

การให้โภชนบำบัดในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำดีคั่ง

กิตติธัช แท้มแก้ว

สาขาวิชาโภชนวิทยาและชีวเคมีทางการแพทย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Nutritional Management in Patients with Cholestasis

Kittithat Taemkaew

Division of Nutrition and Biochemical Medicine, Department of Internal Medicine,

Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

Thai JPEN 2021;29(2):103-110.

บทคัดย่อ

ภาวะตับคั่งน้ำดี เป็นภาวะที่พบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดยพยาธิสภาพของโรคจะแตกต่างกันออกไป สำหรับในผู้ใหญ่ สาเหตุที่พบได้บ่อย คือ โรคตับ การอุดตันท่อน้ำดีจากเนื้องอกบริเวณท่อน้ำดี (periampullary cancer) รวมถึงโรคที่เกิดจากภูมิคุ้มกันต่อต้านตัวเอง (autoimmune disease) เช่น โรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิ (primary biliary cholangitis) และโรคท่อน้ำดีอักเสบแข็ง (primary sclerosing cholangitis) ไม่เพียงแต่ภาวะดีซ่าน (jaundice) เท่านั้น ภาวะทางโภชนาการของผู้ป่วยตับคั่งน้ำดียังได้รับผลกระทบจากปัญหาการดูดซึมไขมัน (fat malabsorption) ท้องเสียเรื้อรัง ถ่ายเป็นมูกมัน (steatorrhea) ซึ่งอาการเหล่านี้ล้วนทำให้เกิดภาวะขาดสารอาหารและพลังงาน การดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมันก็ได้รับผลกระทบเช่นกัน ผู้ป่วยอาจมีระดับของวิตามินเอ ดี อี และเค ในเลือดต่ำ ซึ่งอาจมีอาการทางคลินิกหรือไม่ก็ได้ นอกจากนี้ในระยะยาว การดูดซึมวิตามินและเกลือแร่ที่ลดลงโดยเฉพาะวิตามินดีและแคลเซียม อาจทำให้เกิดภาวะกระดูกบางหรือกระดูกพรุนได้ การรักษาผู้ป่วยภาวะตับคั่งน้ำดี นอกจากรักษาตัวโรคที่เป็นสาเหตุแล้ว การปรับสัดส่วนอาหาร โดยการลดปริมาณไขมันที่เป็นกรดไขมันสายยาว (long-chain triglycerides) และเพิ่มปริมาณกรดไขมันสายปานกลาง (medium-chain triglycerides) ร่วมกับการตรวจติดตามระดับวิตามินและเกลือแร่ จะช่วยให้ผู้ป่วยมีภาวะทางโภชนาการที่ดีขึ้นได้

ABSTRACT

Cholestasis is a condition which can be found in both children and adults and the causes of this condition can vary greatly. In adults, the common cause is liver disease. It is also caused by biliary tract obstruction from tumors (periampullary cancer) as well as diseases caused by autoimmunity, such as primary biliary cholangitis and primary sclerosing cholangitis. Not only jaundice, the patient's nutritional status is also affected from fat malabsorption, chronic diarrhea, and steatorrhea. All of these symptoms can lead to malnutrition. The absorption of fat-soluble vitamins is also affected,

Corresponding author: Kittithat Taemkaew

Division of Nutrition and Biochemical Medicine, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

E-mail: toonthehumble@icloud.com

which may cause patients to have either symptomatic or asymptomatic vitamin A, D, E and K deficiency. In addition, patients may develop osteopenia or osteoporosis due to low calcium absorption and vitamin D insufficiencies. In terms of treatment, it can be advised to not only treat the underlying cause, but provide appropriate nutritional support by reducing long-chain triglycerides and supplementation of medium-chain triglycerides, along with vitamins level monitoring, can facilitate patients to have a better nutritional status.

คำสำคัญ: ภาวะน้ำดีคั่ง, ภาวะพร่องการดูดซึมไขมัน, วิตามินที่ละลายในไขมัน, การให้โภชนาบำบัด

Keywords: cholestasis, fat malabsorption, fat-soluble vitamins, nutritional therapy

