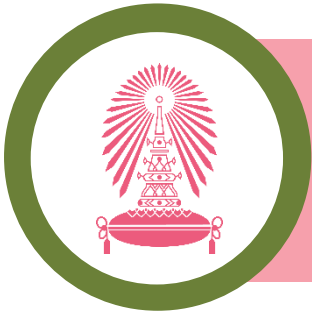




การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง ที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

บทความวิชาการเพื่อการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.50

รหัส 1001-1-000-010-12-2567

วันที่รับรอง 25/12/2567

วันที่หมดอายุ 24/12/2567

เภสัชกรหญิง ญัฐภามาศ ศรีอารียักดิ์¹

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกร ตรัย ธารพานิช²

¹ เภสัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลศรีสะเกษ

² อาจารย์ประจำภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

ภาวะน้ำหนักเกิน (overweight) และโรคอ้วน (obesity) คือ ภาวะที่มีไขมันที่ไม่ดีต่อสุขภาพสะสมในร่างกายมากเกินไป โดยมีค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) มากกว่าเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ในภาวะน้ำหนักเกิน และมากกว่าเท่ากับ 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตรในโรคอ้วน¹ แต่สำหรับคนเชื้อชาติเอเชีย จะกำหนดค่าดัชนีมวลกายที่ต่ำกว่าคือ 23 ถึง 24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตรในภาวะน้ำหนักเกิน และมากกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตรในโรคอ้วน² ในประเทศไทยมีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.6 กิโลกรัมต่อตารางเมตร พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย³ เนื่องจากภาวะน้ำหนักเกินมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ส่งผลต่อปัญหาสุขภาพได้ ภาวะน้ำหนักเกินเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคเรื้อรังมากมาย เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคมะเร็งบางชนิดได้⁴ จากข้อมูลของประเทศสหรัฐอเมริกาช่วงปีพ.ศ. 2548 ถึง 2557 พบว่าภาวะน้ำหนักเกิน และภาวะอ้วนสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งใหม่เพิ่มขึ้นร้อยละ⁵

การกำหนดขนาดของยาเคมีบำบัด ส่วนใหญ่คำนวณจากพื้นที่ผิวของร่างกาย (body surface area; BSA) เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกินมีแนวโน้มเพิ่มจำนวนมากขึ้น⁵ แต่ในปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานที่ชัดเจนในการคำนวณยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน ในทางปฏิบัติการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน จะคำนวณโดยจำกัด BSA ไม่เกิน 2 ตารางเมตร หรือคำนวณจากน้ำหนักในอุดมคติ (Ideal body weight; IBW) หรือ น้ำหนักที่ได้จากการปรับ (Adjust body weight; AjBW) แทนน้ำหนักจริงของผู้ป่วย⁴ (ตารางที่ 1) ซึ่งการพิจารณาขนาดยาต้องคำนึงถึงเป้าหมายในการรักษา ชนิดของยาเคมีบำบัด ความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา สภาวะร่างกาย และโรคร่วมของผู้ป่วยด้วย อย่างไรก็ตามการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดจาก BSA ไม่เกิน 2 ตารางเมตร หรือคำนวณจากน้ำหนักในอุดมคติหรือน้ำหนักที่ได้จากการปรับ อาจส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดต่ำกว่าการรักษา และอาจจะส่งผลต่อประสิทธิภาพของการรักษาได้⁶

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

ตาม American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline (ASCO guideline) ปี 2012⁶ และฉบับปรับปรุงปี 2021⁷ แนะนำแนวทางการปฏิบัติเกี่ยวกับการเลือกใช้ชนิดของน้ำหนักของผู้ป่วยในการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน แนะนำให้ใช้น้ำหนักจริงของผู้ป่วย (actual body weight; ABW) ในการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีเป้าหมายของการรักษาแบบหายขาด เนื่องจากไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เพิ่มมากขึ้นหากใช้การคำนวณจาก ABW ยกเว้นยาบางชนิดที่แนะนำให้ใช้ขนาดยาคงที่เช่น bleomycin เป็นต้น^{6,7}

ตารางที่ 1 สูตรการคำนวณ^{27,28}

สูตร	สูตรคำนวณ
Body mass index (BMI), m ²	TBW (kg)/Height ²
Body surface area (BSA)	$\sqrt{\frac{\text{Height(cm)} \times \text{Weight(kg)}}{3600}}$
Ideal body weight (IBW), kg	Male: 50+ [0.9 x (Height (cm) – 154)] Female: 45.5+ [0.9 x (Height (cm) – 154)]
Adjusted body weight (AjBW), kg	IBW+ [CF x (ABW-IBW)]

ABW= actual body weight และ CF=Correction factor = 0.4

การศึกษาการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก่อนที่มีภาวะน้ำหนักเกิน

ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน จะส่งผลต่อพยาธิสรีรวิทยา และเภสัชจลนศาสตร์ เช่น ประสิทธิภาพ ความเป็นพิษ การจับกันระหว่างยากับโปรตีน ปริมาตรกระจายตัว และการขจัดยา เป็นต้น¹⁰ นอกจากนี้ภาวะน้ำหนักเกินเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่ออัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression free survival; PFS) และอัตราการอยู่รอดโดยรวม (overall survival; OS)¹¹ จากการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย 1,206 คน มีผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 13.4 เมื่อเปรียบเทียบเภสัชจลนศาสตร์ของยาเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกิน (BMI มากกว่า หรือเท่ากับ 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ (BMI น้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) เมื่อใช้ขนาดยาโดยคำนวณจาก BSA ที่คำนวณจากน้ำหนักจริงของผู้ป่วย พบว่า cisplatin, paclitaxel และ troxacitabine มีการกำจัดออกเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกิน (P = 0.007, P = 0.023 และ P = 0.016 ตามลำดับ) ส่วน carboplatin, docetaxel, doxorubicin, irinotecan และ topotecan พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ในการขจัดยาระหว่างผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกิน กับผู้ป่วยน้ำหนักปกติ (P = 0.37, P = 0.37, P = 0.65, P = 0.17 และ P = 0.5 ตามลำดับ) และยังพบอีกว่า doxorubicin มีการขจัดยาลดลงในผู้ป่วยเพศหญิง (P = 0.013) มากกว่าผู้ป่วยเพศชาย (P = 0.52) เมื่อศึกษาผลจากการกำหนดขนาดยาโดยคำนวณอัตราส่วนพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นของยาในเลือด และเวลา (area under the curve; AUC) ของผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนกับผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักปกติ (อัตราส่วน AUC_{obese}/AUC_{lean} เท่ากับ 1 หมายถึง ความเข้มข้นของยาในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนเทียบเท่าผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักปกติ ถ้าอัตราส่วน AUC_{obese}/AUC_{lean}

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

มากกว่า 1.2 หรือน้อยกว่า 0.8 หมายถึงความเข้มข้นของยาในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนมากกว่า หรือน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักปกติ) พบว่า docetaxel และ doxorubicin เมื่อคำนวณขนาดยาโดยใช้น้ำหนักจริงผู้ป่วยพบว่า อัตราส่วน AUC_{obese}/AUC_{lean} เท่ากับ 1.33 และ 1.25 ตามลำดับ กล่าวคือในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน และคำนวณขนาดยาโดยใช้น้ำหนักจริงผู้ป่วยจะพบระดับยา docetaxel เพิ่มขึ้นร้อยละ 33 และระดับยา doxorubicin เพิ่มขึ้นร้อยละ 25⁵

อย่างไรก็ตามมีการศึกษาการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis study) ศึกษาเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ของยาเมื่อใช้ขนาดยาโดยคำนวณจากน้ำหนักจริงของผู้ป่วยในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกินเปรียบเทียบกับผู้ป่วยมะเร็งที่มีน้ำหนักปกติ 9,314 คน พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบโลหิตวิทยาในระดับ 3 ถึง 4 (OR = 0.73, 95% CI 0.55–0.98; $I^2 = 41\%$) และผลต่อระบบอื่นที่ไม่ใช่โลหิตวิทยาในระดับ 3 ถึง 4 (OR 0.98, 95% CI 0.76–1.26; $I^2 = 0\%$) น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ¹⁴ นอกจากนี้มีการศึกษาแบบย้อนหลัง ศึกษาผลของการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดโดยใช้ BSA จากน้ำหนักจริงผู้ป่วยต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา และประสิทธิภาพการรักษาในแต่ละกลุ่มที่มีช่วง BSA ต่างกัน ได้แก่ BSA น้อยกว่าเท่ากับ 1.663, BSA 1.663 ถึง 1.801, BSA 1.801 ถึง 1.956 และ BSA มากกว่าเท่ากับ 1.956 ตารางเมตร ในผู้ป่วยสูงอายุที่วินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งเต้านม จำนวน 615 คน พบว่าอัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำ (relapse free survival) และ OS ดีกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มี BSA 1.663 ถึง 1.801 ตารางเมตร ($P = 0.042$ และ $P = 0.007$ ตามลำดับ) และเมื่อเปรียบเทียบภาพรวมระหว่างแต่ละกลุ่ม BSA พบว่าไม่แตกต่างกัน อาการไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักเกินน้อยกว่ากลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ พบภาวะโลหิตจาง ($P=0.019$), ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ($P=0.043$) และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ($P=0.71$)²⁰ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบย้อนหลังที่ลดขนาดยาโดยคำนวณจากน้ำหนักที่ได้จากการจำกัด BSA ไม่เกิน 2 ตารางเมตร พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ของยาในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติไม่แตกต่างกัน รายละเอียดดังตารางที่ 2^{13,15,16,18}

มีบางการศึกษาที่พบอาการไม่พึงประสงค์มากขึ้นเมื่อใช้ขนาดยาจากน้ำหนักจริงของผู้ป่วย จากการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย จำนวน 2,887 คน มีผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 19 โดยศึกษาผลของดัชนีมวลกายต่ออัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำ และ OS โดยคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดโดยใช้ BSA ที่คำนวณจากน้ำหนักจริง เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ พบว่า อัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ 5 ปี ได้ร้อยละ 82.9 และร้อยละ 87.5 ตามลำดับ (HR = 1.34, $P = 0.013$) อัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำที่ 5 ปี ได้ร้อยละ 70 และร้อยละ 75.9 ตามลำดับ (HR 1.20; $P = 0.04$) ในส่วนของอาการไม่พึงประสงค์พบ อาการท้องเสีย (ร้อยละ 4.4 และร้อยละ 2.2, $P=0.027$), ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (ร้อยละ 0.7 และร้อยละ 0.1, $P=0.014$), ภาวะความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 0.7 และร้อยละ 0.1, $P= 0.028$), การติดเชื้อ (ร้อยละ 8.8 และร้อยละ 4.7, $P=0.002$), การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ 22.9 และร้อยละ 16.8, $P=0.0009$) ตามลำดับ จากผลการศึกษาพบว่า อัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำ และ OS ของผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติดีกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกิน อีกทั้งพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาน้อยกว่า¹² เช่นเดียวกับอีกหนึ่งการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 2,994 คน เปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ของยาระหว่างกลุ่มที่คำนวณขนาดยาจากน้ำหนักจริงผู้ป่วย กับกลุ่มที่คำนวณขนาดยาโดยใช้ BSA ที่คำนวณจาก

