

ผลของระดับดัชนีมวลกายต่อการให้ยาเคมีบำบัด และอาการข้างเคียง จากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อตันของโรงพยาบาลนครปฐม Effect of BMI Level on Administering Chemotherapy and Adverse Effect of Chemotherapy in Patients with Solid Tumors in Nakornpathom Hospital

ขวัญญา ระบิลทศพร พ.บ.,
ว. อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลนครปฐม
จังหวัดนครปฐม

Chawanya Rabiltossaporn M.D.,
Dip., Thai Board of Adult Oncology
Division of Medicine
Nakhonpathom Hospital
Nakhon Pathom

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงผลจากระดับของดัชนีมวลกาย 3 กลุ่ม คือ ระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5, ระดับดัชนีมวลกาย 18.5–24.9 และระดับดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 ที่มีต่อการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด การลดปริมาณยาเคมีบำบัด และผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด ในผู้ป่วยมะเร็งเนื้อตันที่โรงพยาบาลนครปฐม

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งเนื้อตัน ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ที่มารับยาเคมีบำบัดสูตรต่าง ๆ ที่โรงพยาบาลนครปฐมในระหว่าง วันที่ 1 มิถุนายน 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2563

ผลการศึกษา: ในผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 246 ราย มีผู้ป่วย 90 รายที่อยู่ในกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 คิดเป็นร้อยละ 36.6 ผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกาย 18.5–24.99 และผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 มีจำนวน 115 และ 41 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.7 และ 16.7 ตามลำดับ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 มีผู้ป่วยที่ถูกลดขนาดยาเคมีบำบัดเกิดภาวะ neutropenia, เกิดภาวะ anorexia, เกิดภาวะน้ำหนัก, เกิดภาวะ fatigue, และเกิดภาวะ febrile neutropenia มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลจากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี multivariate analysis พบว่าปัญหาที่สัมพันธ์กับภาวะระดับดัชนีมวลกายต่ำกว่า 18.5 หลังได้รับยาเคมีบำบัด คือ ภาวะ neutropenia (OR 2.870, 95% CI 1.339–6.152, p .007) และ ภาวะ anorexia (OR 2.297 95% CI 1.020–5.175, p .045)

สรุป: ระดับดัชนีมวลกายนั้นมีผลต่อการให้ยาเคมีบำบัดและการเกิดอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายต่ำมีการลดปริมาณยาเคมีบำบัด และมีอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด

มากขึ้น ดังนั้นการประเมินระดับดัชนีมวลกาย และการให้โภชนบำบัดแก่ผู้ป่วย ตั้งแต่ก่อนเริ่มให้ยาเคมีบำบัด จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น และช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดครบตามแผนการรักษา

คำสำคัญ : ดัชนีมวลกาย โรคมะเร็ง ยาเคมีบำบัด

วารสารแพทย์เขต 4-5 2565 ; 41(1) : 657-668.

Abstract

Objective: This was to determine the effect of BMI level (i.e., underweight [BMI < 18.5], normal [BMI 18.5–24.9], and overweight [BMI ≥ 25]) on schedule of chemotherapy session and dose of chemotherapy treatment; and the adverse effect of chemotherapy on patients with solid tumors in Nakornpathom Hospital.

Methods: A retrospective study was conducted at Nakhonpathom Hospital between June 1, 2018 and December 31, 2018.

Result: There were 246 patients and 64.2% were female. Of total, 90 (36.6%) patients had BMI < 18.5, 115 (46.7%) patients had BMI 18.5–24.99, and 41 (16.7%) patients had BMI ≥ 25. Patients with BMI < 18.5 had more delayed chemotherapy, postchemotherapy neutropenia, postchemotherapy anorexia, postchemotherapy weight loss, postchemotherapy fatigue, and postchemotherapy febrile neutropenia than two other groups with statistical significance. Result of multiple logistic regression analysis indicated that important risk factors of postchemotherapy weight loss were neutropenia (OR 2.870, 95% CI 1.339–6.152, p .007) and anorexia (OR 2.297 95% CI 1.020–5.175, p .045).

Conclusion: Low BMI has effect on adverse effect of chemotherapy and dose of chemotherapy treatment in solid tumor patients. We should assess patients' BMI before starting chemotherapy sessions and immediately provide treatment to patients with low BMI in order to prevent them from developing adverse effect and decreasing dose chemotherapy.

Keywords : body mass index, cancer, chemotherapy

Received: Sep 20, 2021; Revised: Oct 09, 2021; Accepted: Dec 01, 2021

Reg 4-5 Med J 2022 ; 41(1) : 657–668.