บทนำ

น้ำดี (bile) คือ สารประกอบที่ถูกสร้างขึ้นโดยเซลล์ตับ มีองค์ประกอบของน้ำประมาณร้อยละ 95 ซึ่งน้ำดีประกอบด้วยสารละลายจำนวนมาก ได้แก่ เกลือน้ำดี (bile salt) คอเลสเตอรอล (cholesterol) ฟอสโฟลิพิด (phospholipids) กรดอะมิโน เอนไซม์ วิตามิน โลหะหนัก รวมถึงสารพิษที่ตับขับออกจากร่างกาย เมื่อเซลล์ตับสร้างน้ำดีออกมาแล้ว น้ำดีจะถูกลำเลียงไปตามท่อน้ำดีและนำไปเก็บไว้ที่ถุงน้ำดี (gallbladder) จากนั้น เมื่อมีการกระตุ้นจากอาหาร และ/หรือฮอร์โมนจะทำให้ถุงน้ำดีบีบตัว เกิดการหลั่งน้ำดี เพื่อขับออกสู่ลำไส้เล็กส่วนต้น ซึ่งทำหน้าที่ช่วยในการดูดซึมอาหารต่อไป¹

บทบาทหน้าที่ของน้ำดี

1. ขับของเสียหรือสารพิษออกจากร่างกาย โดยอาจเป็นสารพิษจากภายนอกหรือภายในร่างกาย เช่น ยาปฏิชีวนะ หรือเป็นสารที่สร้างขึ้นในร่างกาย ซึ่งอาจมีโมเลกุลขนาดใหญ่ จึงไม่สามารถกรองออกทางไตได้ เช่น บิลิรูบิน (bilirubin) เกลือน้ำดี เป็นต้น
2. ช่วยในการดูดซึมไขมัน เนื่องจากในภาวะปกติไขมันจะไม่สามารถละลายในน้ำได้ จึงต้องอาศัยเกลือน้ำดีเป็นตัวกระทำอิมัลชัน (emulsifier) ช่วยให้ไขมันที่มีไขมัน ฟอสโฟลิพิด รวมถึงวิตามินที่ละลายในไขมัน สามารถละลายน้ำรวมกันเป็นไมเซลล์ (micelle) และดูดซึมเข้าสู่ลำไส้เล็กต่อไป
3. ช่วยในการกำจัดคอเลสเตอรอล เนื่องจากคอเลสเตอรอลเป็นส่วนประกอบของน้ำดี โดยในคนปกติจะสามารถกำจัดคอเลสเตอรอลออกทางน้ำดีได้ประมาณวันละ

800-1,200 มิลลิกรัม²

4. ช่วยป้องกันการติดเชื้อในทางเดินอาหาร เนื่องจากในน้ำดีมี Immunoglobulin A (IgA) ช่วยในการจัดการกับเชื้อโรค นอกจากนี้เกลือน้ำดียังสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันชนิดไม่จำเพาะในลำไส้ (innate immunity) โดยผ่าน G-protein coupled bile acid receptor (TGR5) และ Farnesoid X receptor (FXR) บนผิวเซลล์³⁻⁴

วงจรการไหลเวียนของเกลือน้ำดีในระบบทางเดินอาหาร

เกลือน้ำดีจะถูกหลั่งออกมาจากตับและถูกดูดซึมกลับโดยลำไส้เล็ก หลังจากนั้นจะถูกหลั่งออกมาจากตับใหม่อีกครั้ง ซึ่งถือเป็นคุณสมบัติการไหลเวียนในร่างกายแบบ enterohepatic circulation (EHC) โดยประมาณร้อยละ 95 ของเกลือน้ำดี จะถูกดูดซึมเข้าสู่ EHC ที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนปลาย (ileum)⁵ และเข้าสู่ portal enterohepatic circulation (portal EHC) เพื่อไปยังตับ สำหรับสารอื่น ๆ ที่ถูกขับออกมาทางน้ำดี เช่น คอเลสเตอรอล ฟอสโฟลิพิด ถึงแม้จะไม่สามารถละลายในน้ำได้ แต่สามารถดูดซึมกลับทาง EHC ได้เช่นกัน โดยอาศัยระบบท่อน้ำเหลืองในการลำเลียงเข้าสู่ตับต่อไป (extraportal EHC)⁶

ภาวะตับคั่งน้ำดี (Cholestasis)

ภาวะตับคั่งน้ำดี หมายถึง ภาวะที่ร่างกายไม่สามารถขับน้ำดีออกสู่ทางเดินอาหารได้ ซึ่งอาจเกิดจากกระบวนการสร้างน้ำดีบกพร่อง การหลั่งน้ำดีบกพร่อง (impaired secretion)

หรืออาจเกิดจากการอุดตันของท่อทางเดินน้ำดี ทั้งท่อน้ำดีในตับและนอกตับ⁷ เนื่องจากน้ำดีประกอบด้วยสารละลายมากมาย ซึ่งมีทั้งเป็นพิษและไม่เป็นพิษต่อร่างกาย หากเกิดภาวะตับคั่งน้ำดี จะทำให้ตับถูกทำลาย ในระยะยาวอาจเกิดเป็นโรคตับแข็ง (cirrhosis) นอกจากนี้การที่น้ำดีไม่ได้ขับออกสู่ลำไส้เล็ก จะทำให้การดูดซึมอาหารวิตามินและแร่ธาตุต่างๆ ได้รับผลกระทบตามมา โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงผลกระทบที่เกี่ยวข้องกับภาวะทางโภชนาการเป็นหลัก

