



ผลกระทบของภาวะอ้วนต่อโรคเมธิร์: จากพยาธิกำเนิดสู่ความท้าทายทางเภสัชบำบัด และการจัดการน้ำหนักตัวจากการรักษา

ณัฐดา อารีเปี่ยม

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร

ติดต่อผู้พิมพ์: nutthda.a@pharm.chula.ac.th

บทคัดย่อ

ภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ส่งผลต่อทั้งอุบัติการณ์และพยากรณ์โรคของโรคเมธิร์ บทความนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจความเชื่อมโยงระหว่างภาวะอ้วนและโรคเมธิร์ใน 3 มิติหลัก ได้แก่ (1) กลไกพยาธิกำเนิดที่ภาวะอ้วนส่งเสริมการเกิดและดำเนินโรคเมธิร์ (2) ผลกระทบของภาวะอ้วนต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาต้านเมธิร์และความท้าทายในการกำหนดขนาดยา และ (3) แนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมเชิงรุกสำหรับผู้ป่วยเมธิร์ที่มีภาวะอ้วน รวมถึงการจัดการน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาในด้านพยาธิกำเนิด ภาวะอ้วนส่งเสริมการดำเนินโรคผ่าน 3 กลไกหลัก ได้แก่ การอักเสบเรื้อรังระดับต่ำ ภาวะอินซูลินในเลือดสูงซึ่งกระตุ้นแกนสัญญาณ Insulin/IGF-1 ให้เซลล์เมธิร์แบ่งตัวผิดปกติ และการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนเพศที่เอื้อต่อการเจริญเติบโตของเซลล์เมธิร์บางชนิด ในด้านเภสัชบำบัด ภาวะอ้วนส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาต้านเมธิร์อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะการเพิ่มขึ้นของปริมาตรการกระจายตัวของยาที่ละลายในไขมัน และการเปลี่ยนแปลงการขจัดยา ซึ่งนำไปสู่ความเสี่ยงต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง เช่น พิษต่อหัวใจและพิษต่อระบบประสาทส่วนปลาย หลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันว่าการคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวจริงมีความจำเป็นเพื่อป้องกันภาวะได้รับยาต่ำเกินไป นอกจากนี้ บทความยังเน้นถึงปัญหาภาวะอ้วนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenic obesity) ที่มักเกิดขึ้นจากการใช้ยากดคอร์ติโคสเตียรอยด์และฮอร์โมนบำบัด เภสัชกรจึงมีบทบาทสำคัญในการบริหารทางเภสัชกรรมเชิงรุก เพื่อปรับขนาดยาให้เหมาะสม เฝ้าระวังความปลอดภัย และจัดการภาวะแทรกซ้อนทางเมแทบอลิซึม เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเมธิร์

คำสำคัญ: ภาวะอ้วน, เมธิร์, เภสัชจลนศาสตร์, อาการไม่พึงประสงค์จากยา, การจัดการน้ำหนักตัว, การบริหารทางเภสัชกรรม

รับต้นฉบับ: 21 มกราคม 2569; แก้ไข: 31 มีนาคม 2569; ตอปรับตีพิมพ์: 1 เมษายน 2569

IMPACT OF OBESITY ON CANCER: FROM PATHOGENESIS TO PHARMACOTHERAPEUTIC CHALLENGES AND MANAGEMENT OF TREATMENT-INDUCED WEIGHT GAIN

Nutthada Areepium

Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Bangkok

Corresponding author: nutthda.a@pharm.chula.ac.th

ABSTRACT

Obesity is a critical risk factor influencing both cancer incidence and prognosis. This narrative review aims to provide readers with a comprehensive understanding of the obesity–cancer relationship across three key dimensions: (1) the pathogenic mechanisms by which obesity promotes tumor development and progression, (2) the impact of obesity on anticancer drug pharmacokinetics and the associated challenges in dose optimization, and (3) proactive pharmaceutical care strategies for obese cancer patients, including the management of treatment-induced weight gain. Pathogenetically, obesity promotes tumor progression through three principal mechanisms: chronic low-grade inflammation, hyperinsulinemia-driven dysregulation of the Insulin/IGF-1 signaling axis leading to aberrant cancer cell proliferation, and alterations in sex hormone metabolism that favor the growth of hormone-sensitive cancers. Regarding pharmacotherapy, obesity significantly alters the pharmacokinetics of anticancer agents, particularly by increasing the volume of distribution for lipophilic drugs and impairing drug clearance, thereby heightening the risk of severe adverse reactions including cardiotoxicity and peripheral neuropathy. Clinical evidence supports dosing based on actual body weight to prevent subtherapeutic exposure. Furthermore, this review highlights sarcopenic obesity, frequently exacerbated by corticosteroids and hormonal therapies, as a clinically underrecognized concern. Pharmacists play a pivotal role in proactive pharmaceutical care by optimizing dose individualization, monitoring drug safety, and managing metabolic complications to enhance therapeutic efficacy and patient quality of life.

Keywords: obesity, cancer, pharmacokinetics, adverse drug reactions, weight management, pharmaceutical care

Received: 21 January 2026; Revised: 31 March 2026; Accepted: 1 April 2026

บทนำ

อุบัติการณ์ของภาวะอ้วน (obesity) ทั่วโลกเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องจนกลายเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ โดยในช่วง 3 ทศวรรษที่ผ่านมา จำนวนผู้ใหญ่ที่มีภาวะอ้วนเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่า และปัจจุบันคาดการณ์ว่ามีประชากรผู้ใหญ่ทั่วโลกมากกว่า 650 ล้านคนที่มีภาวะดังกล่าว¹ ในประเทศไทย ข้อมูลจากการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะอ้วน ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) เพิ่มขึ้นกว่าร้อยละ 40 ซึ่งเป็นแนวโน้มที่น่ากังวลอย่างยิ่ง² ภาวะอ้วนไม่ได้เป็นเพียงปัจจัยเสี่ยงของโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเท่านั้น แต่หลักฐานเชิงประจักษ์ในปัจจุบันยืนยันชัดเจนว่าเนื้อเยื่อไขมันมากเกินไปมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดโรคเมตาบอลิกอย่างน้อย 13 ชนิด³ โดยกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่เชื่อมโยงทั้งสองภาวะนี้มีความซับซ้อน เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะอักเสบเรื้อรังระดับต่ำ (chronic low-grade inflammation) การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนอินซูลิน และระดับฮอร์โมนเพศ ซึ่งล้วนส่งเสริมการเจริญเติบโตและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งอย่างมีนัยสำคัญ⁴