IBW ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 31 อาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และได้รับยาเคมีบำบัดโดย คำนวณจากน้ำหนักจริง พบภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ มากกว่ากลุ่มที่คำนวณขนาดยาโดยใช้ BSA ที่คำนวณจาก IBW หรือในกลุ่มที่จำกัด BSA เท่ากับ 2 ตารางเมตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.003$ และ $P=0.002$ ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามทั้งสองกลุ่มมี OS และ PFS ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.143$ และ $P=0.761$ ตามลำดับ)¹⁷ จากการศึกษาทั้งแบบย้อนหลัง และการวิเคราะห์ห้ภูมิาน พบว่าการคำนวณขนาดยาโดยใช้น้ำหนักจริงของผู้ป่วยไม่ได้เพิ่มอาการไม่พึงประสงค์ ของยา และประสิทธิผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน¹³⁻¹⁷

การศึกษาการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยาที่มีภาวะน้ำหนักเกิน

การศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่าความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งทางโลหิตวิทยาสัมพันธ์กับดัชนีมวลกาย ที่เพิ่มขึ้น ส่งผลต่อการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว และโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองสูงขึ้น เนื่องจากผู้ที่มีภาวะน้ำหนัก เกินจะมีการเปลี่ยนแปลงของระบบเมตาบอลิซึม ระบบต่อมไร้ท่อ ระบบภูมิคุ้มกัน และระบบการอักเสบ ทำให้เกิด การเปลี่ยนแปลงการทำงานของเซลล์ การทำงานของยีน การซ่อมแซมของดีเอ็นเอ และการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ จนกลายเป็นเซลล์มะเร็งได้ ส่งผลให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งโลหิตวิทยาเพิ่มขึ้น²¹

จากการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (acute myeloid leukemia; AML) จำนวน 329 คน ในการรักษา induction chemotherapy (high-dose cytarabine และ idarubicin-containing regimens) โดยคำนวณขนาดยาจากค่า BSA ที่คำนวณจากน้ำหนักจริงของผู้ป่วย เพื่อ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างดัชนีมวลกาย, OS และอาการไม่พึงประสงค์ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อ OS คือ อายุ มากกว่า 60 ปี, unfavorable karyotype, secondary AML และ การสูบบุหรี่ แต่ค่า BSA ไม่มีผลต่อ OS และ อาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกัน²² สอดคล้องกับอีกหนึ่งการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย AML จำนวน 619 คน เพื่อดูประสิทธิผลการรักษาด้วย intensive chemotherapy ของกลุ่ม favorable risk AML ในผู้ป่วยน้ำหนัก เกินพบว่าร้อยละ 31 คำนวณขนาดยาโดยใช้น้ำหนักในอุดมคติ หรือจำกัดค่า BSA ไม่เกิน 2 ตารางเมตร พบอาการ ไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ ($P = 0.005$) และ OS ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($HR = 1.09$; 95%CI 5 0.80–1.47; $P = 0.57$) หากวิเคราะห์ในกลุ่มย่อย favorable risk AML กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินมี OS ที่ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วย ที่มีน้ำหนักปกติ ($OR = 2.54$; 95%CI =1.02–6.30; $P = 0.02$)²³ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย AML จำนวน 247 คน ศึกษา ผลของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินที่ได้รับยาเคมีบำบัดโดยคำนวณขนาดยาจากค่า BSA ที่คำนวณจากน้ำหนักจริง ของผู้ป่วย พบว่าอัตราการรักษาหาย ($P=0.321$) และ OS ($P=0.352$) ไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่มีภาวะ น้ำหนักเกิน เทียบกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์พบว่า ภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ($P=0.288$), ความสามารถในการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction; LVEF) ภายหลังการรักษาน้อยกว่าร้อยละ 40 ($P=0.058$) ซึ่งไม่แตกต่างกัน²⁶ สอดคล้องกับการศึกษาแบบย้อนหลังอื่น ๆ เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่คำนวณขนาดยาจากน้ำหนักจริง และผู้ป่วยที่ลดขนาดยาลง เพื่อดูการตอบสนองอย่าง สมบูรณ์ (complete response; CR) และอาการไม่พึงประสงค์จากยา พบว่าให้ผลไปในทิศทางเดียวกัน กล่าวคือ BMI ไม่ได้ส่งผลต่อ OS และอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{24,26,28} ดังตารางที่ 3 การศึกษาที่

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

เกี่ยวข้องกับการให้ขนาดยาโดยมีการลดจากขนาดยาที่คำนวณจากค่า BSA ที่คำนวณจากน้ำหนักจริงของผู้ป่วย มีการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย AML จำนวน 233 คน ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า BMI กับขนาดยาเคมีบำบัดที่ลดขนาดลงโดยจำกัดค่า BSA ไม่เกิน 2 ตารางเมตร พบว่า กลุ่มที่มีภาวะอ้วน กลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักเกิน กลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักปกติ และกลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักน้อยกว่าปกติ มีอัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำใน 3 ปี ($P=0.18$) และอัตราการรอดชีวิตโดยรวม ($P=0.16$) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²⁹