ผลกระทบทางโภชนาการและการดูแลรักษา

ปัญหาการย่อยและดูดซึมไขมัน (Fat malabsorption)

เนื่องจากไขมันต้องอาศัยเกลือน้ำดีเป็นตัวทำละลายสร้างเป็นไมเซลล์ เพื่อดูดซึมเข้าสู่ลำไส้เล็กต่อไป การเกิดภาวะตับคั่งน้ำดี อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาการดูดซึมไขมัน ผู้ป่วยอาจมีอาการถ่ายอุจจาระเป็นมูกมัน (steatorrhea) มีกลิ่นเหม็น มีฟอง ท้องเสียเรื้อรัง สูญเสียมวลกล้ามเนื้อ น้ำหนักลด และหากน้ำดีไม่สามารถไหลลงมาถึงลำไส้ได้เลย จะทำให้อุจจาระมีสีซีดจาง (acholic stool) ได้ การสังเกตจริงจึงจำเป็นต้องเพิ่มเติม สามารถทำได้ 2 วิธี คือ

1. การตรวจเชิงคุณภาพ (qualitative method) โดยการทำให้ Sudan stain test เพื่อมองหา fat globules ซึ่งพบได้ในผู้ที่มีปัญหาการย่อยและการดูดซึมไขมัน

2. การตรวจเชิงปริมาณ (quantitative method) เป็นมาตรฐานในการตรวจวัดไขมันในอุจจาระ โดยตรวจปริมาณไขมันในอุจจาระโดยตรง ในคนปกติหากไม่รับประทานไขมันจะมีปริมาณไขมันในอุจจาระ 1-3 กรัมต่อ 24 ชั่วโมง ซึ่งเป็นไขมันที่มาจากเซลล์ที่หลุดลอกจากเยื่อบุผนังลำไส้ ส่วนคนที่รับประทานไขมัน 60-100 กรัมต่อวัน จะสามารถตรวจพบไขมันในอุจจาระได้ประมาณ 3-5 กรัมต่อ 24 ชั่วโมง ดังนั้น การตรวจปริมาณไขมันในอุจจาระ จะต้องมั่นใจได้ว่าผู้ป่วยรับประทานไขมันเพียงพอ โดยให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่มีไขมันอย่างน้อย 80-100 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นเก็บอุจจาระติดต่อกันเป็นเวลา 72 ชั่วโมง หากมีปริมาณไขมันในอุจจาระมากกว่า 7 กรัมต่อ 24 ชั่วโมงจะถือว่ามีความผิดปกติ⁷

การให้อาหารจำกัดไขมันในผู้ป่วยที่มีปัญหาการดูดซึมไขมัน จึงเป็นการรักษาอย่างหนึ่ง โดยปกติอาหารที่มีไขมันน้อยกว่า 3 กรัม ต่อ 1 หน่วยบริโภค หรือมีสัดส่วนของพลังงานจากไขมันร้อยละ 20-25 ของพลังงานรวมทั้งหมด (อ้างอิงจาก

พลังงาน 1,800-2,000 กิโลแคลอรีต่อวัน) ถือว่าเป็นอาหารไขมันต่ำ⁷ อย่างไรก็ตาม การจำกัดไขมันในอาหารอาจทำให้ผู้ป่วยยังมีภาวะทุพโภชนาการมากยิ่งขึ้น เนื่องจากไขมันเป็นอาหารพลังงานสูง (9 กิโลแคลอรีต่อ 1 กรัม) ดังนั้น หากจำกัดไขมันจึงจำเป็นต้องเพิ่มสัดส่วนคาร์โบไฮเดรตและโปรตีนเพื่อชดเชยพลังงานจากไขมันที่ขาดหายไป อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายอาจมีข้อจำกัดในการเพิ่มคาร์โบไฮเดรต และ/หรือโปรตีน เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยโรคไต เป็นต้น การใช้ไขมัน ที่มีกรดไขมันสายปานกลาง (medium-chain triglycerides, MCT oil) จึงมีประโยชน์ เนื่องจากให้พลังงานสูง (8.3 กิโลแคลอรีต่อ 1 กรัม) และละลายน้ำได้ดี โดยไม่ต้องอาศัยเกลือน้ำดีในการทำละลาย และถูกดูดซึมเข้าสู่ portal circulation ได้โดยตรง อย่างไรก็ตาม MCT oil มีจุดเกิดควันต่ำ (low smoking point)⁸ ทำให้ไม่เหมาะกับการนำมาผัดหรือทอด แต่ก็นำมาคลุกกับอาหารหรือผสมในเครื่องดื่ม โดยเริ่มจากปริมาณ 1 ช้อนโต๊ะต่อวัน (15 กรัมของ MCT oil) เนื่องจาก MCT oil มีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร อาจทำให้ถ่ายเหลวมากขึ้น จึงแนะนำให้ค่อย ๆ ปรับเพิ่มปริมาณขึ้น สำหรับปริมาณสูงสุดที่แนะนำให้รับประทานต่อวัน ไม่ควรเกิน 4-7 ช้อนโต๊ะ (60-100 ซีซีต่อวัน)⁷