บทนำ

คำจำกัดความของ cancer cachexia คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 5 หรือ มีระดับดัชนีมวลกายลดลงน้อยกว่า 20 และมีน้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 2 และผู้ป่วยมีอาการแสดงของการรับประทานอาหารน้อยลง¹ โรคมะเร็งทำให้เกิดภาวะ

cancer cachexia โดยเมื่อเริ่มวินิจฉัยโรคมะเร็ง จะพบภาวะนี้ได้ถึงร้อยละ 22–55¹ และเมื่อโรคดำเนินต่อ จะพบภาวะนี้เพิ่มขึ้นได้ถึงร้อยละ 85² ภาวะ cancer cachexia เป็นภาวะที่มวลกล้ามเนื้อของทั้งร่างกายถูกสลาย โดยที่จะมีหรือไม่มี การสลายของไขมันร่วมด้วย ส่งผลให้อวัยวะต่าง ๆ มีการทำงานที่แย่ลงอย่างต่อเนื่อง⁴

ซึ่งโดยปกติแล้วการที่มวลกล้ามเนื้อคงอยู่ได้ขึ้นกับสมดุลของการสร้างและการสลายกล้ามเนื้อที่คงที่⁵ จากการศึกษาของ Baracos⁶ พบว่าพยาธิสรีรวิทยาของการเกิด cancer cachexia เกิดจาก 2 ปัจจัย คือ การรับประทานอาหารไม่เพียงพอ และการที่ร่างกายมีภาวะเมตาบอลิซึม (metabolism) ที่ผิดปกติ เมื่อผู้ป่วยมะเร็งรับประทานอาหารน้อยจะส่งผลโดยตรง คือร่างกายได้รับสารไนโตรเจนและพลังงานไม่พอต่อการใช้สร้างกล้ามเนื้อร่วมกับผู้ป่วยมะเร็งมีกระบวนการสลายกล้ามเนื้อโดยผ่านการกระตุ้น ATP- and ubiquitin-dependent pathways ที่มากกว่าผู้ป่วยทั่วไปที่มีภาวะทุพโภชนาการ ทำให้แม้ว่าจะได้รับสารอาหารเท่ากัน พบว่าผู้ป่วยมะเร็งจะมีภาวะ cancer cachexia รุนแรงกว่าผู้ป่วยทุพโภชนาการทั่วไป ยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ที่ใช้รักษาโรคมะเร็งมีผลข้างเคียงที่ทำให้ภาวะ cancer cachexia รุนแรงมากขึ้น โดยทำให้ผู้ป่วยรับประทานได้น้อยลง เช่นยา cisplatin, darcabazine, และ streptozocin ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนรุนแรงได้⁷ ยา metrotrexate, 5-fluorouracil, และ doxorubicin ทำให้เกิดภาวะ mucositis รุนแรงได้⁸ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีน้ำหนักลดลงได้ถึงร้อยละ 40–91⁹ ผลที่เกิดจากภาวะ cancer cachexia ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดมาก, ทำให้ผู้ป่วยทนต่อยาเคมีบำบัดได้น้อยลง, ทำให้ dose intensity ของยาเคมีบำบัดลดลง, ทำให้ประสิทธิภาพของยาเคมีบำบัดในการรักษามะเร็งลดลง, ทำให้ผู้ป่วยมีสภาวะร่างกาย (Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status) แย่ลง, ทำให้มีอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น¹⁰, ทำให้ผู้ป่วยบางรายต้องหยุดการรักษา, และทำให้การพยากรณ์ของโรคมะเร็งที่แย่ลง^{11,12} ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index ; BMI) คือ ค่าดัชนีที่ใช้ชี้วัดความสมดุลของน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) และส่วนสูง (เมตร) โดยมีสูตรการคำนวณคือน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) / ส่วนสูง (เมตร) ยกกำลังสอง ค่าดัชนีมวลกายแบ่งเป็น

