็นต้องงดโปรตีนในผู้ป่วยตับแข็งที่มีกลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับ โดยคำแนะนำโปรตีนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังเป็น 1.2-1.5 กรัม/กก./วัน เนื่องจากการงดโปรตีนมักไม่ช่วยให้ภาวะนี้หายเร็วขึ้นและทำให้เกิดการสลายโปรตีนมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้งด[8] แต่อาจเริ่มให้โปรตีนที่ 0.6-0.8 กรัม/กก./วันในกรณีที่อาการรุนแรงและยังหาสาเหตุไม่ได้ชัดเจน แล้วจึงเพิ่มโปรตีนให้ได้ตามเป้าหมายต่อไปเมื่ออาการเริ่มดีขึ้นหลังการรักษาตามมาตรฐาน[13] โดยอาจเน้นโปรตีนจากนมและผลิตภัณฑ์ของนม (dairy product) เนื่องจากผู้ป่วยมักรับประทานอาหารประเภทนี้ได้ง่ายหากไม่มีปัญหาเรื่องการขาดน้ำย่อยน้ำตาลแลคโทส (lactose intolerance) และเน้นให้รับประทานโปรตีนจากพืช เนื่องจากมีใยอาหาร (fiber) ทำหน้าที่เป็น prebiotic ช่วยกำจัดแอมโมเนียทางลำไส้และเพิ่มแบคทีเรียที่ดีในลำไส้ นอกจากนี้ยังมีกรดอะมิโน methionine และ cysteine ซึ่งสามารถเปลี่ยนเป็นสารที่อาจทำให้เกิดกลุ่มอาการนี้ลดลง และมี ornithine และ arginine สูง ช่วยในการกำจัดแอมโมเนียได้ อย่างไรก็ตามการศึกษายังมีไม่มาก[8] สำหรับคาร์โบไฮเดรตแนะนำร้อยละ 45-65 ของพลังงานรวมทั้งวัน และไม่ควรเกิน 5-6 กรัม/กก./วัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานควรมีการติดตามระดับน้ำตาลร่วมด้วยเสมอ ส่วนไขมันโดยทั่วไปแนะนำร้อยละ 25-30 ของพลังงานรวมทั้งวัน[6,13]

สารอาหารรอง (Micronutrients)

แนะนำให้จำกัดโซเดียมน้อยกว่า 2,000 มก./วันในผู้ป่วยตับแข็งที่มีภาวะท้องมาน แต่ไม่ควรจำกัดมากเกินไป เนื่องจากอาจทำให้รสชาติอาหารแย่ลง ส่งผลให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลง ผู้ป่วยตับแข็งมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะขาดสังกะสีมากกว่าคนปกติดังที่ได้กล่าวมาแล้ว และการขาดสังกะสีทำให้เกิดกลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับได้บ่อยขึ้น เนื่องจากสังกะสีเป็นส่วนประกอบของเอนไซม์ที่ใช้ในการกำจัดแอมโมเนีย อย่างไรก็ตามควรให้สังกะสีรับประทานเสริมในกรณีที่มีภาวะขาดสังกะสีเท่านั้น โดยให้ขนาด 50 มก. ของแร่ธาตุสังกะสีวันละครั้ง (220 มก.ของ $ZnSO_4$) ไม่แนะนำให้สังกะสีรับประทานเสริมในผู้ป่วยตับแข็งทุกราย เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่บอกถึงประโยชน์ในการป้องกันกลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับที่ชัดเจน[17] ควรระวังการเสริมแมงกานีสและทองแดงเนื่องจากมีโอกาสคั่งในผู้ป่วยตับแข็ง โดยเฉพาะการเสริมในผู้ป่วยที่ให้อาหารทางหลอดเลือดดำ[13]