เมื่อผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนเข้าสู่กระบวนการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง เภสัชกรและทีมสหสาขาวิชาชีพต้องเผชิญกับความท้าทายในการบริหารจัดการยา เนื่องจากพยาธิสรีรวิทยาของคนอ้วนส่งผลต่อทั้งเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ของยาต้านมะเร็งหลายชนิด⁵ หนึ่งในประเด็นที่ถกเถียงกันอย่างกว้างขวางคือการปรับขนาดยา ซึ่งในอดีตมักมีการจำกัดเพดานขนาดยา (dose capping) เนื่องจากความกังวลเรื่องความเป็นพิษจากยา แต่ข้อมูลล่าสุดชี้ให้เห็นว่าการจำกัดขนาดยาอาจนำไปสู่การได้รับยาต่ำเกินไปและส่งผลเสียต่อพยากรณ์โรคของผู้ป่วยในระยะยาว⁶

ความท้าทายที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ แม้ว่าโรคเมตาบอลิกและการใช้ยาเคมีบำบัดมักจะทำให้ผู้ป่วยบางส่วนเกิดภาวะเบื่ออาหารและน้ำหนักตัวลดลง (cancer cachexia) แต่ในทางคลินิกกลับพบว่าผู้ป่วยจำนวนไม่น้อย

มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นในระหว่างหรือหลังการรักษา⁷ ภาวะน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจากการรักษา อาจเกิดจากการใช้ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อควบคุมอาการข้างเคียง การรักษาด้วยฮอร์โมนบำบัด หรือแม้แต่การเข้าสู่ภาวะวัยทอง ก่อนกำหนดจากการได้รับเคมีบำบัด ซึ่งภาวะอ้วนที่เกิดขึ้นใหม่หรือที่รุนแรงขึ้นนี้จะส่งผลกระทบต่อย้อนกลับไปสู่ความเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำของโรคและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁸

เภสัชกรจึงมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะอ้วน ตั้งแต่การประเมินการคำนวณขนาดยาที่เหมาะสมตามสภาวะร่างกายจริง การเฝ้าระวังอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวร่วม ตลอดจนการจัดการผลข้างเคียงของยาที่ส่งผลกระทบต่อระบบเมตาบอลิซึม เพื่อให้การรักษามะเร็งในผู้ป่วยอ้วนมีประสิทธิภาพสูงสุดและมีความปลอดภัยสูงสุด^{5,6}

นิยามและเกณฑ์การจำแนกภาวะอ้วน

ในทางคลินิกและงานวิจัยระดับสากล ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) ยังคงเป็นเครื่องมือหลักที่ใช้ในการจำแนกภาวะอ้วน เนื่องจากมีความสัมพันธ์ที่ดีกับปริมาณไขมันในร่างกายและทำได้ง่าย องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ได้กำหนดเกณฑ์สำหรับผู้ใหญ่ไว้ว่า ภาวะน้ำหนักเกิน (overweight) คือการมี $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ และภาวะอ้วน (obesity) คือการมี $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ อย่างไรก็ตาม สำหรับประชากรในแถบเอเชีย รวมถึงประเทศไทย มีหลักฐานว่าความเสี่ยงต่อโรคเมตาบอลิกเพิ่มสูงขึ้นที่ระดับ BMI ต่ำกว่าชาวตะวันตก สมาพันธ์โรคอ้วนแห่งเอเชียแปซิฟิกจึงกำหนดเกณฑ์ภาวะอ้วนที่ $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ⁹ ในบริบทของโรคเมตาบอลิก การวัดเพียง BMI อาจมีข้อจำกัด เนื่องจากไม่สามารถแยกแยะระหว่างมวลไขมัน (fat mass) และมวลกล้ามเนื้อ (lean body mass) ได้ชัดเจน นำไปสู่สภาวะที่เรียกว่า "sarcopenic obesity" หรือภาวะอ้วนที่มีมวลกล้ามเนื้อน้อย ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งและส่งผลลบต่อความทนต่อยาเคมีบำบัดอย่างมาก¹⁰

ข้อมูลจากสถาบันวิจัยมะเร็งแห่งชาติประเทศสหรัฐอเมริการะบุว่าภาวะอ้วนมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งหลายระบบ ทั้งระบบทางเดินอาหาร เช่น มะเร็งหลอดอาหารชนิด adenocarcinoma มะเร็งตับ มะเร็งตับอ่อน และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ ได้แก่ มะเร็งไต มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกซึ่งมีความสัมพันธ์สูงที่สุดโดยความเสี่ยงเพิ่มขึ้นถึง 2-7 เท่าในคนอ้วน และมะเร็งเต้านมในสตรีวัยหมดประจำเดือน รวมถึงมะเร็งถุงน้ำดีและมะเร็งไขกระดูกชนิด multiple myeloma¹¹

สำหรับในประเทศไทย ข้อมูลจากการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะอ้วน ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) เพิ่มขึ้นกว่าร้อยละ 40 ซึ่งสะท้อนถึงแนวโน้มที่น่ากังวลสำหรับภาระโรคมะเร็งในอนาคต² การเข้าใจถึงขนาดของปัญหาและเกณฑ์การวัดที่ถูกต้องจึงเป็นจุดเริ่มต้นที่สำคัญสำหรับเภสัชกรในการประเมินผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง

กลไกพยาธิกำเนิดที่เชื่อมโยงภาวะอ้วนกับโรคมะเร็ง

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะอ้วนและมะเร็งเกิดจากปฏิกิริยาที่ซับซ้อนของระบบเมตาบอลิซึมและระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ กลไกแรกที่สำคัญคือการอักเสบเรื้อรังระดับต่ำและการเปลี่ยนแปลงของสภาพแวดล้อมรอบเซลล์จากการหลั่งสาร adipokines เมื่อเนื้อเยื่อไขมันเกิดภาวะโตเกิน (hypertrophy) จะส่งผลให้เกิดการเปิดทับของหลอดเลือดนำไปสู่ภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) และการตายแบบ necrosis ของเซลล์ไขมัน กระบวนการนี้จะดึงดูดเม็ดเลือดขาวชนิดมาโครฟาจเข้าสู่เนื้อเยื่อไขมันและรวมกลุ่มกันรอบเซลล์ไขมันที่ตายแล้ว เกิดเป็นโครงสร้างที่เรียกว่า crown-like structures (CLSs) ซึ่งเป็นแหล่งผลิตไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบที่สำคัญ เช่น $TNF-\alpha$, และ IL-6 สารเหล่านี้ไม่เพียงแต่กระตุ้นการอักเสบในระบบหมุนเวียนเลือด แต่ยังเข้าไปกระตุ้นวิถีสัญญาณภายในเซลล์มะเร็งผ่านทางโปรตีน STAT3 และ