4 ระดับ ประกอบด้วย ระดับค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 คือ น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์, ระดับค่าดัชนีมวลกาย 18.5–24.9 คือน้ำหนักปกติ, ระดับค่าดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 คือ น้ำหนักอ้วน, และระดับค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 คือ โรคอ้วน ผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในกลุ่มระดับดัชนีมวลกายที่ต่ำร่วมกับมีน้ำหนักตัวลดลงบ่งบอกถึงการเกิดภาวะ cancer cachexia¹³ ระดับค่าดัชนีมวลกายที่ต่ำจึงบ่งบอกถึงการพยากรณ์ของโรคมะเร็งที่แย่ลง มีงานวิจัยจำนวนมากที่ศึกษาเกี่ยวกับระดับค่าดัชนีมวลกายในผู้ป่วยมะเร็งและการให้ยาเคมีบำบัด พบว่า ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่มีระดับค่าดัชนีมวลกายต่ำจะเกิดอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดมากและมีจำนวนผู้ป่วยที่ต้องหยุดการให้ยาเคมีบำบัดก่อนครบกำหนด รวมถึงมีอัตราการรอดชีวิตที่สั้นลง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่มีระดับค่าดัชนีมวลกายมากกว่า^{14–19}

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของระดับของดัชนีมวลกายที่มีต่อการเลื่อนการให้ยาเคมี การลดปริมาณยาเคมีบำบัด และการเกิดผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด

วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (retrospective analytic study) กลุ่มตัวอย่างประชากร คือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งเนื้อต้นที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่ได้รับยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลนครปฐม โดยที่รอบการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 อยู่ภายในช่วงเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 และมารับยาต่อเนื่องจนถึงรอบการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 4 ผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลโดยใช้เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยคือแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ลักษณะทางคลินิก วันที่รับยาเคมีบำบัด ปริมาณยาเคมีบำบัด อาการข้างเคียง

และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS version 16 โดย

1. วิเคราะห์ด้วยการแจกแจงความถี่และร้อยละ เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานที่เป็นค่าเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มโดยใช้สถิติ ANOVA เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานที่เป็นสัดส่วนของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มใช้สถิติไคสแควร์ (chi-square) โดยกำหนดให้ค่า $p\text{-value} < .05$ เป็นค่าที่ถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ แสดงข้อมูลที่วิเคราะห์ในรูปของตาราง

2. วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงที่เกิดจากระดับดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า 18.5 โดยใช้สถิติ simple logistic regression และ multiple logistic regression analysis โดยกำหนดให้ $p < .05$ เป็นค่าที่ถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยเลขที่ 029/2021 วันที่ 29 กันยายน 2564

ผลการศึกษา

ในช่วงระยะเวลาที่คัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษานี้ จำนวนทั้งสิ้น 246 ราย มีผู้ป่วย 90 รายที่อยู่ในกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 คิดเป็นร้อยละ 36.6 ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกาย 18.5–24.99 และกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 มีจำนวน 115 และ 41 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.7 และ 16.7 ตามลำดับ รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย (baseline characteristic)

ผู้ป่วย	รวมทั้งหมด (N = 246)	BMI < 18.5 (n = 90)	BMI 18.5–24.9 (n = 115)	BMI ≥ 25 (n = 41)	P-value	95% CI
เพศ					.413	0.419–0.438
หญิง	158 (64.2%)	57 (63.3%)	71 (61.7%)	30 (73.2%)		
ชาย	88 (35.8%)	33 (36.6%)	44 (38.3%)	11 (26.8%)		
อายุ (ปี)					.143	
อายุเฉลี่ย	58.8	60.3	58.4	56.4		
ช่วงอายุ	33–84	33–84	34–78	35–81		
กลุ่มอายุ					.189	0.187–0.203
อายุ < 65 ปี	162 (65.9%)	53 (58.9%)	79 (68.7%)	30 (73.2%)		
อายุ ≥ 65 ปี	84 (34.1%)	37 (41.1%)	36 (31.3%)	11 (26.8%)		
วินิจฉัย					.241	0.238–0.255
มะเร็งเต้านม	126 (51.2%)	41 (45.6%)	58 (50.4%)	27 (65.9%)		
มะเร็งปอด	51 (20.7%)	24 (26.7%)	23 (20.0%)	4 (9.8%)		
มะเร็งลำไส้	46 (18.7%)	15 (16.7%)	25 (21.7%)	6 (14.6%)		
อื่น ๆ	23 (9.3%)	10 (11.1%)	9 (7.8%)	4 (9.8%)		
ระยะโรค					.073	0.065–0.075
1	15 (6.1%)	5 (5.6%)	6 (5.2%)	4 (9.8%)		
2	64 (26.0%)	15 (16.7%)	38 (33.0%)	11 (26.8%)		
3	64 (26.0%)	22 (24.4%)	29 (25.2%)	13 (31.7%)		
4	103 (41.9%)	48 (53.3%)	42 (36.5%)	13 (31.7%)		

ตารางที่ 1 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย (baseline characteristic) (ต่อ)