นอกจากนี้การศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดนอน-ฮอดจ์กินจำนวน 133 คน เปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ และ OS โดยใช้สูตรยา R-CHOP ในผู้ป่วยมีภาวะน้ำหนักเกิน ที่ได้ขนาดยาที่คำนวณจากค่า BSA ที่คำนวณจากน้ำหนักจริงของผู้ป่วย กับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ พบว่าความเป็นพิษเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับการรักษา (อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ในการเกิดความเป็นพิษ 0.825, $P = 0.197$), ความเป็นพิษล่าช้าที่เกี่ยวข้องกับการรักษา (อัตราเสี่ยงสัมพัทธ์ในการเกิดความเป็นพิษ 0.819, $P=0.779$) อัตราการรอดโดยรวม ($P=0.158$) และอัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำ ($P=0.241$) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์กลุ่มย่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินมีแนวโน้มจะได้อัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำ และอัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ดีกว่า¹⁹

สรุป

ภาวะอ้วน หรือภาวะน้ำหนักเกิน ส่งผลต่อสุขภาพมากมายรวมถึงโรคมะเร็ง การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกินยังไม่มีกำหนดที่ชัดเจน เนื่องจากน้ำหนัก และพื้นที่ผิวร่างกายสูงขึ้น การคำนวณขนาดยาจาก BSA โดยใช้น้ำหนักจริงของผู้ป่วยอาจทำให้ได้รับยาในขนาดที่สูงขึ้น จนทำให้บุคลากรทางการแพทย์เลือกที่จะลดขนาดยา หรือจำกัดพื้นที่ผิวสูงสุด จึงทำให้ในทางปฏิบัติคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดจาก BSA โดยใช้ IBW, AjBW หรือจำกัดค่า BSA ไม่เกิน 2 ตารางเมตร เพื่อหลีกเลี่ยงขนาดยาที่มากเกินไป อย่างไรก็ตามจากการศึกษาทั้งแบบย้อนหลัง และการวิเคราะห์ห่อถักพบว่าการคำนวณขนาดยาในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกินจากค่า BSA โดยใช้น้ำหนักจริงของผู้ป่วยพบอาการไม่พึงประสงค์ของยา อัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำ และอัตราการรอดชีวิตโดยรวม ไม่แตกต่างกันกับการใช้ขนาดยาในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกินที่คำนวณจาก IBW, AjBW หรือจำกัด BSA ไม่เกิน 2 ตารางเมตร และไม่แตกต่างกับผู้ป่วยมะเร็งที่มีน้ำหนักปกติ ดังนั้นการใช้ น้ำหนักจริงของผู้ป่วยในการคำนวณไม่ได้เพิ่มอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน ตามแนวทาง ASCO Guideline จึงแนะนำแนวทางการปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้ชนิดของน้ำหนักของผู้ป่วยในการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน โดยแนะนำให้ใช้น้ำหนักจริงของผู้ป่วย เนื่องจากส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษา และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เพิ่มมากขึ้นอีกด้วย

ตารางที่ 2 การศึกษาการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งชนิดก้อนที่มีภาวะน้ำหนักเกิน

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
de Azambuja E, et al. 2010	The effect of body mass index on overall and disease-free survival in node-positive breast cancer patients treated with docetaxel and doxorubicin-containing adjuvant chemotherapy: the experience of the BIG 02-98 trial	การศึกษา ย้อนหลัง	มะเร็งเต้านม จำนวน 2,887 คน ภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 19	ยาเคมีบำบัด คำนวณขนาดยา โดยใช้น้ำหนักจริง และลดขนาดยา ร้อยละ 75	อัตราการอยู่รอดโดยรวมที่ 5 ปี (HR 1.34, P = 0.013) - กลุ่มน้ำหนักเกิน ร้อยละ 82.9 - กลุ่มน้ำหนักกลุ่มหนักปกติ ร้อยละ 87.5 อัตราการปลอดโรคที่ 5 ปี (HR 1.20; P = 0.04) - น้ำหนักเกิน ร้อยละ 70.0 - กลุ่มน้ำหนักกลุ่มหนักปกติ ร้อยละ 75.9 ท้องเสีย (P=0.027) - น้ำหนักเกิน ร้อยละ 4.4 - กลุ่มน้ำหนักกลุ่มหนักปกติ ร้อยละ 2.2 ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (P=0.014) - น้ำหนักเกิน ร้อยละ 0.7 - กลุ่มน้ำหนักกลุ่มหนักปกติ ร้อยละ 0.1 ภาวะความดันโลหิตสูง (P=0.028) - น้ำหนักเกิน ร้อยละ 0.7 - กลุ่มน้ำหนักกลุ่มหนักปกติ ร้อยละ 0.1 ภาวะติดเชื้อ (P=0.002) - น้ำหนักเกิน ร้อยละ 8.8 - กลุ่มน้ำหนักกลุ่มหนักปกติ ร้อยละ 4.7