NF- κB ซึ่งมีบทบาทหลักในการส่งเสริมการแบ่งตัวของเซลล์ การเคลื่อนที่ของเซลล์ (migration) และการสร้างหลอดเลือดใหม่เพื่อเลี้ยงก้อนมะเร็ง (angiogenesis) นอกจากนี้ ความไม่สมดุลของ adipokines ยังซ้ำเติมโรคโดยการเพิ่มระดับ leptin ซึ่งทำหน้าที่เป็นทั้งฮอร์โมนและไซโตไคน์ในการกระตุ้นการรอดชีวิตของเซลล์มะเร็ง ในขณะที่ adiponectin ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตกลับลดระดับลงอย่างมีนัยสำคัญ^{12,13}

กลไกต่อมาที่ทำให้โรคมะเร็งมีความรุนแรงมากขึ้นคือภาวะอินซูลินในเลือดสูงและการทำงานของแกนฮอร์โมนอินซูลินและปัจจัยการเจริญเติบโต (Insulin/Insulin like growth factor: IGF-1 Axis) ภาวะคืออินซูลินซึ่งเป็นลักษณะเด่นของภาวะอ้วนจะกระตุ้นให้ตับและตับอ่อนทำงานหนักขึ้นเพื่อรักษาระดับน้ำตาล ส่งผลให้เกิดภาวะอินซูลินในเลือดสูงเรื้อรัง สภาวะนี้จะไปลดการสังเคราะห์โปรตีนที่ทำหน้าที่จับกับปัจจัยการเจริญเติบโต (IGFBP-1 และ 2) จากตับ ส่งผลให้ระดับ free IGF-1 ในพลาสมาสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยทั้งอินซูลินและ IGF-1 จะจับกับตัวรับที่มีความคล้ายคลึงกัน (Insulin receptor และ IGF-1R) บนผิวเซลล์มะเร็งเพื่อกระตุ้นวิถีสัญญาณระดับโมเลกุลที่สำคัญสองทาง ได้แก่ PI3K/Akt/mTOR ซึ่งทำหน้าที่ยับยั้งการตายของเซลล์ (anti-apoptosis) และ Ras/MAPK ที่ทำหน้าที่เร่งการแบ่งตัวของเซลล์ การกระตุ้นอย่างต่อเนื่องจากกลไกนี้ไม่เพียงแต่ทำให้ก้อนมะเร็งขยายขนาดขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่ยังส่งผลให้เซลล์มะเร็งเกิดความยืดหยุ่นต่อการรักษาและมีแนวโน้มที่จะดื้อยาเคมีบำบัดได้ง่ายขึ้น¹⁴

นอกจากนี้ ภาวะอ้วนยังทำให้เกิดการผลิตฮอร์โมนส่วนเกิน โดยเฉพาะในมะเร็งที่ตอบสนองต่อฮอร์โมนเพศ เช่น มะเร็งเต้านมในสตรีวัยหมดประจำเดือน มะเร็งรังไข่ และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก โดยปกติเมื่อหมดประจำเดือนรังไข่จะหยุดผลิตเอสโตรเจน แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนเนื้อเยื่อไขมันส่วนเกินจะทำหน้าที่แทนผ่านการทำงานของเอนไซม์ aromatase ซึ่งเปลี่ยนแอนโดรเจนจากต่อมหมวกไตให้กลายเป็นเอสโตรเจนในรูปแบบเอสโตรน (estrone)

และเอสตราไดออล (estradiol) การมีระดับเอสโตรเจนสูง หมุนเวียนในร่างกายจะเข้าไปจับกับตัวรับเอสโตรเจน ภายในนิวเคลียสของเซลล์มะเร็ง ส่งผลให้เกิดการถอดรหัส พันธุกรรมที่เกี่ยวกับการแบ่งเซลล์อย่างรุนแรง นอกจากนี้ ยังพบว่ากรดไขมันอิสระที่สูงขึ้นในกระแสเลือดของผู้ป่วย อ้วนยังสามารถทำหน้าที่เป็นแหล่งพลังงานโดยตรงให้แก่ เซลล์มะเร็งผ่านกระบวนการ fatty acid oxidation ทำให้ เซลล์มะเร็งมีความสามารถในการปรับตัวและแพร่กระจาย ไปยังอวัยวะอื่น ๆ ได้ดีขึ้น กลไกเชิงบูรณาการเหล่านี้จึง เป็นคำอธิบายว่าเหตุใดภาวะอ้วนจึงส่งผลต่อพยากรณ์ โรคและการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยมะเร็งอย่าง หลีกเลี่ยงไม่ได้^{15,16}

ความท้าทายทางเภสัชบำบัดและการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์

ความท้าทายลำดับแรกในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มี ภาวะอ้วนคือการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์อย่างมี นัยสำคัญ ซึ่งส่งผลต่อการกระจายตัวและการขจัดยาออก จากร่างกาย โดยเฉพาะในส่วนของการกระจายยา (Distribution) ภาวะอ้วนจะทำให้ปริมาตรการกระจายตัวของยา (volume of distribution: Vd) เปลี่ยนแปลงไป ตามคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของยา ยาที่มีคุณสมบัติ ละลายในไขมันได้ดี (lipophilic drugs) เช่น ยากลุ่ม taxanes หรือ anthracyclines มักจะมีค่า Vd เพิ่มขึ้น อย่างมากเนื่องจากการสะสมในเนื้อเยื่อไขมันที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ครึ่งชีวิตของยา (elimination half-life) ยาวนาน ขึ้นและอาจเกิดความเป็นพิษสะสมในระยะยาว ในขณะที่ ยาที่ละลายในน้ำ (hydrophilic drugs) อาจมีค่า Vd เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยตามปริมาณเลือดและพลาสมาที่ เพิ่มขึ้นตามน้ำหนักตัว นอกจากนี้ ภาวะโปรตีนในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia) ซึ่งบางครั้งพบร่วมในผู้ป่วยอ้วนที่มี การอักเสบเรื้อรัง อาจทำให้ระดับยาอิสระ (free drug fraction) สูงขึ้นจนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงที่ รุนแรง^{5,17}