ผู้ป่วย	รวมทั้งหมด (N = 246)	BMI < 18.5 (n = 90)	BMI 18.5–24.9 (n = 115)	BMI ≥ 25 (n = 41)	P-value	95% CI
ยาเคมีบำบัด					.221	0.211–0.227
AC	91 (37.0%)	27 (30.0%)	43 (37.4%)	21 (51.2%)		
Carboplatin/Gemcitabine	37 (15.0%)	19 (21.1%)	15 (13.0%)	3 (7.3%)		
CMF	26 (10.6%)	10 (11.1%)	11 (9.6%)	5 (12.2%)		
Mayo	25 (10.2%)	10 (11.1%)	14 (12.2%)	1 (2.4%)		
Oxaliplatin/Capecitabine	23 (9.3%)	7 (7.8%)	11 (9.6%)	5 (12.2%)		
Paclitaxel	12 (4.9%)	7 (7.8%)	4 (3.5%)	1 (2.4%)		
Carboplatin/Paclitaxel	8 (3.3%)	2 (2.2%)	5 (4.3%)	1 (2.4%)		
Carboplatin	8 (3.3%)	5 (5.6%)	3 (2.6%)	0		
Other	16 (6.5%)	3 (3.3%)	9 (7.8%)	4 (9.8%)		
ภูมิลำเนา					.129	0.126–0.140
ในเมือง	89 (36.2%)	38 (42.2%)	34 (29.6%)	17 (41.5%)		
นอกเมือง	157 (63.8%)	52 (57.8%)	81 (70.4%)	24 (58.5%)		
ภาวะ anemia					.303	0.276–0.294
ก่อนให้ยาเคมีบำบัด						
None	244 (99.2%)	89 (98.9%)	115 (100%)	40 (97.6%)		
Grade 1	2 (0.8%)	1 (1.1%)	0	1 (2.4%)		
Grade 2–5	0	0	0	0		
ภาวะ neutropenia					.803	1.000–1.000
ก่อนให้ยาเคมีบำบัด						
None	244 (99.2%)	89 (98.9%)	114 (99.1%)	41 (100%)		
Grade 1	2 (0.8%)	1 (1.1%)	1 (0.1%)	0		
Grade 2–5	0	0	0	0		
ภาวะ thrombocytopenia					.413	0.537–0.557
ก่อนให้ยาเคมีบำบัด						
None	242 (98.4%)	87 (96.7%)	114 (99.1%)	41 (100%)		
Grade 1	2 (1.6%)	2 (2.2%)	0	0		
Grade 2	2 (1.6%)	1 (1.1%)	1 (0.9%)	0		
Grade 3–5	2 (1.6%)	0	0	0		
ภาวะ transminitis					.948	1.000–1.000
ก่อนให้ยาเคมีบำบัด						
None	238 (96.7%)	87 (96.7%)	111 (96.5%)	40 (97.6%)		
Grade 1	8 (3.3%)	3 (3.3%)	4 (3.5%)	1 (2.4%)		
Grade 2–5	0	0	0	0		

ตารางที่ 1 ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย (baseline characteristic) (ต่อ)

ผู้ป่วย	รวมทั้งหมด (N = 246)	BMI < 18.5 (n = 90)	BMI 18.5–24.9 (n = 115)	BMI ≥ 25 (n = 41)	P-value	95% CI
ภาวะ hyperbilirubinemia ก่อนให้ยาเคมีบำบัด					.072	0.117–0.130
None	243 (98.8%)	87 (96.7%)	115 (100%)	41 (100%)		
Grade 1	3 (1.2%)	3 (3.3%)	0	0		
Grade 2–5	0	0	0	0		

การศึกษานี้ใช้เกณฑ์ Common Toxicity Criteria Adverse Event (CTCAE) version 5²⁰ ในการประเมิน
ความรุนแรงของอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด รายละเอียด ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจำแนกตามระดับของดัชนีมวลกาย