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
					การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากอาการไม่พึงประสงค์จากยา (P=0.0009) - กลุ่มน้ำหนักเกิน ร้อยละ 22.9 กลุ่มน้ำหนักปกติ ร้อยละ 16.8
Chambers P, et al. 2012.	Chemotherapy dose reductions in obese patients with colorectal cancer	การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม 3 การศึกษา	มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก จำนวน 4,916 คน ภาวะอ้วน ร้อยละ 18 ภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 37 ภาวะน้ำหนักปกติ ร้อยละ 45	ยาเคมีบำบัดลดขนาดยาในการให้ยาครั้งแรกในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 54 ภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 16 และ ภาวะน้ำหนักปกติ ร้อยละ 4	อาการไม่ถึงประสงค์จากยาเมื่อให้ยาในขนาดปกติ - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 17 - กลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 20 - กลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักปกติ ร้อยละ 21 อาการไม่ถึงประสงค์จากยาเมื่อลดขนาดยา - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 16 - กลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 23 - กลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักปกติ ร้อยละ 13 อัตราการอยู่รอดโดยรวมในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน (ขนาดยาตามน้ำหนักเปรียบเทียบกับขนาดยาที่ปรับลดลง) - ร้อยละ 35.0 กับ 29.5, HR =1.12 95% CI 0.96–1.30, P = 0.152 อัตราการปลอดโรค (ขนาดยาตามน้ำหนักเปรียบเทียบกับขนาดยาที่ปรับลดลง)

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
					- ร้อยละ 21.2 กับ 14.8, HR 1.21, 95% CI 1.06–1.39, P = 0.006
Hourdequin KC, et al. 2013	Toxic effect of chemotherapy dosing using actual body weight in obese versus normal-weight patients: a systematic review and meta-analysis	การศึกษาอภิมาน	มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก ร้อยละ 55, มะเร็งเต้านม ร้อยละ 29, อื่นๆ ร้อยละ 16 ผู้ป่วยรวม 9,314 คน	ยาเคมีบำบัดโดยใช้น้ำหนักจริงของผู้ป่วย	อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบโลหิตวิทยาในระดับ 3 ถึง 4 ระหว่างผู้ป่วยน้ำหนักเกินและผู้ป่วยน้ำหนักปกติ (OR = 0.73, 95% CI 0.55–0.98; I^2 = 41%) อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบอื่นที่ไม่ใช่โลหิตวิทยาในระดับ 3 ถึง 4 ระหว่างผู้ป่วยน้ำหนักเกินและผู้ป่วยน้ำหนักปกติ (OR 0.98, 95% CI 0.76–1.26; I^2 = 0%)
Carroll JP, et al. 2014	Toxicity and tolerability of adjuvant breast cancer chemotherapy in obese women	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเต้านม จำนวน 374 คน ภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 30.5	ยาเคมีบำบัดลดขนาดยาร้อยละ 16.3	ความเสี่ยงในการที่ยาเคมีบำบัดส่งผลต่อการรับการรักษาในโรงพยาบาล (OR 1.27; 95 % CI 0.78–2.09) ความเสี่ยงในการเกิดภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ (OR 0.56; 95 % CI 0.28–1.21)

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
Wu W, et al. 2015	Association of Body Composition with Outcome of Docetaxel Chemotherapy in Metastatic Prostate Cancer: A Retrospective Review	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย จำนวน 333 คน ภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 78	ยาเคมีบำบัด ลดขนาดยาร้อยละ 34.5	อัตราการอยู่รอด 52.77 เดือน (95% CI: 41.53–64.01)
Furlanetto J, et al. 2016	Higher rate of severe toxicities in obese patients receiving dose-dense (dd) chemotherapy according to unadjusted body surface area: results of the prospectively randomized GAIN study	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเต้านมที่มีความเสี่ยงสูงจำนวน 2,994 คน ภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 18	ยาเคมีบำบัด ลดขนาดยาร้อยละ ให้ตามน้ำหนักจริง ร้อยละ 31 ปรับขนาดยาร้อยละ 69 โดยปรับตามน้ำหนักในอุดมคติ (ร้อยละ	ภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกินและได้ขนาดยาตามน้ำหนัก ร้อยละ 14.7 - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกินและปรับขนาดยา ร้อยละ 6.3 (กลุ่มที่มีน้ำหนักเกินที่ได้ขนาดยาตามน้ำหนักเทียบกับปรับขนาดยา P=0.003) - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 8.4 (กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ เทียบกับกลุ่มที่มีน้ำหนักเกินที่ได้ขนาดยาจริง P=0.008)

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
				97) และลดพื้นที่ผิวของร่างกายโดยจำกัดไม่เกิน 2 ตารางเมตร (ร้อยละ 3)	ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกินและได้ขนาดยาจริง ร้อยละ 9.4 - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกินและปรับขนาดยา ร้อยละ 2.4 (กลุ่มที่มีน้ำหนักเกินที่ได้ขนาดยาตามน้ำหนัก เทียบกับปรับขนาดยา $P=0.002$) - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 5.2 (กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ เทียบกับกลุ่มที่มีน้ำหนักเกินที่ได้ขนาดยาจริง $P=0.034$)
Lote H, et al. 2016	Febrile Neutropenia Rates According to Body Mass Index and Dose Capping in Women Receiving Chemotherapy for Early Breast Cancer	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเต้านมระยะแรก จำนวน 325 คน ภาวะอ้วน ร้อยละ 24.5 ภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 33.5	ยาเคมีบำบัดลดขนาดยาร้อยละ 20.5	ภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยที่ได้ยาตามน้ำหนัก ($P=0.5798$) - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 24 - กลุ่มที่มีภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 20 - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 17.5 ภาวะไข้จากระดับเม็ดเลือดขาวต่ำในผู้ป่วยที่ปรับขนาดยา - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 6.5