ในด้านการขจัดยา (Clearance) ภาวะอ้วนส่ง ผลกระทบต่อทั้งการทำงานของตับและไตอย่างซับซ้อน ใน ส่วนของตับ ภาวะไขมันพอกตับที่ไม่ใช่จากแอลกอฮอล์ (MASLD: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) ซึ่งพบได้บ่อยในคนอ้วน อาจส่งผลให้ กิจกรรมของเอนไซม์ในกลุ่ม Cytochrome P450 (CYP450) เปลี่ยนแปลงไป เช่น การลดลงของกิจกรรม CYP3A4 ซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในการทำลายยาต้านมะเร็งหลายชนิด ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อภาวะยาเกินขนาด ในขณะที่การทำงานของไตในระยะแรกของภาวะอ้วนอาจพบภาวะการกรองที่ สูงผิดปกติ (glomerular hyperfiltration) ซึ่งอาจทำให้ยา ที่ขับออกทางไตถูกกำจัดเร็วกว่าปกติ ส่งผลให้ระดับยาใน เลือดต่ำกว่าเกณฑ์การรักษา (subtherapeutic levels) อย่างไรก็ตาม เมื่อภาวะอ้วนดำเนินไปจนเกิดความเสื่อม ของไต การขับออกของยาก็จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เภสัชกร จึงต้องเผื่อระวังและประเมินค่าการทำงานของไตอย่าง ใกล้ชิดโดยเลือกใช้สูตรคำนวณที่เหมาะสมกับน้ำหนักตัว จริงของผู้ป่วย^{18,19}

นอกเหนือจากการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ แล้ว น้ำหนักตัวที่มากเกินไปยังทำให้เกิดประเด็นการ คำนวณขนาดยา (dosing dilemma) ซึ่งเป็นอุปสรรค สำคัญในการบริหารทางเภสัชกรรม เนื่องจากไม่มีข้อสรุปที่ ตายตัวสำหรับการคำนวณ ในอดีตแพทย์มักมีความกังวล เรื่องการเกิดพิษต่อระบบเลือดจึงมักจำกัดเพดานการ คำนวณพื้นที่ผิวร่างกาย (BSA capping) ไว้ที่ 2.0 m² หรือ คำนวณขนาดยาตามน้ำหนักในอุดมคติ (ideal body weight) แทนน้ำหนักตัวจริง (actual body weight) แต่ จากรายงานของ American Society of Clinical Oncology (ASCO) พบว่าการจำกัดขนาดยาดังกล่าวเป็นสาเหตุสำคัญ ที่ทำให้ผู้ป่วยอ้วนมีอัตราการรอดชีพต่ำกว่าที่ควรจะเป็น เนื่องจากได้รับยาในปริมาณที่ไม่เพียงพอต่อการกำจัด เซลล์มะเร็ง ปัจจุบันจึงมีการรณรงค์ให้ใช้ actual body weight หรือน้ำหนักตัวจริงของผู้ป่วยในการคำนวณขนาด ยาเคมีบำบัดเกือบทุกชนิด เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับ

ประสิทธิภาพสูงสุดจากการรักษา โดยมีเภสัชกรเป็นผู้คัดกรองและเฝ้าระวังความเป็นพิษอย่างเป็นระบบ⁶ ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ทำให้ค่าครึ่งชีวิต $t_{1/2}$ ของยาในคนอ้วนมีความไม่แน่นอนสูง เนื่องจากสัมพันธ์โดยตรงกับ V_d และสัมพันธ์ผกผันกับ clearance เมื่อทั้งสองค่านี้เปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่ต่างกันของคนอ้วน เภสัชกรจึงต้องเฝ้าระวังทั้งประสิทธิภาพและความเป็นพิษควบคู่กันไปอย่างใกล้ชิด ความสำคัญของการเปลี่ยนแปลง

ทางเภสัชจลนศาสตร์เหล่านี้ไม่ได้หยุดอยู่เพียงระดับตัวเลขในห้องปฏิบัติการ แต่มีผลกระทบโดยตรงต่อผลลัพธ์ทางคลินิก กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มี drug exposure ต่ำกว่าเป้าหมาย (subtherapeutic exposure) จากการที่ V_d เพิ่มขึ้นหรือ renal clearance สูงขึ้นนั้น มีความสัมพันธ์กับการตอบสนอง toxicity สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ความสัมพันธ์แบบ exposure-response นี้จึงเป็นเหตุผลหลักที่สนับสนุนต่อการรักษาที่ลดลง (poor treatment response) และอัตราการรอดชีวิตที่ลดลง ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วยที่มี

ตารางที่ 1 การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนและผลกระทบต่อการบริหารยาด้านมะเร็ง

ตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์	การเปลี่ยนแปลงที่พบในภาวะอ้วน	ผลกระทบทางคลินิกและข้อควรระวัง
การดูดซึม (Absorption)	เปลี่ยนแปลงไม่ชัดเจน แต่อาจมีการเพิ่มขึ้นของ gastric emptying และ blood flow ที่ทางเดินอาหาร	มักไม่มีผลต่อการปรับขนาดยาอย่างมีนัยสำคัญสำหรับยาฉีด แต่อาจส่งผลต่ออัตราการดูดซึมยาเม็ดบางชนิด
การกระจายตัว (Distribution)	V_d ของยาที่ละลายในไขมัน (lipophilic) เพิ่มขึ้นอย่างมากตามมวลไขมัน V_d ของยาที่ละลายในน้ำ (hydrophilic) เพิ่มขึ้นเล็กน้อยตามปริมาตรเลือดที่เพิ่มขึ้น	ยาอาจค้างในร่างกายนานขึ้น เสี่ยงต่อพิษสะสม (cumulative toxicity) เช่นยาในกลุ่ม taxanes อาจทำให้ระดับยาในเลือดต่ำเกินไป (subtherapeutic level) หากใช้ Ideal Body Weight ในการคำนวณ
การเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism)	ระดับ albumin อาจลดลงจากภาวะการอักเสบเรื้อรัง กิจกรรมของเอนไซม์ CYP3A4 มักลดลง (สัมพันธ์กับภาวะ MASLD) กิจกรรมของ CYP2E1 และ phase II conjugation (เช่น UGT) อาจเพิ่มขึ้น	ทำให้ระดับยาอิสระ (free fraction) ของยาที่จับกับโปรตีนได้สูง (high protein binding) เพิ่มขึ้น การทำลายยาลดลง เสี่ยงต่อภาวะยาเกินขนาดในยาที่เป็น substrate ของ CYP3A4 อาจทำให้ยาบางชนิดถูกขจัดเร็วขึ้นกว่าปกติ
การขับออก (Excretion)	เกิดภาวะ glomerular hyperfiltration ในระยะแรกของภาวะอ้วน ความเสี่ยงต่อโรคไตจากเบาหวานหรือความดันโลหิตสูงในระยะยาว	การขับยาออกทางไต (renal clearance) เพิ่มขึ้น อาจต้องระวังระดับยาไม่ถึงเกณฑ์รักษาเมื่อไตเสื่อมลง การขจัดยาลดลงอย่างมาก ต้องปรับขนาดยาตามค่า CrCl ที่ประเมินจากน้ำหนักตัวจริง