นอกจากพลังงานที่จะได้รับแล้ว การจำกัดการรับประทานไขมัน โดยเฉพาะหากไม่รับประทานกรดไขมันสายยาว (long-chain triglycerides, LCT) เป็นเวลานานกว่า 1-3 สัปดาห์ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการขาดกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกาย (essential fatty acid deficiency) ซึ่งประกอบด้วย กรดไขมันไลโนเลอิก (linoleic acid) และกรดไขมันแอลฟา-ไลโนเลนิก (alpha-linolenic acid) โดยความต้องการขั้นต่ำของกรดไขมันไลโนเลอิก คือ ร้อยละ 2-4 ของพลังงานรวมต่อวัน ส่วนกรดไขมันแอลฟา-ไลโนเลนิก คือ ร้อยละ 0.5-1 ของพลังงานรวมต่อวัน สำหรับการป้องกันภาวะขาดกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกาย สามารถทำได้โดยการรับประทานน้ำมันพืชได้แก่ น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันรำข้าว น้ำมันดอกทานตะวัน น้ำมันเมล็ดดอกคำฝอย ปริมาณ 2-3 ช้อนโต๊ะต่อวัน⁷ โดยปริมาณกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกายในน้ำมันพืชชนิดต่าง ๆ แสดงในตารางที่ 1

สำหรับอาการหรืออาการแสดงที่เกิดจากการขาดกรดไขมันที่จำเป็นต่อร่างกาย ได้แก่ ผิวหนังบางและแตกสะเก็ด หากอยู่ในบริเวณที่มีการเสียดสีบ่อยๆ จะทำให้ผิวหนังอักเสบและติดเชื้อง่าย บาดแผลหายช้า ปริมาณเกล็ดเลือดต่ำลง และอาจ

ตารางที่ 1 สัดส่วนของกรดไขมันไลโนเลอิกและแอลฟา-ไลโนเลนิก ในน้ำมันแต่ละชนิด⁹

น้ำมัน	กรดไขมันไลโนเลอิก (omega-6) (ร้อยละต่อปริมาณกรดไขมันทั้งหมด)	กรดไขมันแอลฟา-ไลโนเลนิก (omega-3) (ร้อยละต่อปริมาณกรดไขมันทั้งหมด)
น้ำมันถั่วเหลือง	44.4	8.0
น้ำมันรำข้าว	33.1	0.5
น้ำมันดอกทานตะวัน	62.2	0.2
น้ำมันเมล็ดดอกคำฝอย	79.0	0.2
น้ำมันมะพร้าว	1.6	0.0

พบไขมันสะสมในตับได้

ปัญหาการขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน (Fat-soluble vitamins deficiency)

วิตามินที่ละลายในไขมันอาศัยกลไกการดูดซึมเช่นเดียวกับการดูดซึมไขมัน ผู้ป่วยที่มีภาวะตับคั่งน้ำดีจึงมีโอกาสเกิดภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน (วิตามินเอ ดี อี และเค) ได้จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีอักเสบปฐมภูมิ (primary biliary cholangitis; PBC) พบว่า ระดับในเลือดของวิตามินที่ละลายในไขมัน มีค่าต่ำได้ทุกตัว โดยพบวิตามินเอต่ำร้อยละ 33.5 วิตามินดีต่ำร้อยละ 13.2 วิตามินเคต่ำร้อยละ 7.8 และวิตามินอีต่ำร้อยละ 1.9 ตามลำดับ¹⁰ ซึ่งผู้ป่วยที่ขาดวิตามินดังกล่าว อาจมีหรือไม่มีอาการแสดงทางคลินิกก็ได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีระดับบิลิรูบินในเลือดสูงกว่า 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จึงควรตรวจระดับของวิตามินที่ละลายในไขมันในเลือดอย่างน้อยปีละครั้ง¹⁰

สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะตับคั่งน้ำดีร่วมกับมีภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน แนะนำให้มีการเสริมวิตามินรูปแบบที่ละลายได้ในน้ำ (water-miscible formulation) เนื่องจากสามารถละลายน้ำและดูดซึมได้ดีกว่า อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีใช้ในประเทศไทย สำหรับคำแนะนำการเสริมวิตามินในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังแสดงในตารางที่ 2

ปัญหาการเมแทบอลิซึมของกระดูก (Metabolic bone disease)

ปัญหาการเมแทบอลิซึมของกระดูก เป็นโรคกระดูกบางหรือกระดูกพรุนที่เกิดจากความผิดปกติในกระบวนการเมแทบอลิซึม

ลิซึมของกระดูก เป็นปัญหาที่พบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับคั่งน้ำดี โดยสาเหตุอาจเกิดจากภาวะบิลิรูบินในเลือดสูง (hyperbilirubinemia) เป็นเวลานาน ส่งผลให้การทำงานของ osteoblast และ osteoclast ไม่สมดุล ทำให้การสร้างกระดูกลดลงและการทำลายกระดูกเพิ่มขึ้น¹¹ รวมถึงผู้ป่วยอาจมีภาวะกระดูกบางได้จากการขาดวิตามินดี ส่วนแคลเซียมก็มีความเสี่ยงต่อการขาดเช่นกัน เนื่องจากปัญหาการดูดซึมไขมัน ทำให้ไขมันกับแคลเซียมจับตัวตกตะกอนในทางเดินอาหารและถูกขับทิ้งทางอุจจาระ ร่างกายจึงดูดซึมแคลเซียมได้น้อยลงและเพิ่มโอกาสการเกิดนิ่วในทางเดินปัสสาวะ เนื่องจากออกซาเลต (oxalate) ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดมากขึ้น¹² จึงควรมีการตรวจมวลกระดูกโดยการทำ dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) scan ติดตามทุก ๆ 2-4 ปี นอกจากนี้ยังต้องติดตามระดับวิตามินดีและแคลเซียมในเลือด เนื่องจากมีผลต่อการเสริมสร้างมวลกระดูกอีกด้วย

การป้องกันและรักษา จึงควรให้คำแนะนำเรื่องการออกกำลังกายแบบลงน้ำหนัก (weight-bearing exercise) หยุดสูบบุหรี่ หลีกเลี่ยงแอลกอฮอล์ รับประทานอาหารที่มีวิตามินดีและแคลเซียมในปริมาณสูง (ดังตารางที่ 3) และหากตรวจพบระดับวิตามินดีและแคลเซียมในเลือดต่ำ ควรได้รับการเสริมให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ภาวะไขมันในเลือดสูง (Cholestasis-induced hyperlipidemia)

หนึ่งในหน้าที่หลักของน้ำดี คือ การขับคอเลสเตอรอลออกทางอุจจาระ ดังนั้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับคั่งน้ำดีจึงมีไขมัน

ตารางที่ 2 แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน¹³⁻¹⁵

วิตามิน	ระดับค่าในเลือด	รูปแบบยาที่ใช้	ขนาดยาในช่วงแรก (Repletion dosage)	ขนาดยาในช่วงหลัง (Maintenance dosage*)	การติดตามระดับในเลือด
เอ	ปกติ: 30-100 µg/dL ต่ำ: < 10 µg/dL	Vitamin A	100,000 IU ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้ง เป็นเวลา 3 วัน จากนั้น 50,000 IU ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์	15,000 IU × 2 เดือน	ระดับ serum retinol เป็นประจำทุก 6-12 เดือน เนื่องจากมีโอกาสเกิด vitamin A overdose
ดี	ปกติ: > 30 ng/mL ต่ำ: ≤ 20 ng/mL	Cholecalciferol (vitamin D3) Ergocalciferol (vitamin D2)	50,000 IU vitamin D3 รับประทานสัปดาห์ละครั้ง เป็นเวลา 8-12 สัปดาห์	400-2,000 IU vitamin D3	ระดับ serum 25-hydroxy vitamin D ประมาณ 3 เดือนหลังเริ่มการรักษา
เค	ปกติ: 0.15-1.0 µg/L ต่ำ: < 1.0 µg/L	Vitamin K	2.5-10 mg รับประทาน 2 ครั้ง ต่อสัปดาห์	5 mg	ระดับ serum phyloquinone หรือระดับ PT, INR
อี	ปกติ: 0.5-2.0 mg/dL ต่ำ: < 0.5 mg/dL	Vitamin E (alpha-tocopherol)	200-2,000 mg รับประทานวันละครั้ง	15 mg	ระดับ serum alpha-tocopherol หากได้รับ vitamin E > 1,200 มิลลิกรัมต่อวัน จะรบกวนการทำงานของ vitamin K จึงควรตรวจระดับ PT, INR ประกอบด้วย