ผู้ป่วย	รวมทั้งหมด (N = 246)	BMI < 18.5 (n = 90)	BMI 18.5–24.9 (n = 115)	BMI ≥ 25 (n = 41)	P-value	95% CI
การเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด					.158	0.156–0.170
เลื่อน	69 (28.0%)	30 (33.3%)	32 (27.8%)	7 (17.1%)		
ไม่เลื่อน	177 (72.0%)	60 (66.7%)	83 (72.2%)	34 (82.9%)		
การเลื่อนยาเคมีบำบัด ในรอบที่สอง					.421	0.434–0.454
เลื่อน	26 (10.6%)	11 (12.2%)	13 (11.3%)	2 (4.9%)		
ไม่เลื่อน	220 (89.4%)	79 (87.8%)	102 (88.7%)	39 (95.1%)		
การลดขนาดยาเคมีบำบัด					.031	0.029–0.036
ลด	94 (38.2%)	44 (48.9%)	36 (31.3%)	14 (34.1%)		
ไม่ลด	152 (61.8%)	46 (51.1%)	79 (68.7%)	27 (65.9%)		
การลดขนาดยาเคมีบำบัด ในรอบที่สอง					.512	0.482–0.501
ลด	31 (12.6%)	13 (14.4%)	15 (13.0%)	3 (7.3%)		
ไม่ลด	215 (87.4%)	77 (85.6%)	100 (87.0%)	38 (92.7%)		
Anemia					.334	0.329–0.347
None	185 (75.2%)	62 (68.9%)	89 (77.4%)	34 (82.9%)		
Grade 1	51 (20.7%)	22 (24.4%)	24 (20.9%)	5 (12.2%)		
Grade 2	9 (3.7%)	5 (5.6%)	2 (1.7%)	2 (4.9%)		
Grade 3	1 (0.4%)	1 (1.1%)	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Grade 5	0	0	0	0		

ตารางที่ 2 อาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจำแนกตามระดับของดัชนีมวลกาย (ต่อ)

ผู้ป่วย	รวมทั้งหมด (N = 246)	BMI < 18.5 (n = 90)	BMI 18.5–24.9 (n = 115)	BMI ≥ 25 (n = 41)	P-value	95% CI
Neutropenia					.039	0.028–0.035
None	184 (74.8%)	55 (61.1%)	95 (82.6%)	34 (82.9%)		
Grade 1	50 (20.3%)	27 (30.0%)	17 (14.8%)	6 (14.6%)		
Grade 2	7 (2.8%)	4 (4.4%)	2 (1.7%)	1 (2.4%)		
Grade 3	2 (0.8%)	2 (2.2%)	0	0		
Grade 4	3 (1.3%)	2 (2.2%)	1 (0.9%)	0		
Thrombocytopenia					.183	0.145–0.159
None	228 (92.7%)	78 (86.7%)	110 (95.7%)	40 (97.6%)		
Grade 1	16 (6.5%)	10 (11.1%)	5 (4.3%)	1 (2.4%)		
Grade 2	1 (0.4%)	1 (1.1%)	0	0		
Grade 3	1 (0.4%)	1 (1.1%)	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Transminitis					.063	0.052–0.061
None	236 (95.9%)	83 (92.2%)	112 (97.4%)	41 (100%)		
Grade 1	10 (4.1%)	7 (7.8%)	3 (2.6%)	0		
Grade 2	0	0	0	0		
Grade 3	0	0	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Hyperdirectbilirubinemia					.097	0.066–0.076
	235 (95.5%)	82 (91.1%)	112 (97.4%)	41 (100%)		
Grade 1	9 (3.7%)	6 (6.7%)	3 (2.6%)	0		
Grade 2	2 (0.8%)	2 (2.2%)	0	0		
Grade 3	0	0	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Acute kidney injury					.222	0.216–0.233
None	238 (96.7%)	84 (93.3%)	113 (98.3%)	41 (100%)		
Grade 1	5 (2.0%)	4 (4.4%)	1 (0.9%)	0		
Grade 2	3 (1.2%)	2 (2.2%)	1 (0.9%)	0		
Grade 3	0	0	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Grade 5	0	0	0	0		

ตารางที่ 2 อาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจำแนกตามระดับของดัชนีมวลกาย (ต่อ)