คำย่อ: V_d = volume of distribution; CYP450 = cytochrome P450; CYP3A4 = cytochrome P450 3A4; CYP2E1 = cytochrome P450 2E1; UGT = uridine diphosphate glucuronosyltransferase; MASLD = metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; CrCl = creatinine clearance; BSA = body surface area

drug exposure สูงเกินไปจากการที่ CYP3A4 ลดลงหรือ ยาสะสมในเนื้อเยื่อไขมัน จะมีความเสี่ยงต่อ grade 3–4 การติดตามระดับยาในเลือดและการปรับขนาดยาเป็น รายบุคคลในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะอ้วน มากกว่าการใช้ ขนาดยามาตรฐานตายตัว^{6,17-19}

อุบัติการณ์และกลไกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ในผู้ป่วยอ้วน

ความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาใน ผู้ป่วยอ้วนไม่ได้เพิ่มขึ้นเพียงเพราะการได้รับยาในขนาดสูง ตามน้ำหนักตัวเท่านั้น แต่ยังเกิดจากความเปราะบางของ อวัยวะเป้าหมาย (end-organ vulnerability) ที่ถูกทำลาย โดยภาวะอ้วนอยู่ก่อนแล้ว

ความเป็นพิษต่อระบบเม็ดเลือดและการกระจายยาใน เนื้อเยื่อไขมัน

ยาเคมีบำบัดที่มีคุณสมบัติละลายในไขมันสูง (highly lipophilic) เช่น paclitaxel และ docetaxel มี แนวโน้มจะกระจายตัวและสะสมในเนื้อเยื่อไขมันปริมาณ มาก (sequestration) ซึ่งเนื้อเยื่อเหล่านี้จะทำหน้าที่เป็น "ที่พักยา" (drug reservoir) ที่ค่อย ๆ ปล่อยากกลับเข้าสู่ กระแสเลือดอย่างช้า ๆ ส่งผลให้ระยะเวลาที่ไซกระดุก สัมผัสกับยา (duration of exposure) ยาวนานขึ้นอย่างมี นัยสำคัญ ปรากฏการณ์นี้อธิบายว่าเหตุใดผู้ป่วยอ้วนจึงมัก เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำที่รุนแรงและยาวนาน (prolonged neutropenia) มากกว่าผู้ป่วยน้ำหนักปกติ นอกจากนี้ สภาวะอักเสบเรื้อรัง (pro-inflammatory state) ในคนอ้วนยังไปขัดขวางสัญญาณของ growth factors ในไซกระดุก ทำให้การฟื้นตัวของเซลล์เม็ดเลือด หลังจากถูกทำลายด้วยเคมีบำบัดเป็นไปได้ยากขึ้น^{20,21}

พิษต่อหัวใจและพยาธิสภาพของกล้ามเนื้อหัวใจ

ในผู้ป่วยอ้วน กล้ามเนื้อหัวใจมักต้องทำงานหนักขึ้น (increased cardiac output) และอาจมีภาวะไขมันพอก

หัวใจ (epicardial fat) ซึ่งหลังสารอักเสบทำลายเซลล์ กล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง เมื่อได้รับยาในกลุ่ม anthracyclines (เช่น doxorubicin) ซึ่งก่อให้เกิดอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species: ROS) ความสามารถในการต้านทานต่อ oxidative stress ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจในคนอ้วนจะ ต่ำกว่าปกติ งานวิจัยเชิงลึกพบว่าภาวะอ้วนยังไปเพิ่มการ แสดงออกของตัวรับบางชนิดที่ทำให้ยาเข้าสู่เซลล์หัวใจ ได้มากขึ้น เสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวแบบ เฉียบพลันและเรื้อรัง นอกจากนี้คนอ้วนที่ได้รับยามุ่งเป้า กลุ่ม anti-HER2 (trastuzumab) ยังพบอุบัติการณ์การ ลดลงของ left ventricular ejection fraction (LVEF) ที่ สูงขึ้น ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการที่ trastuzumab ไปยับยั้งการ ทำงานของ NRG-1/ErbB2 signaling pathway ที่ทำหน้าที่ ปกป้องและซ่อมแซมกล้ามเนื้อหัวใจ โดยภาวะอ้วนซึ่ง ก่อให้เกิด oxidative stress และการอักเสบเรื้อรังอยู่ก่อน แล้ว จะยิ่งทำให้กล้ามเนื้อหัวใจมีความสามารถในการ รับมือกับการรบกวน signaling pathway ดังกล่าวลดลง อย่างมีนัยสำคัญ^{22,23}

การอักเสบของเส้นประสาทและภาวะดื้ออินซูลิน

อาการมือเท้าชาจากยา (Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: CIPN) ในกลุ่มยา oxaliplatin และ vincristine จะรุนแรงเป็นพิเศษในคนอ้วน กลไกที่ สำคัญคือ "double hit" โดยการโจมตีแรกคือภาวะน้ำตาล ในเลือดสูงและภาวะดื้ออินซูลินที่ทำลายเส้นประสาทส่วน ปลายอยู่เดิม (subclinical neuropathy) และการโจมตีที่ สองคือความเป็นพิษจากยาเคมีบำบัดที่เข้าไปทำลาย mitochondrial DNA ภายในเส้นประสาท นอกจากนี้ ภาวะอ้วนยังลดการไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงเส้นประสาท (endoneurial hypoxia) ทำให้ยาดกค้างและทำลาย เส้นประสาทได้รุนแรงขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยอ้วนต้องหยุดยา หรือลดขนาดยาเร็วกว่ากำหนด ซึ่งกระทบต่อผลการรักษา ในที่สุด²⁴