*Maintenance dose เป็นขนาดยาที่แนะนำในรูปแบบรับประทานต่อวัน
INR, international normalized ratio; IU, international unit; PT, prothrombin time

ตารางที่ 3 ตัวอย่างอาหารไทยที่เป็นแหล่งสำคัญของแคลเซียม¹⁶

อาหาร	ปริมาณอาหารที่บริโภค	ปริมาณแคลเซียม (มิลลิกรัม)
น้ำนม	1 กล่อง (250 มิลลิลิตร)	290-300
นมถั่วเหลืองเสริมแคลเซียม	1 กล่อง (250 มิลลิลิตร)	250-300
โยเกิร์ตธรรมชาติขาดไขมัน	1 ถ้วย	157
เต้าหู้อ่อน	5 ช้อนโต๊ะ	150
เต้าหู้แข็ง	2 ช้อนโต๊ะ	32
ปลาตัวเล็ก	2 ช้อนโต๊ะ	226
ผักคะน้า (ผัด)	100 กรัม	245
ใบยอ (ห่อหมก)	50 กรัม	420
งาดำ (ดิบ)	100 กรัม	913
งาขาว (ดิบ)	100 กรัม	946

ในเลือดสูงได้ อย่างไรก็ตามจากการศึกษา พบว่า ภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วย PBC (PBC-induced hyperlipidemia) นั้น ไม่ได้สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด¹⁷ ดังนั้น เกณฑ์การให้ยาลดไขมันในเลือดจึงพิจารณาตามปัจจัยเสี่ยง เช่น ประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงโรคอื่น ๆ เช่น เบาหวาน อัมพฤกษ์ อัมพาต เป็นต้น รวมถึงการพิจารณาข้อห้ามใช้ (contraindication) ในผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป เช่น ในผู้ที่เคยมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อจากการได้รับยาลดไขมันในกลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitors มาก่อน เป็นต้น

การให้อาหารทางเข้าทางเดินอาหาร (Enteral nutrition)

ในผู้ป่วยที่ให้อาหารเข้าทางเดินอาหาร หากมีปัญหาการย่อยและดูดซึมไขมัน อาจพิจารณาสูตรอาหารที่มีปริมาณของ LCT ต่ำ ร่วมกับการผสม MCT oil ลงไป เพื่อช่วยเรื่องการดูดซึม ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับอาหารสูตรปั่นผสม

(blenderized diet) หรืออาหารทางการแพทย์สูตรสำเร็จรูปก็ได้ ตัวอย่างอาหารทางการแพทย์สูตรสำเร็จรูปที่มีส่วนผสมของ MCT oil ได้แก่ Peptamen, Pan-enteral, Isocal และ Oral impact เป็นต้น การให้อาหารทางการแพทย์สูตรครบถ้วน (complete formula) หากได้รับพลังงานมากกว่า 1,500 กิโลแคลอรีต่อวัน จะได้รับวิตามินและเกลือแร่ครบตามคำแนะนำที่ควรได้รับต่อวัน (recommended dietary allowance; RDA)

การดูแลภาวะตับคั่งน้ำดีในผู้ป่วยที่ได้รับการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ (Parenteral nutrition)

ภาวะตับคั่งน้ำดีในผู้ป่วยที่รับอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition (PN)-associated cholestasis, PNAC) พบได้ประมาณร้อยละ 55 ในผู้ป่วยที่ได้อาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตับคั่งน้ำดีในผู้ป่วยที่รับอาหารทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ ความยาว