ผู้ป่วย	รวมทั้งหมด (N = 246)	BMI < 18.5 (n = 90)	BMI 18.5–24.9 (n = 115)	BMI ≥ 25 (n = 41)	P-value	95% CI
Anorexia					.041	0.035–0.043
None	114 (46.3%)	32 (68.9%)	59 (77.4%)	23 (82.9%)		
Grade 1	108 (43.9%)	43 (24.4%)	48 (20.9%)	17 (12.2%)		
Grade 2	22 (8.9%)	13 (5.6%)	8 (1.7%)	1 (4.9%)		
Grade 3	2 (0.8%)	2 (1.1%)	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Grade 5	0	0	0	0		
Weight loss					.024	0.019–0.024
None	144 (58.5%)	48 (53.3%)	71 (61.7%)	25 (61.0%)		
Grade 1	94 (38.2%)	34 (37.8%)	44 (38.3%)	16 (39.0%)		
Grade 2	6 (2.4%)	6 (6.7%)	0	0		
Grade 3	2 (0.8%)	2 (2.2%)	0	0		
Nausea					.079	0.071–0.082
None	129 (52.4%)	43 (47.8%)	58 (50.4%)	28 (68.3%)		
Grade 1	101 (41.1%)	38 (42.2%)	50 (43.5%)	13 (31.7%)		
Grade 2	13 (5.3%)	6 (6.7%)	7 (6.1%)	0		
Grade 3	3 (1.2%)	3 (3.3%)	0	0		
Vomitting					.051	0.037–0.045
None	161 (65.4%)	52 (57.8%)	76 (66.1%)	33 (80.5%)		
Grade 1	78 (31.7%)	32 (35.6%)	38 (33.0%)	8 (19.5%)		
Grade 2	4 (1.6%)	3 (3.3%)	1 (0.9%)	0		
Grade 3	3 (1.2%)	3 (3.3%)	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Grade 5	0	0	0	0		
Diarrhea					.082	0.063–0.073
None	218 (88.6%)	78 (86.7%)	100 (87.0%)	40 (97.6%)		
Grade 1	25 (10.2%)	10 (11.1%)	15 (13.0%)	0		
Grade 2	3 (1.2%)	2 (2.2%)	0	1 (2.4%)		
Grade 3	0	0	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Grade 5	0	0	0	0		
Fatigue					.044	0.028–0.035
None	137 (55.7%)	40 (44.4%)	66 (57.4%)	31 (75.6%)		
Grade 1	88 (35.8%)	39 (43.3%)	41 (35.7%)	8 (19.5%)		
Grade 2	20 (8.1%)	10 (11.1%)	8 (7.0%)	2 (4.9%)		
Grade 3	1 (0.4%)	1 (1.1%)	0	0		

ตารางที่ 2 อาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจำแนกตามระดับของดัชนีมวลกาย (ต่อ)

ผู้ป่วย	รวมทั้งหมด (N = 246)	BMI < 18.5 (n = 90)	BMI 18.5–24.9 (n = 115)	BMI ≥ 25 (n = 41)	P-value	95% CI
Myalgia					.063	0.042–0.051
None	175 (71.1%)	59 (65.6%)	79 (68.7%)	37 (90.2%)		
Grade 1	65 (25.2%)	25 (27.8%)	33 (28.7%)	4 (9.8%)		
Grade 2	8 (3.3%)	5 (5.6%)	3 (2.6%)	0		
Grade 3	1 (0.4%)	1 (1.1%)	0	0		
Mucositis					.243	0.224–0.240
None	186 (73.5%)	63 (70.0%)	90 (78.3%)	33 (80.5%)		
Grade 1	55 (21.7%)	23 (25.6%)	24 (20.9%)	8 (19.5%)		
Grade 2	5 (2.0%)	4 (4.4%)	1 (0.9%)	0		
Grade 3	0	0	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Grade 5	0	0	0	0		
Hand Foot Syndrome					.328	0.285–0.303
None	226 (91.9%)	82 (91.1%)	103 (89.6%)	41 (100%)		
Grade 1	18 (7.3%)	7 (7.8%)	11 (9.6%)	0		
Grade 2	2 (0.8%)	1 (1.1%)	1 (0.9%)	0		
Grade 3	0	0	0	0		
Neuropathy					.815	0.871–0.884
None	210 (85.4%)	75 (70.0%)	98 (85.2%)	37 (90.2%)		
Grade 1	30 (12.2%)	12 (25.6%)	15 (13.0%)	3 (7.3%)		
Grade 2	5 (2.0%)	2 (4.4%)	2 (1.7%)	1 (2.4%)		
Grade 3	0	0	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Grade 5	0	0	0	0		
Heart failure					.451	0.453–0.473
None	242 (95.7%)	88 (97.8%)	113 (98.3%)	41 (90.2%)		
Grade 1	2 (0.8%)	0	2 (1.7%)	0		
Grade 2	0	0	0	0		
Grade 3	0	0	0	0		
Grade 4	1 (0.4%)	1 (1.1%)	0	0		
Grade 5	1 (0.4%)	1 (1.1%)	0	0		
Fever					.966	0.961–0.968
None	215 (87.4%)	78 (86.7%)	101 (87.2%)	36 (87.8%)		
Grade 1	31 (12.6%)	12 (13.3%)	14 (12.2%)	5 (12.2%)		
Grade 2	0	0	0	0		
Grade 3	0	0	0	0		
Grade 4	0	0	0	0		

ตารางที่ 2 อาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจำแนกตามระดับของดัชนีมวลกาย (ต่อ)