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันและกลไกการแข็งตัวของเลือด

ผู้ป่วยอ้วนมีระดับของ plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) จากเนื้อเยื่อไขมันสูง ซึ่งยับยั้งการละลายลิ่มเลือด เมื่อได้รับยาในกลุ่ม anti-angiogenesis (เช่น bevacizumab) หรือยาในกลุ่ม Immunomodulatory drugs (IMiDs) ความเสี่ยงต่อการเกิด Deep Vein Thrombosis (DVT) และ Pulmonary Embolism (PE) จะเพิ่มขึ้นอย่างก้าวกระโดด เกสซิกจึงต้องเฝ้าระวังอาการแสดงของลิ่มเลือดอุดตันอย่างเข้มงวดกว่าปกติในผู้ป่วยกลุ่มนี้^{25,26}

หลักฐานเชิงประจักษ์และความย้อนแย้งเรื่องน้ำหนักตัวในระหว่างการรักษา

ในมิติของผลลัพธ์ทางคลินิก หลักฐานเชิงประจักษ์แสดงให้เห็นชัดเจนว่าภาวะอ้วนส่งผลลบต่อทั้งความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านมะเร็ง งานวิจัย meta-analysis พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนมีความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อหัวใจจากยา anthracyclines เพิ่มขึ้นถึง 1.47 เท่า และความเสี่ยงนี้จะสูงขึ้นเกือบ 2 เท่าเมื่อใช้ร่วมกับยา trastuzumab²⁰ สอดคล้องกับการศึกษาในโครงการ CALGB 40101 ที่รายงานว่าผู้ป่วยที่มี BMI ≥ 30 kg/m² มีโอกาสเกิดพิษต่อระบบประสาทส่วนปลายจากยา paclitaxel รุนแรงกว่าผู้ป่วยน้ำหนักปกติถึง 2 เท่า²⁷ นอกจากนี้ การศึกษาโดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูล RIETE registry ยังยืนยันว่าภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันซ้ำ (recurrent VTE) และมีอัตราการเลือดออกรุนแรงจากการใช้ยาละลายลิ่มเลือดสูงกว่าปกติ ซึ่งเพิ่มความซับซ้อนในการบริหารจัดการยาให้แก่เกสซิกอย่างมีนัยสำคัญ²⁸

อย่างไรก็ตาม ควรตีความหลักฐานเหล่านี้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากการศึกษาหลายชิ้นพบปรากฏการณ์ "obesity paradox" ที่ผู้ป่วยอ้วนบางกลุ่มกลับมีผลลัพธ์การรักษาดีกว่าผู้ป่วยน้ำหนักน้อย ซึ่งส่วนหนึ่งอธิบายได้จากข้อจำกัดเชิงระเบียบวิธีวิจัย 2 ประการ ได้แก่ การใช้

BMI เป็นตัวแทนของภาวะอ้วนซึ่งไม่สามารถแยกแยะมวลไขมันออกจากมวลกล้ามเนื้อได้ และปัญหา reverse causation ที่ผู้ป่วยน้ำหนักน้อยในการศึกษามักเป็นผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลงจาก cancer cachexia อยู่แล้ว ไม่ใช่ผู้ที่น้ำหนักน้อยโดยธรรมชาติ การตีความจึงควรหลีกเลี่ยงข้อสรุปเชิงสาเหตุที่เกินกว่าหลักฐานที่มีอยู่

โดยทั่วไปผู้ป่วยเป็นมะเร็งและได้รับการรักษาแล้ว น่าจะมีน้ำหนักตัวลดลง แต่ข้อมูลทางคลินิกกลับเผยให้เห็นความย้อนแย้งที่สำคัญคือ ผู้ป่วยจำนวนมากมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในระหว่างการรักษา โดยเฉพาะในมะเร็งเต้านมที่มีรายงานน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2-5 กิโลกรัมหลังได้รับยาเคมีบำบัดเสริม⁷ กลไกเบื้องหลังปรากฏการณ์นี้ส่วนหนึ่งเกิดจากการใช้ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงเพื่อควบคุมอาการคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งยากกลุ่มนี้มีฤทธิ์กระตุ้นความอยากอาหารและเหนี่ยวนำให้เกิดการสะสมไขมันในร่างกายแบบผิดปกติ²⁹ นอกจากนี้ การใช้ฮอร์โมนบำบัด เช่น tamoxifen หรือยาในกลุ่ม androgen deprivation therapy (ADT) ยังส่งผลให้กระบวนการเผาผลาญพื้นฐานลดลงอย่างรวดเร็วจากการขาดเอสโตรเจนหรือเทสโทสเตอโรน นำไปสู่การเพิ่มขึ้นของมวลไขมันในขณะที่มวลกล้ามเนื้อลดลง³⁰

ความน่ากังวลที่สุดในทางเภสัชกรรมคือสภาวะอ้วนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย (sarcopenic obesity) ซึ่งมักถูกบดบังด้วยน้ำหนักตัวรวมที่เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีความทนทานต่อยาต่ำกว่าปกติ เนื่องจากปริมาตรการกระจายตัวของยาและประสิทธิภาพในการกำจัดยาเปลี่ยนแปลงไปตามมวลร่างกายที่แท้จริง¹⁰ ภาวะน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นในระหว่างการรักษาจึงไม่ใช่ดัชนีชี้วัดการมีโภชนาการที่ดี แต่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่อาจเหนี่ยวนำให้เกิดโรคเมตาบอลิกแทรกซ้อน และส่งผลเสียต่อพยากรณ์โรคในระยะยาวของผู้ป่วยมะเร็ง⁸

อย่างไรก็ตาม บทความปริทัศน์นี้มีข้อจำกัดที่สำคัญประการหนึ่ง คือหลักฐานส่วนใหญ่ที่นำเสนออย่างอาศัย observational data และการอนุมานจากกลไกพยาธิ