ตารางที่ 4 คำแนะนำในการให้โภชนาบำบัดในผู้ป่วยที่มีภาวะตับคั่งน้ำดี

ภาวะแทรกซ้อนทางโภชนาการ	คำแนะนำ
ปัญหาการดูดซึมไขมัน	- อาหารที่มีไขมัน LCT ต่ำ ร่วมกับการให้ไขมัน MCT เสริม - ตรวจติดตามระดับวิตามินที่ละลายในไขมันและพิจารณาให้วิตามินกลุ่มนี้เสริม หากมีระดับในเลือดต่ำหรือมีอาการ
ปัญหาการเมแทบอลิซึมของกระดูก	- ตรวจมวลกระดูกทุก ๆ 2-4 ปี (DXA scan) - ให้แคลเซียมและวิตามินดีเสริม
นิ่วในไต	ให้แคลเซียมร่วมกับจำกัดอาหารที่มีออกซาเลตสูง เช่น มันสำปะหลัง ผักโขม ปวยเล้ง ใบชะพลู หัวไชเท้า ใบยอ เป็นต้น
ผู้ป่วยที่ต้องได้รับอาหารทางสาย	- ให้อาหารสูตรที่มีไขมัน LCT ต่ำ แต่มีไขมัน MCT สูง - ตรวจติดตามระดับวิตามินที่ละลายในไขมันและพิจารณาให้วิตามินกลุ่มนี้เสริม หากมีระดับในเลือดต่ำหรือมีอาการ
ผู้ป่วยที่ต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ	- จำกัดปริมาณไขมันทางหลอดเลือดดำ (IVLEs) ไม่ควรเกิน 1 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน - ลดการใช้ไขมันที่ผลิตจากน้ำมันถั่วเหลืองเป็นหลักและพิจารณาการใช้ไขมันที่มีส่วนผสมของน้ำมันปลา (fish oil-based IVLE) - กระตุ้นให้รับประทานเองทางปาก - มีช่วงให้อาหารสลับกับช่วงพัก (cyclic infusion) - ติดตามระดับทองแดงและแมงกานีส เพื่อระวังการเกิดพิษ โดยเฉพาะเมื่อระดับบิลิรูบินในเลือดมากกว่า 5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

DXA, dual-energy x-ray absorptiometry; IVLEs, intravenous lipid emulsions; MCT, medium-chain triglycerides; LCT, long-chain triglycerid

ของลำไส้เล็กน้อยกว่า 50 เซนติเมตร มีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราในกระแสเลือดบ่อยๆ¹⁸ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะตับคั่งน้ำดี หากจำเป็นต้องได้อาหารทางหลอดเลือดดำอาจยังทำให้ตัวโรคแย่ลง โดยแนวทางการป้องกันและรักษาภาวะตับคั่งน้ำดีในผู้ที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ มีดังนี้

1. กำหนดปริมาณของไขมันที่ให้ทางหลอดเลือดดำ (intravenous lipid emulsions, IVLEs) อย่างเหมาะสม คือ ไม่เกิน 1 กรัมตอกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน เนื่องจากไขมันในปริมาณมาก โดยเฉพาะจากน้ำมันถั่วเหลือง (soybean oil) ที่มีกรดไขมันไลโนเลอิก (linoleic) สูง สามารถกระตุ้นกระบวนการอักเสบภายในร่างกาย อีกทั้งในน้ำมันถั่วเหลืองยังมีไฟโตสเตอรอล (phytosterol) ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้เกิดภาวะตับคั่งน้ำดีได้ การให้ไขมันทางหลอดเลือดดำที่ผลิตจากน้ำมันถั่วเหลืองเป็นหลัก (soy based-IVLEs) จึงควรจำกัดปริมาณ ไม่เกิน 1 กรัมตอกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวันหรือคิดเป็นสัดส่วนพลังงานจากไขมันไม่เกินร้อยละ 30 ของพลังงานทั้งหมดต่อวัน¹⁹ นอกจากการปรับลดปริมาณของไขมันแล้ว การให้ไขมันทางหลอดเลือดดำที่มีน้ำมันปลา (fish oil-based IVLEs) จะช่วยลดกระบวนการอักเสบและลดปริมาณไฟโตสเตอรอลลง ซึ่งอาจช่วยลดภาวะน้ำดีคั่งได้อีกด้วย²⁰

2. กระตุ้นให้ผู้ป่วยรับประทานเองทางปาก จะช่วยกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนในทางเดินอาหาร ช่วยกระตุ้นการบีบตัวของถุงน้ำดีและการไหลเวียนของระบบหมุนเวียนน้ำดีอีกด้วย⁷

3. การมีช่วงให้อาหารสลับกับการมีช่วงพัก (cyclic infusion) คือ การให้อาหารทางหลอดเลือดดำภายใน 12-18 ชั่วโมง และมีช่วงหยุดพัก (PN free period) ซึ่งสามารถลดระดับบิลิรูบินในเลือดได้เมื่อเทียบกับการให้อาหารทางหลอดเลือดดำตลอด 24 ชั่วโมง⁷