ผู้ป่วย	รวมทั้งหมด (N = 246)	BMI < 18.5 (n = 90)	BMI 18.5–24.9 (n = 115)	BMI ≥ 25 (n = 41)	P-value	95% CI
Febrile neutropenia					.049	0.038–0.046
None	236 (96.0%)	82 (91.1%)	113 (98.3%)	41 (100%)		
Grade 1	0	0	0	0		
Grade 2	0	0	0	0		
Grade 3	7 (2.8%)	5 (5.6%)	2 (1.7%)	0		
Grade 4	0	0	0	0		
Grade 5	3 (1.2%)	3 (3.3%)	0	0		

การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariate analysis) ปัญหาทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 (ตารางที่ 2) เมื่อควบคุมอิทธิพลของภาวะต่าง ๆ (ดังตารางที่ 3) ปัญหาที่มี

ความสัมพันธ์กับระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 มีเพียง 2 ปัญหา คือ ภาวะ neutropenia และ ภาวะ anorexia

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariate analysis) ความสัมพันธ์ระหว่างปัญหาทางคลินิกและระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5

ปัญหาทางคลินิก	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	P-value
การกลืนกลืนยาเคมีบำบัด	2.028 (1.190–3.455)	0.776 (0.368–1.636)	-
ภาวะ neutropenia	3.040 (1.680–5.501)	2.870 (1.339–6.152)	.007
ภาวะ anorexia	2.008 (1.178–3.426)	2.297 (1.020–5.175)	.045
ภาวะ weight loss	1.400 (0.828–2.366)	0.579 (0.264–1.272)	-
ภาวะ fatigue	2.055 (1.213–3.480)	1.681 (0.887–3.184)	-
ภาวะ febrile neutropenia	7.512 (1.559–36.198)	3.434 (0.648–8.183)	-

วิจารณ์

ผลการศึกษาในโรงพยาบาลนครปฐมพบว่าผู้ป่วยมะเร็งกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 มีอยู่ร้อยละ 36.6 ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาของ Thoresen²⁰ ที่มีก่อนหน้านี้ซึ่งพบว่าอัตราการเกิดภาวะ cancer cachexia นั้นพบได้ประมาณร้อยละ 22–55 จากการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ ชนิดของโรค และระยะของโรค พบว่าไม่มีปัจจัยพื้นฐานใดที่มีความสัมพันธ์กับระดับดัชนีมวลกาย ซึ่งอาจเกิดจากจำนวนประชากรที่นำมาศึกษายังมีขนาดเล็กจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย

กลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 ต้องลดขนาดยาเคมีบำบัดและมีอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด คือ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ, ภาวะเบื่ออาหาร, ภาวะน้ำหนักลด, ภาวะอ่อนเพลีย, และภาวะ febrile neutropenia มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงมีอาการข้างเคียงที่รุนแรงถึงแก่ชีวิตมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิตินั้นสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Marin¹⁰ ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ cancer cachexia มีสภาวะร่างกาย (Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status)

แย่ง มีอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น และเกิดอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดมากขึ้น เช่น อาการอ่อนเพลีย ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ แสดงถึงความสัมพันธ์ของระดับดัชนีมวลกายที่บ่งบอกถึงภาวะ cancer cachexia อย่างไรก็ตามมีการศึกษาของ Fearon²¹ ซึ่งให้ผลไม่สอดคล้องกันโดยพบว่าระดับดัชนีมวลกายไม่สามารถนำมาใช้ประเมินภาวะ cancer cachexia ได้ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการศึกษาหลายการศึกษาที่ให้ผลสอดคล้องกัน ได้แก่ การศึกษาของ Grabowski¹⁴ ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งรังไข่กลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 เกิดผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดรวมถึงต้องหยุดการให้ยาเคมีบำบัดก่อนครบกำหนดมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นการศึกษาจาก Saleh¹⁵ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 มีอัตราการรอดชีวิตที่สั้นกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ การศึกษาจาก Shepshelovich¹⁶ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งปอดกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 มีอัตราการรอดชีวิตที่สั้นกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ การศึกษาจาก Shahjehan¹⁷ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่กลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 มีอัตราการรอดชีวิตที่สั้นกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ และการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งตับและในผู้ป่วยมะเร็งหลายชนิดซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายมากกว่าเท่ากับ 25 มีอัตราการรอดชีวิตที่ยาวนานกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ^{18,19} นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Martin²² ที่นำระดับดัชนีมวลกายมาศึกษาเพื่อใช้เป็นตัวพยากรณ์ของโรคมะเร็งแสดงให้เห็นว่าระดับดัชนีมวลกายสามารถใช้ประเมินภาวะ cancer cachexia ได้ ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายต่ำจึงมีการลดปริมาณยาเคมีบำบัด และเกิดผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดมากขึ้น