สรีรวิทยาเป็นหลัก โดยเฉพาะในประเด็นอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะอ้วน ซึ่งในปัจจุบันยังขาด systematic evidence เชิงปริมาณที่เพียงพอ ส่งผลให้การตัดสินใจเชิงคลินิกหลายประการ เช่น การจัดการความเป็นพิษจากยา การรักษาระดับความเข้มข้นของการรักษาสัมพัทธ์ (relative dose intensity: RDI) และการตัดสินใจไม่ปรับลดขนาดยาในทางปฏิบัติจริง ยังคงต้องอาศัยการประเมินเป็นรายบุคคลโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ดังนั้น งานวิจัยในอนาคตที่ควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติม ได้แก่ การศึกษา prospective PK/PD ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะอ้วน การใช้ body composition แทนการพึ่งพา BMI เพียงอย่างเดียวในการประเมินความเสี่ยง และการประเมินผลลัพธ์ของ pharmacist-led pharmaceutical care ต่อ clinical outcomes และคุณภาพชีวิตผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงไม่ได้จำกัดอยู่เพียงการจ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ แต่เป็นการวิเคราะห์เชิงลึกถึงสภาวะทางสรีรวิทยาที่เปลี่ยนแปลงไป เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมที่สุดภายใต้ความปลอดภัยสูงสุด อันจะนำไปสู่การเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วยมะเร็งในยุคปัจจุบัน

บทบาทของเภสัชกรและการบริหารทางเภสัชกรรมเชิงรุก

จากความซับซ้อนทั้งในด้านเภสัชจลนศาสตร์และอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ เภสัชกรจึงมีบทบาทสำคัญยิ่งในการเป็นผู้คัดกรองและออกแบบแผนการรักษาเฉพาะราย (personalized medicine) สำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะอ้วน ภารกิจเร่งด่วนประการแรกคือการตรวจสอบการคำนวณขนาดยาให้เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติที่เป็นสากล โดยต้องประสานงานกับทีมสหสาขาวิชาชีพเพื่อยืนยันการใช้ขนาดยาตามน้ำหนักตัวจริง (actual body weight) ในเคมีบำบัดส่วนใหญ่ เพื่อป้องกันภาวะได้รับยาต่ำเกินไป ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการ

ล้มเหลวในการรักษา⁶ นอกจากนี้ เภสัชกรในหลายสถาบันได้พัฒนาแนวทางการให้บริบาลทางเภสัชกรรมเฉพาะสำหรับผู้ป่วยอ้วน เช่น การคัดกรองพื้นที่ผิวร่างกายที่คำนวณจากน้ำหนักตัวจริงทุกรอบการรักษา และการแจ้งเตือนอัตโนมัติเมื่อขนาดยาไม่สอดคล้องกับแนวทาง ASCO เพื่อป้องกันการจำกัดเพดานขนาดยาโดยไม่จำเป็น

การจัดการปัญหาอันตรกิริยาระหว่างยา (drug-drug interactions) เป็นอีกหนึ่งบทบาทสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยอ้วนมักมีโรคร่วม (comorbidities) เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และโรคไขมันในเลือดผิดปกติ ซึ่งต้องได้รับยาต่อเนื่องหลายชนิด เภสัชกรต้องทำหน้าที่ตรวจสอบว่ายาเหล่านี้มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ในตับที่อาจกระทบต่อระดับยาต้านมะเร็งหรือไม่ งานวิจัยด้าน pharmacist-led intervention ใน oncology พบว่าการทำการประสานรายการยา อย่างเป็นระบบสามารถลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรง (grade 3–4 adverse events) และลดการปรับลดขนาดยาที่ไม่จำเป็นได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อประสิทธิภาพการรักษาในระยะยาว^{30,31}

นอกจากนี้ เภสัชกรยังมีบทบาทในการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาอย่างเข้มงวด โดยเฉพาะการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (VTE) และพิษต่อหัวใจ ซึ่งในผู้ป่วยอ้วนควรมีการติดตามค่าสัญญาณชีพและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ถี่ขึ้นกว่าปกติ²³ รวมถึงการประสานงานกับทีมโภชนาบำบัดและนักกายภาพบำบัดเพื่อออกแบบแผนการดูแลผู้ป่วยที่ครอบคลุมการติดตามน้ำหนักและองค์ประกอบร่างกาย (body composition) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อย¹⁰ การบริหารจัดการผลข้างเคียงจากยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์และฮอร์โมนบำบัดที่ส่งผลต่อน้ำหนักตัว ควรเน้นการให้คำปรึกษาที่มุ่งรักษามวลกล้ามเนื้อและควบคุมระดับการอักเสบในร่างกาย มากกว่าการจำกัดพลังงานเพียงอย่างเดียว

ตารางที่ 2 สรุปบทบาทของเภสัชกรในการบริหารผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะอ้วนในแต่ละช่วงของการรักษา

ช่วงเวลา	บทบาทเภสัชกร	ประเด็นเฉพาะในผู้ป่วยอ้วน
ก่อนเริ่มการรักษา	ประเมิน BMI, body composition, comorbidities	คัดกรอง sarcopenic obesity
คำนวณขนาดยา	ยืนยัน actual body weight dosing	หลีกเลี่ยง BSA capping
ระหว่างการรักษา	ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา การทำงานของตับและไตของผู้ป่วย	เพิ่มความถี่ในผู้ป่วยอ้วน
ตรวจสอบอันตรกิริยาของยา	ยารักษาโรคร่วม vs ยามะเร็ง	CYP450 interactions
การจัดการน้ำหนัก	ให้คำปรึกษาโภชนาการ + ออกกำลังกาย	เน้นรักษา lean body mass
ติดตามหลังการรักษา	ประเมินคุณภาพชีวิตและ metabolic outcomes	ป้องกัน weight regain

คำย่อ: BMI = body mass index; BSA = body surface area; CYP450 = cytochrome P450; ABW = actual body weight