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
			ภาวะน้ำหนักปกติร้อยละ 42		
Chan H, et al. 2016	Obese non-Hodgkin lymphoma patients tolerate full uncapped doses of chemotherapy with no increase in toxicity, and a similar survival to that seen in nonobese patients	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอน-ฮอดจ์กิน จำนวน 133 Obese = 27.1%	ยาเคมีบำบัดโดยใช้น้ำหนักจริงของผู้ป่วย	ความเสี่ยงในการเกิดความเป็นพิษในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักปกติ 0.825, 95%CI 0.617-1.105, P=0.197 อัตราการอยู่รอดโดยรวม ของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินซึ่งไม่ถึงเป้าหมายเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักปกติ 94.7 เดือน, P=0.158 อัตราการปลอดโรค ของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินซึ่งไม่ถึงเป้าหมายเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักปกติร้อยละ 94.7%, P=0.241
Morrison VA, et al. 2018	The impact of actual body weight-based chemotherapy dosing and body size on adverse events and outcome in older patients with breast cancer:	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเต้านม จำนวน 615 คน ภาวะอ้วน ร้อยละ 41.5	ยาเคมีบำบัดโดยใช้น้ำหนักจริงของผู้ป่วย	อัตราการอยู่รอดโดยรวม (P = 0.007) และไม่กลับมาเป็นโรครื้อซ้ำ(P = 0.042) ผลดีกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลการ 25-50 ในการวิเคราะห์ข้อูลแบบตัวแปรเดียว ภาวะโลหิตจาง (P=0.019) - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 0.8 - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน ร้อยละ 1.5 - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 5

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษาม
	Results from Cancer and Leukemia Group B (CALGB) trial 49907 (Alliance A151436)		ภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 32.5 ภาวะน้ำหนักปกติร้อยละ 26		ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (P=0.043) - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 12.2 - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน ร้อยละ 17.5 - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 21.2 ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (P=0.71) - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 2 - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน ร้อยละ 2.5 - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 3.1

ตารางที่ 3 การศึกษาการคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตที่มีภาวะน้ำหนักเกิน

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
Tavitian S, et al. 2016	Impact of obesity in favorable-risk AML patients receiving intensive chemotherapy	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดไม่มัยอีลอยด์ (non-M3) จำนวน 619 คน ภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 31 ภาวะอ้วน ร้อยละ 15	ยาเคมีบำบัด โดยจำกัดพื้นที่ผิวของร่างกายโดยไม่เกิน 2 ตารางเมตร หรือคำนวณจากน้ำหนักที่ได้จากการปรับร้อยละ 19.2	ภาวะติดเชื้อ P=0.005 - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 23 - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 27% การตอบสนองอย่างสมบูรณ์ (Complete response): OR 5 0.83; 95CI 0.45–1.56 การเสียชีวิต: OR 5 0.87; CI95 5 0.33–2.09 - เวลาการอยู่รอดโดยรวม (OS) : HR = 1.09; CI95 5 0.80–1.47; P = 0.57 - การรอดชีพโดยปราศจากโรค (EFS) : HR = 1.13; CI95 5 0.79–1.62; P = 0.74 - ระยะเวลาการปลอดโรค (DFS) : HR = 1.01; CI95 5 0.69–1.48; P = 0.83 การวิเคราะห์ในกลุ่มที่เป็นความเสี่ยงระดับ Favorable - อัตราการอยู่รอดโดยรวม (OS) : OR = 2.54; CI95 = 1.02–6.30; P = 0.02 - อัตราการรอดชีพโดยปราศจากโรค (EFS) : OR = 1.63; CI95 = 0.65–4.04; P = 0.095

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
					- อัตราการปลอดโรค(DFS) : OR = 1.65; CI95 = 0.66-4.08; P = 0.092
Lin A, et al. 2012	Influence of obesity on efficacy and toxicity of induction chemotherapy in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (non-M3) จำนวน 63 คน ภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 33	ยาเคมีบำบัด โดยคำนวณจากน้ำหนักจริง ร้อยละ 66.67 และลดขนาดยาลงร้อยละ 33.33	การตอบสนองอย่างสมบูรณ์ (CR, odds ratio [OR] = 0.97, P = 0.88) - กลุ่มที่ภาวะน้ำหนักเกินและได้ขนาดยาตามน้ำหนักจริง ร้อยละ 85.7 - กลุ่มที่ภาวะน้ำหนักเกินและได้ปรับขนาดยาลดลง ร้อยละ 66.7 - กลุ่มที่ภาวะน้ำหนักปกติ ร้อยละ 69 อาการไม่พึงประสงค์ - ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำและดีขึ้นใน 30 วัน: OR 1.11, P=0.43 - ภาวะเกล็ดเลือดต่ำและดีขึ้นใน 30 วัน: OR 1.12, p=0.36
Lee HJ, et al. 2012	Is obesity a prognostic factor for acute myeloid leukemia outcome?	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (non-M3) กลุ่ม	เคมีบำบัด	ความเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการอยู่รอด : อายุมากกว่า 60 ปี, unfavorable karyotype, secondary AML, การสูบบุหรี่ ดัชนีมวลกายไม่ได้ส่งผลต่ออัตราการอยู่รอดและอาการไม่พึงประสงค์จากยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
	ชื่อเรื่อง			การรักษา	ผลการศึกษา

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

ผู้แต่ง		ชนิดของการศึกษา	ประชากร		
			จำนวน 329 คน ภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 31.6		
Bray WM, et al. 2015	Outcomes for newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia dosed on actual or adjusted body weight	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดไม่อีลอยด์ (non-M3) จำนวน 146 คน ภาวะอ้วนร้อยละ 45 ภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 34	เคมีบำบัดโดยคำนวณจากน้ำหนักจริงของผู้ป่วย	การตอบสนองต่อการรักษาอย่างสมบูรณ์ (CR) ร้อยละ 83 (P = 0.83) อัตราการเสียชีวิต (Mortality) ร้อยละ 2 อัตราการกลับมาเป็นโรคซ้ำ (Relapse) ร้อยละ 17