นอกจากนี้ แร่ธาตุบางตัวที่ขับออกทางน้ำดี ได้แก่ ทองแดงและแมงกานีส ควรมีการตรวจติดตามระดับในเลือด และพิจารณาหยุดการให้แร่ธาตุเหล่านี้เสริม หากผู้ป่วยมีระดับบิลิรูบินในเลือดมากกว่า 5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร⁷ ทั้งนี้ คำแนะนำในการให้โภชนาบำบัดในผู้ป่วยที่มีภาวะตับคั่งน้ำดี แสดงในตารางที่ 4

unสรุป

ผู้ป่วยที่มีภาวะตับคั่งน้ำดีมีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการ ไม่ว่าจะเป็นจากตัวโรคที่ทำให้เกิดภาวะตับคั่งน้ำดี รวมถึงผลกระทบจากภาวะตับคั่งน้ำดี ได้แก่ ปัญหาการดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมัน การขาดกรดไขมันจำเป็น รวมถึงปัญหาการเมแทบอลิซึมของกระดูก ดังนั้น ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับความใส่ใจในด้านโภชนาการ หากมีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการ ควรได้รับการประเมินและให้การรักษา และการติดตามผลการรักษาเป็นระยะ จะทำให้ผู้ป่วยมีภาวะทางโภชนาการที่ดีและช่วยส่งเสริมให้การรักษาโรคที่เป็นสาเหตุมีประสิทธิผลยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Boyer JL. Bile formation and secretion. *Compr Physiol*. 2013;3(3):1035-78.
- Sehayek E, Ono JG, Shefer S, Nguyen LB, Wang N, Batta AK, et al. Biliary cholesterol excretion: a novel mechanism that regulates dietary cholesterol absorption. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95(17):10194-9.
- Biagioli M, Carino A. Signaling from intestine to the host: How bile acids regulate intestinal and liver immunity. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;256:95-108.
- Schubert K, Olde Damink SWM, von Bergen M, Schaap FG. Interactions between bile salts, gut microbiota, and hepatic innate immunity. *Immunol Rev*. 2017;279(1):23-35.
- Cai J-S, Chen J-H. The mechanism of enterohepatic circulation in the formation of gallstone disease. *J Membr Biol*. 2014;247(11):1067-82.
- Small DM, Dowling RH, Redinger RN. The enterohepatic circulation of bile salts. *Arch Intern Med*. 1972;130(4):552-73.
- Send SR. Nutritional management of cholestasis. *Clin Liver Dis*. 2020; 15(1):9-12.
- Medici E. LIVER | Nutritional management of liver and biliary disorders. In: Caballero B, editor. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Second Edition). Oxford: Academic Press; 2003. p. 3603-12.
- Orsavova J, Misurcova L, Ambrozova JV, Vicha R, Mlcek J. Fatty acids composition of vegetable oils and its contribution to dietary energy intake and dependence of cardiovascular mortality on dietary intake of fatty acids. *Int J Mol Sci*. 2015;16(6):12871-90.
- Phillips JR, Angulo P, Petterson T, Lindor KD. Fat-soluble vitamin levels in patients with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol*.

- 2001;96(9):2745-50.
11. Janes CH, Dickson ER, Okazaki R, Bonde S, McDonagh AF, Riggs BL. Role of hyperbilirubinemia in the impairment of osteoblast proliferation associated with cholestatic jaundice. *J Clin Invest.* 1995;95(6):2581-6.
12. Medici V MM, Kappus M. Liver disease. In: Mueller C, ed. *The ASPEN Adult Nutrition Support Core Curriculum.* 3rd ed. . American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2017:532,41,42.
13. McKeever L. Vitamins and trace elements. In: Mueller C e. *The ASPEN Adult Nutrition Support Core Curriculum.* 3rd ed. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2017:143-9.
14. Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ. Primary biliary cirrhosis. *Hepatology.* 2009;50(1):291-308.
15. Gani LU, How CH. *PILL Series. Vitamin D deficiency.* Singapore Med J. 2015;56(8):433-7.
16. คณะกรรมการและคณะทำงานปรับปรุงข้อกำหนดสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย. *Dietary Reference Intake for Thais 2020.* สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. 2020:272.
17. Longo M, Crosignani A, Battezzati PM, Squarcia Giussani C, Invernizzi P, Zuin M, et al. Hyperlipidaemic state and cardiovascular risk in primary biliary cirrhosis. *Gut.* 2002;51(2):265-9.
18. Beath SV, Kelly DA. Total parenteral nutrition-induced cholestasis: Prevention and management. *Clin Liver Dis.* 2016;20(1):159-76.
19. Raman M, Almutairdi A, Mulesa L, Alberda C, Beattie C, Gramlich L. Parenteral nutrition and lipids. *Nutrients.* 2017;9(4):388.
20. Mitra A, Ahn J. Liver disease in patients on total parenteral nutrition. *Clin Liver Dis.* 2017;21(4):687-95.