สรุป

การศึกษาย้อนหลังนี้แสดงให้เห็นว่าระดับดัชนีมวลกายนั้นมีผลต่อการให้ยาเคมีบำบัด และการเกิดอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด เนื่องจาก

ผู้ป่วยกลุ่มที่มีระดับดัชนีมวลกายต่ำมีการลดปริมาณยาเคมีบำบัด มีอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดมากขึ้น ดังนั้นการประเมินระดับดัชนีมวลกาย และการให้โภชนบำบัดแก่ผู้ป่วย ตั้งแต่ก่อนเริ่มให้ยาเคมีบำบัด จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ที่จะเกิดขึ้น และช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดครบตามแผนการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12:489–495.
2. Thoresen L, Frykholm G, Lydersen S, et al. Nutritional status, cachexia and survival in patients with advanced colorectal carcinoma. Different assessment criteria for nutritional status provide unequal results. *Clin Nutr*. 2013;32(1):65–72.
3. Laviano A, Meguid MM. Nutritional issues in cancer management. *Nutrition*. 1996;12(5):358–371.
4. Bruggeman AR, Kamal AH, LeBlanc TW, et al. Cancer Cachexia: Beyond Weight Loss. *J Oncol Pract*. 2016;12(11):1163–71.
5. Baracos VE. Management of muscle wasting in cancer-associated cachexia: understanding gained from experimental studies. *Cancer*. 2001;92(6Suppl):1669–77.
6. Baracos VE. Cancer-associated cachexia and underlying biological mechanisms. *Annu Rev Nutr*. 2006; 26:435–61.
7. National Comprehensive Cancer Network. Antiemesis. Plymouth Meeting: National Comprehensive Cancer Network; 2020.

8. Bozzetti F. Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in cancer. *e-SPEN* 2010;e148–52.
9. Caillet P, Liuu E, Simon AR, et al. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: A systematic review. *Clin Nutr.* 2017;36(6):1473–82.
10. Caro MMM, Laviano A, Pichard C, et al. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr.* 2007;26(3):289–301.
11. Pin F, Couch ME, Bonetto A, et al. Preservation of muscle mass as a strategy to reduce the toxic effects of cancer chemotherapy on body composition. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2018;12(4):420–426.
12. Takeda T, Sasaki T, ^{Suzumori C.} The impact of cachexia and sarcopenia in elderly pancreatic cancer patients receiving palliative chemotherapy. *Int J Clin Oncol.* 2021;26(7):1293–1303.
13. Dev R. Measuring cachexia-diagnostic criteria. *Ann Palliat Med.* 2019;8(1):24–32.
14. Grabowski JP, Richter R, Rittmeister H, et al. Impact of Body Mass Index (BMI) on Chemotherapy-associated Toxicity in Ovarian Cancer Patients. A Pooled Analysis of the North-Eastern German Society of Gynecological Oncology (NOGGO) Databank on 1,213 Patients. *Anticancer Res.* 2018;38(10):5853–8.
15. Saleh K, Carton M, Dieras V, et al. Impact of body mass index on overall survival in patients with metastatic breast cancer. *Breast.* 2021;55:16–24.
16. Shepshelovich D, Xu W, Lu L, et al. Body Mass Index (BMI), BMI Change, and Overall Survival in Patients With SCLC and NSCLC: A Pooled Analysis of the International Lung Cancer Consortium. *J Thorac Oncol.* 2019;14(9):1594–1607.
17. Shahjehan F, Merchea A, Cochuyt J, et al. Body Mass Index and Long-Term Outcomes in Patients With Colorectal Cancer. *Front Oncol.* 2018;8:620.
18. Cha B, YU JH, Jin YJ, et al. Survival Outcomes According to Body Mass Index in Hepatocellular Carcinoma Patient: Analysis of Nationwide Cancer Registry Database. *Sci Rep.* 2020;10:8347.
19. Greenlee H, Unger JM, Hershman DL, et al. Association between Body Mass Index and Cancer Survival in a Pooled Analysis of 22 Clinical Trials. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(1):21–29.
20. Medical Dictionary Regulatory Activities. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services; 2017.
21. Fearon K, Arends J, Baracos V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. *Nat Rev Clin Oncol.* 2013;10(2):90–9.
22. Martin L, Senesse P, Gioulbasanis T, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol.* 2015;33(1):90–9.