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
Wenzell CM, et al. 2013	Outcomes in obese and overweight acute myeloid leukemia patients receiving chemotherapy dosed according to actual body weight	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดไม่อีลอยด์ (non-M3) N=247 ภาวะอ้วนร้อยละ 34 ภาวะน้ำหนักเกินร้อยละ 33	เคมีบำบัดโดยคำนวณจากน้ำหนักจริงของผู้ป่วย	การตอบสนองต่อการรักษาอย่างสมบูรณ์ (CR) (P=0.321) - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 76.5 - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน ร้อยละ 79 - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 69.1 อัตราการอยู่รอดโดยรวม (OS) (P=0.352) - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน 14.2 เดือน - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน 16.7 เดือน - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ 10.7 เดือน การติดเชื้อแบคทีเรีย (P=0.288) - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 35.3 - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน ร้อยละ 24.7 - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 27.2 การบีบตัวของหัวใจ (LVEF) หลังได้รับการรักษาน้อยกว่าร้อยละ 40 (P=0.058) - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 4.7 - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน ร้อยละ 3.7 - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 12.3

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
Kempf E, et al. 2014	Prognosis of body mass index and chemotherapy dose capping in acute myeloid leukemia	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (non-M3) N=233 ภาวะอ้วน ร้อยละ 10 ภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 33 น้ำหนักปกติ ร้อยละ 57	ยาเคมีบำบัด โดยจำกัดพื้นที่ผิวของร่างกายโดยไม่เกิน 2 ตารางเมตร ร้อยละ 15	อัตราการปลอดโรคใน 3 ปี (3-years DFS, P=0.18) - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 32±12 - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน ร้อยละ 49±7 - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 47±5 - กลุ่มที่มีน้ำหนักต่ำกว่าปกติ ร้อยละ 28±13 อัตราการอยู่รอดโดยรวม (OS, P=0.16) - กลุ่มที่มีภาวะอ้วน ร้อยละ 51±11 - กลุ่มที่มีน้ำหนักเกิน ร้อยละ 52±6 - กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 52±5 - กลุ่มที่มีน้ำหนักต่ำกว่าปกติ ร้อยละ 34±12%
Peric KM, et al. 2015	Tolerability of induction chemotherapy dosing practices in acute myeloid leukemia patients	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์	ยาเคมีบำบัด 12 คน ลดขนาดดัชนีมวลกายเท่ากับ	การตอบสนองต่อการรักษาอย่างสมบูรณ์ (CR, P=0.4) - พื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่า 2 ไม่ได้ลดขนาดยา ร้อยละ 50 - พื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่า 2 ลดขนาดยา ร้อยละ 70 - พื้นที่ผิวของร่างกายน้อยกว่า 2 ร้อยละ 45.9

การคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
			(non-M3) จำนวน 78 คน		ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ ($P=-.29$) - พื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่า 2 ไม่ได้ลดขนาดยา ร้อยละ 75 - พื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่า 2 ลดขนาดยา ร้อยละ 66.7 - พื้นที่ผิวของร่างกายน้อยกว่า 2 ร้อยละ 85.7 คลื่นไส้, อาเจียน ($P=0.57$) - พื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่า 2 ไม่ได้ลดขนาดยา ร้อยละ 37.5 - พื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่า 2 ลดขนาดยา ร้อยละ 33.3 - พื้นที่ผิวของร่างกายน้อยกว่า 2 ร้อยละ 47.6 ภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ ($P=0.88$) - พื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่า 2 ไม่ได้ลดขนาดยา ร้อยละ 41.7 - พื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่า 2 ลดขนาดยา ร้อยละ 50 - พื้นที่ผิวของร่างกายน้อยกว่า 2 ร้อยละ 42.8 ภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย ($P=0.68$) - พื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่า 2 ไม่ได้ลดขนาดยา ร้อยละ 16.7 - พื้นที่ผิวของร่างกายมากกว่า 2 ลดขนาดยา ร้อยละ 8.3 พื้นที่ผิวของร่างกายน้อยกว่า 2 ร้อยละ 19

ผู้แต่ง	ชื่อเรื่อง	ชนิดของการศึกษา	กลุ่มประชากร	การรักษา	ผลการศึกษา
Chan H, et al. 2016	Obese non-Hodgkin lymphoma patients tolerate full uncapped doses of chemotherapy with no increase in toxicity, and a similar survival to that seen in nonobese patients	การศึกษาย้อนหลัง	มะเร็งต่อมน้ำเหลือง นอน-ฮอดจกิน จำนวน 133 คน ภาวะน้ำหนักเกิน ร้อยละ 27.1	ยาเคมีบำบัด โดยใช้ น้ำหนักจริงของผู้ป่วย	- Adjusted relative risk การเกิดความเป็นพิษในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินเทียบกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ 0.825, 95%CI 0.617-1.105, P=0.197 - อัตราการอยู่รอด (OS) พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินไม่ถึงเป้าหมาย เทียบกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ 94.7 เดือน, P=0.158 - มีอัตราการอยู่รอดโดยโรคสงบ (PFS) พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกินไม่ถึงเป้าหมาย เทียบกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักปกติ ร้อยละ 94.7, P=0.241