ผู้ป่วยตับแข็งควรได้รับวิตามินอย่างน้อยให้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกายตามคำแนะนำของประเทศนั้นๆ โดยผู้ป่วยตับแข็งที่รับประทานได้น้อยอาจพิจารณาเสริมวิตามินให้เพียงพอ ควรเฝ้าระวังการขาดวิตามิน โดยเฉพาะวิตามินที่ละลายในไขมัน พิจารณาตรวจมวลกระดูก (bone mineral density: BMD) และระดับวิตามินดี โดยเฉพาะในผู้ป่วยตับแข็งที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ สูบบุหรี่ มีประวัติกระดูกหัก เพศชายหรือเพศหญิงหลังหมดประจำเดือน อาจพิจารณาให้แคลเซียม 1,200-1,500 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับวิตามินดี 2,000 IU/วัน ซึ่งมักจะเพียงพอต่อความต้องการในผู้ป่วยตับแข็ง[13] โดยอาจให้ขนาดสูงกว่านี้ในกรณีที่มีภาวะขาดวิตามินดี

กรดอะมิโนชนิดโซ่แบบแยกสาขา (Branched-Chain Amino Acids: BCAAs)

กรดอะมิโนชนิดโซ่แบบแยกสาขา ประกอบด้วย กรดอะมิโนจำเป็น 3 ชนิด ได้แก่ valine, leucine และ isoleucine มีเมแทบอลิซึมที่กล้ามเนื้อเป็นหลัก ในผู้ป่วยตับแข็งมักมีระดับกรดอะมิโนชนิดนี้ลดลง เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของเมแทบอลิซึมในกล้ามเนื้อจากการทำงานของตับที่แย่ลง[8] นอกจากนี้กรดอะมิโนชนิดอะโรมาติค (Aromatic Amino Acids: AAAs) ซึ่งประกอบด้วย phenylalanine, tyrosine และ tryptophan มักเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยตับแข็ง เนื่องจากมีเมแทบอลิซึมที่ตับเป็นหลัก[18] ดังนั้นในผู้ป่วยตับแข็งโดยเฉพาะระยะท้าย จะมีอัตราส่วนของกรดอะมิโนชนิดโซ่แบบแยกสาขาต่อกรดอะมิโนชนิดอะโรมาติค (BCAAs : AAAs) หรือ Fischer's ratio ลดลง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดกลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับและอัตราตายที่เพิ่มขึ้น[19] อธิบายผ่านการ

เพิ่มขึ้นของกรดอะมิโนชนิดอะโรมาติคเมื่อเข้าในสมองจะทำให้เกิด false neurotransmitters เพิ่มขึ้น และกรดอะมิโนชนิดโซ่แบบแยกสาขาเมื่อลดลง จะทำให้การกำจัดแอมโมเนียในกล้ามเนื้อและการแย่งจับกรดอะมิโนชนิดอะโรมาติคก่อนเข้าสมองทำได้ลดลง

มี meta-analysis รวบรวมผลการศึกษาจาก 9 งานวิจัย มีผู้ป่วยรวม 436 คนที่ได้รับกรดอะมิโนชนิดโซ่แบบแยกสาขานานอย่างน้อย 2 สัปดาห์ พบว่ามีส่วนช่วยให้กลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับดีขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (risk ratio 2.6, 95% confidence interval 1.7-3.9) แต่ไม่ช่วยลดอัตราตาย ไม่ลดโอกาสการติดเชื้อหรือภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร โดยคุณภาพงานวิจัยส่วนใหญ่ยังไม่ดีนัก[20] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการเสริมกรดอะมิโนชนิดโซ่แบบแยกสาขาระยะยาวในผู้ป่วยตับแข็ง พบว่าช่วยลดการเกิดอัตราตายและภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็ง เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ได้ผลเฉพาะผู้ป่วยตับแข็งระยะท้าย (Child-Pugh B, C) และมีผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานกรดอะมิโนชนิดโซ่แบบแยกสาขาได้ครบถึงร้อยละ 15[21] ESPEN แนะนำพิจารณาให้กรดอะมิโนชนิดโซ่แบบแยกสาขาในผู้ป่วยกลุ่มอาการทางสมองที่เกิดจากการเสื่อมสมรรถภาพการทำงานของตับที่แย่ลงระหว่างได้รับอาหารทางทางเดินอาหารและการให้เสริมระยะยาวในผู้ป่วยตับแข็งระยะท้าย โดยปริมาณที่ให้คือ 0.25 กรัม/กก./วัน หรือประมาณ 12-14 กรัมต่อวัน[10] เวลาที่ให้แนะนำเป็นก่อนนอนในลักษณะของ late evening snack จะได้ Fischerʼs ratio และ สมดุลไนโตรเจนเป็นบวก (positive nitrogen balance) ที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับการให้เสริมระหว่างมื้ออาหารตอนกลางวัน