บทสรุป

ภาวะอ้วนเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อทุกมิติของการรักษาโรคมะเร็ง ตั้งแต่การกระตุ้นพยาธิกำเนิดของเซลล์มะเร็งผ่านกลไกการอักเสบและฮอร์โมน ไปจนถึงการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของยาในร่างกายที่นำไปสู่ความเสี่ยงต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงขึ้น แม้การรักษาจะมีความก้าวหน้าไปมาก แต่ความยั่งยืนของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาและภาวะอ้วนร่วมกับมวลกล้ามเนื้อน้อยยังคงเป็นอุปสรรคสำคัญที่บดบังประสิทธิภาพที่แท้จริงของยาต้านมะเร็ง การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงไม่ได้จำกัดอยู่เพียงการจ่ายยาตามใบสั่งแพทย์ แต่เป็นการวิเคราะห์เชิงลึกถึงสภาวะทางสรีรวิทยาที่เปลี่ยนแปลงไป เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมที่สุดภายใต้ความปลอดภัยสูงสุด อันจะนำไปสู่การเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วยมะเร็งในยุคปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Obesity and overweight: fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2026 Mar 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Aekplakorn W, Inthawong R, Kessomboon P, Sangthong R, Chariyalertsak S, Putwatana P, et al. Prevalence and trends of obesity and association with socioeconomic status in Thai adults: National health examination surveys, 1991–2009. *J Obes.* 2014;2014:410259.
- Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K, et al. Body fatness and cancer: Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2016;375(8):794-8.
- Pischon T, Nimsch K. Obesity and risk of cancer: an introductory overview. *Recent Results Cancer Res.* 2016;208:1-15.
- Hanley MJ, Abernethy DR, Greenblatt DJ. The effect of obesity on drug pharmacokinetics in humans. *Clin Pharmacokinet.* 2010;49(2):71-87.
- Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, Balaban EP, Dignam JJ, Hryniuk WM, et al. Appropriate systemic therapy dosing for obese adult patients with cancer: ASCO Guideline update. *J Clin Oncol.* 2021;39(18):2037-48.
- Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, Hanning R. Weight gain in breast cancer survivors: Prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev.* 2011;12(4):282-94.
- Demark-Wahnefried W, Rimer BK, Winer EP. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients

- receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2001;19(23):2381-9.
9. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment. Sydney: Health Communications Australia; 2000.
 10. Prado CM, Liefers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: A population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9(7):629-35.
 11. National Cancer Institute. Obesity and cancer risk [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2022 [cited 2024 Apr 1]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity>
 12. Iyengar NM, Gucalp A, Dannenberg AJ, Hudis CA. Obesity and cancer mechanisms: Tumor microenvironment and inflammation. *J Clin Oncol*. 2016;34(35):4270-6.
 13. Vansaun MN. Molecular pathways: Adiponectin and leptin signaling in cancer. *Clin Cancer Res*. 2013;19(8):1926-32.
 14. Pollak M. Insulin and insulin-like growth factor signalling in neoplasia. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(12):915-28.
 15. Cleary MP, Grossmann ME. Minireview: obesity and breast cancer: The estrogen connection. *Endocrinology*. 2009;150(6):2537-42.
 16. Nieman KM, Kenny HA, Penicka CV, Ladanyi A, Buell-Gutbrod R, Zillhardt MR, et al. Adipocytes promote ovarian cancer metastasis and provide energy support for rapid tumor growth. *Nat Med*. 2011;17(11):1498-503.
 17. Smit C, De Hoogd S, Brüggemann RJM, Knibbe CAJ. Obesity and drug pharmacology: A review of the influence of obesity on pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2018;14(3):275-85.
 18. Brill MJ, Diepstraten J, van Rongen A, van Kralingen S, van den Anker JN, Knibbe CA. Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. *Clin Pharmacokinet*. 2012;51(5):277-304.
 19. Knibbe CAJ, Brill MJE, van Rongen A, Diepstraten J, van der Graaf PH, Danhof M. Drug disposition in obesity: Toward evidence-based dosing. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2015;55:149-67.
 20. Guenancia C, Lefebvre A, Cardinale D, Yu AF, Ladoire S, Ghiringhelli F, et al. Obesity as a risk factor for anthracyclines and trastuzumab cardiotoxicity in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2016;34(26):3157-65.
 21. Greenlee H, Hershman DL, Shi Z, Kwan ML, Ergas IJ, Roh JM, et al. BMI, lifestyle factors and taxane-induced neuropathy in breast cancer patients: The Pathways study. *J Natl Cancer Inst*. 2016;109(2):djw206.
 22. Pentassuglia L, Sawyer DB. The role of neuregulin-1beta/ErbB signaling in the heart. *Exp Cell Res*. 2009;315(4):627-37.
 23. Crone SA, Zhao YY, Fan L, Gu Y, Minamisawa S, Liu Y, et al. ErbB2 is essential in the prevention of dilated cardiomyopathy. *Nat Med*. 2002;8(5):459-65.
 24. Timmins HC, Li T, Goldstein D, Trinh T, Mizrahi D, Harrison M, et al. The impact of obesity on neuropathy outcomes for paclitaxel- and oxaliplatin-treated cancer survivors. *J Cancer Surviv*. 2021;16:223-32.
 25. Bilgic Gazioglu S, Akan G, Atalar F, Erten G. PAI-1 and TNF- α profiles of adipose tissue in obese cardiovascular disease patients. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(12):15919-25.
 26. Frischmuth T, Hindberg K, Aukrust P, Ueland T, Braekkan SK, Hansen JB, et al. Elevated plasma levels of plasminogen activator inhibitor-1 are associated with risk of future incident venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2022;20(7):1618-26.
 27. Barginear M, Dueck AC, Allred JB, Bunnell C, Cohen HJ, Freedman RA, et al. Age and the risk of paclitaxel-induced neuropathy in women with early-stage breast cancer (Alliance A151411): Results from 1,881 patients from Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 40101. *Oncologist*. 2019;24(5):617-23.
 28. Giorgi-Pierfranceschi M, López-Núñez JJ, Monreal M, Cattabiani C, Lodigiani C, Di Micco P, et al. Morbid obesity and mortality in patients with VTE: Findings from real-life clinical practice. *Chest*. 2020;157(6):1617-25.
 29. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, McCready D, Koo J, Sidlofsky S, et al. Adjuvant treatment and onset of menopause predict weight gain after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 1999;17(1):120-9.
 30. Nguyen PL, Alibhai SMH, Basaria S, D'Amico AV, Kantoff PW, Mucci L, et al. Adverse effects of androgen deprivation

- therapy and strategies to mitigate them. *Eur Urol.* 2015;67(5):825-36.
31. Ribed A, Romero-Jiménez RM, Escudero-Vilaplana V, Iglesias-Peinado I, Herranz-Alonso A, Codina C, et al. Pharmaceutical care program for onco-hematologic outpatients: Safety, efficiency and patient satisfaction. *Int J Clin Pharm.* 2016;38(2):280-8.
32. Xiang HW, Shen YY, Wang JX, Zhao Y, Yi BW, Zhao N. Impact of pharmacist-led interventions on oncology drug therapy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Pharm Pract.* 2026;34(2):117-29.