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization (WHO), 2021, June 9. Obesity and overweight. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. WHO Expert Consultation. Appropriate body mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet 2004; 363:157.
3. N. Jitnarin, V. Kosulwat, N. Rojroongwasinkul. Prevalence of overweight and obesity in Thai population: Results of the National Thai Food Consumption Survey. Eat Weight Disord. 2011 Dec; 16(4): e242–e249.
4. Lichtman MA. Obesity and the Risk for a Hematological Malignancy: Leukemia, Lymphoma, or Myeloma. The Oncologist 2010;15:1083–1101.
5. Steele CB, Thomas CC, Henley SJ, et al. Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity - United States 2005–2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Oct 3;66(39):1052-1058
6. Thompson LA, Lawson AP, Sutphin SD, et al. Description of Current Practices of Empiric Chemotherapy Dose Adjustment in Obese Adult Patients. J Oncol Pract. 2010 May;6(3):141-5.
7. Sparreboom A, Wolff AC, Mathijssen RHJ, et al. Evaluation of Alternate Size Descriptors for Dose Calculation of Anticancer Drugs in the Obese. J Clin Oncol. 2007 Oct 20;25(30):4707-13.
8. Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, et al. Appropriate chemotherapy dosing for obese adult patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2012 May 1;30(13):1553-61.
9. Griggs JJ, Bohlke K, Balaban EP, et al. Appropriate Systemic Therapy Dosing for Obese Adult Patients With Cancer: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2021 Jun 20;39(18):2037-2048.
10. Hunter RJ, Navi MA, Thacker PH, et al. Dosing chemotherapy in obese patients: Actual versus assigned body surface area (BSA). Cancer Treat Rev. 2009 Feb;35(1):69-78.
11. Crysandt M, Kramer M, Ehninger G, et al. A high BMI is a risk factor in younger patients with de novo acute myelogenous leukemia. Eur J Haematol 2015.
12. de Azambuja E, McCaskill-Stevens W, Francis P et al The effect of body mass index on overall and disease-free survival in node-positive breast cancer patients treated with docetaxel and doxorubicin-containing adjuvant chemotherapy: the experience of the BIG 02–98 trial. Breast Cancer Res Treat 2010; 119: 145–153.
13. Chambers P, Daniels SH, Thompson LC, Stephens RJ. Chemotherapy dose reductions in obese patients with colorectal cancer. Annals of Oncology 23: 748–753, 2012.

14. Hourdequin KC, Schpero WL, McKenna DR, et al. Toxic effect of chemotherapy dosing using actual bodyweight in obese versus normal-weight patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol.* 2013 Dec;24(12):2952-62.
15. Carroll JP, Protani MM, Nguyen L, et al. Toxicity and tolerability of adjuvant breast cancer chemotherapy in obese women. *Med Oncol.* 2014 Apr;31(4):881.
16. Wu W, Liu X, Chaftari P, et al. Association of Body Composition with Outcome of Docetaxel Chemotherapy in Metastatic Prostate Cancer: A Retrospective Review. *One.* 2015 Mar30;10(3):e0122047.
17. Furlanetto J, Eiermann W, Marmé F, et al. Higher rate of severe toxicities in obese patients receiving dose-dense (dd) chemotherapy according to unadjusted body surface area: results of the prospectively randomized GAIN study. *Annals of Oncology* 27: 2016. 2053–2059.
18. Lote H, Sharp A, Redana S, et al. Febrile Neutropenia Rates According to Body Mass Index and Dose Capping in Women Receiving Chemotherapy for Early Breast Cancer. *Clinical Oncology* 28 (2016). 597-603.
19. Chan H, Jackson S, McLay J, et al. Obese non-Hodgkin lymphoma patients tolerate full uncapped doses of chemotherapy with no increase in toxicity, and a similar survival to that seen in nonobese patients. *Leuk Lymphoma.* 2016 Nov;57(11):2584-92.
20. Morrison VA, McCall L, Muss HB, et al. The impact of actual body weight-based chemotherapy dosing and body size on adverse events and outcome in older patients with breast cancer: Results from Cancer and Leukemia Group B (CALGB) trial 49907(Alliance A151436). *J Geriatr Oncol.* 2018 May;9(3):228-234.
21. Lee HJ, Licht AS, Hyland AJ, et al. Is obesity a prognostic factor for acute myeloid leukemia outcome?. *Ann Hematol* (2012) 91:359–365.
22. Tavitian S, Denis A, Vergez F, et al. Impact of obesity in favorable-risk AML patients receiving intensive chemotherapy. *Am J Hematol.* 2016 Feb;91(2):193-8.
23. Lin A, Othus M, McQuary A, et al. Influence of obesity on efficacy and toxicity of induction chemotherapy in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2013 Mar;54(3):541-6.
24. Bray WM, Bivona C, Rockey M, et al. Outcomes for newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia dosed on actual or adjusted body weight. *Cancer Chemother Pharmacol* (2015) 76:691–697.
25. Wenzell CM, Gallagher EM, Earl M, et al. Outcomes in obese and overweight acute myeloid leukemia patients receiving chemotherapy dosed according to actual body weight. *Am J Hematol.* 2013 Oct;88(10):906-9.

26. Kempf E, Hirscha P, Labopina M, et al. Prognosis of body mass index and chemotherapy dose capping in acute myeloid leukaemia. *Leuk Res.* 2014 Dec;38(12):1425-9.
27. Peric KM, Reeves DJ. Tolerability of induction chemotherapy dosing practices in acute myeloid leukemia patients. *Leuk Res.* 2015 Feb;39(2):173-6.
28. Green B, Duffull SB. What is the best size descriptor to use for pharmacokinetic studies in the obese? *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:119-33.
29. MacDonald JJ, Moore J, Davet V, et al. The weight debate. *J Intensive Care Soc.* 2015 Aug; 16(3): 234–238.