โดยสรุปภาวะทุพโภชนาการเป็นภาวะสำคัญที่มักถูกมองข้ามในผู้ป่วยตับแข็ง ควรคัดกรองภาวะโภชนาการในผู้ป่วยตับแข็งทุกราย และตรวจติดตามเป็นระยะในกรณีที่ยังไม่มีความเสี่ยง ในผู้ป่วยความเสี่ยงสูงควรประเมินภาวะโภชนาการอย่างละเอียด โดยเน้นทั้งสารอาหารหลักและรอง เพื่อช่วยในการวางแผนการรักษาทางโภชนาการ ทั้งนี้การรักษาทางโภชนาการถ้าทำได้อย่างถูกต้องและเหมาะสมจะมีส่วนช่วยให้ผลการรักษาโดยรวมของผู้ป่วยตับแข็งดีขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. O'Brien A, Williams R. Nutrition in end-stage liver disease: principles and practice. Gastroenterology. 2008;134(6):1729-40.
2. Carvalho L, Parise ER. Evaluation of nutritional status of nonhospitalized patients with liver cirrhosis. Arq Gastroenterol. 2006;43(4):269-74.
3. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A Practical Approach to Nutritional Screening and Assessment in Cirrhosis. Hepatology. 2017;65(3):1044-57.
4. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. Nutrition. 2005;21(2):113-7.
5. Sam J, Nguyen GC. Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. Liver Int. 2009;29(9):1396-402.
6. Juakiem W, Torres DM, Harrison SA. Nutrition in cirrhosis and chronic liver disease. Clin Liver Dis. 2014;18(1):179-90.
7. Shuja A, Malespin M, Scolapio J. Nutritional Considerations in Liver Disease. Gastroenterol Clin North Am. 2018;47(1):243-52.
8. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, Cordoba J, Kato A, Montagnese S, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. Hepatology. 2013;58(1):325-36.
9. Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J, Fimmers R, Gortzen J, Hey B, et al. The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. Dig Dis Sci. 2016;61(6):1735-43.
10. Plauth M, Cabre E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. Clin Nutr. 2006;25(2):285-94.
11. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). Hepatology. 1996;23(5):1041-6.
12. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human sub-

jects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. Eur J Appl Physiol. 2002;86(6):509-16.
13. Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition assessment and management in advanced liver disease. Nutr Clin Pract. 2013;28(1):15-29.
14. Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol. 2012;27(3):430-41.
15. Plauth M, Cabre E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schutz T, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. Clin Nutr. 2009;28(4):436-44.
16. McCullough AJ, Raguso C. Effect of cirrhosis on energy expenditure. Am J Clin Nutr. 1999;69(6):1066-8.
17. Bresci G, Parisi G, Banti S. Management of hepatic encephalopathy with oral zinc supplementation: a long-term treatment. Eur J Med. 1993;2(7):414-6.
18. Cheung K, Lee SS, Raman M. Prevalence and mechanisms of malnutrition in patients with advanced liver disease, and nutrition management strategies. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(2):117-25.
19. Morgan MY, Milsom JP, Sherlock S. Plasma ratio of valine, leucine and isoleucine to phenylalanine and tyrosine in liver disease. Gut. 1978;19(11):1068-73.
20. Metcalfe EL, Avenell A, Fraser A. Branched-chain amino acid supplementation in adults with cirrhosis and porto-systemic encephalopathy: Systematic review. Clin Nutr. 2014;33(6):958-65.
21. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, Amodio P, Panella C, Loguercio C, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. Gastroenterology. 2003;124(7):1792-801.