

พรีอัลบูมินกับการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล

พัชรภรณ์ ไชยศรี¹, พัชร บุญศิริ¹, ประณิ หงสประภาส², วีระเดช พิศประเสริฐ²

บทคัดย่อ

ภาวะขาดโปรตีนและพลังงานเป็นปัญหาที่พบบ่อยและเป็นปัญหาที่สำคัญของผู้ป่วยในโรงพยาบาล หากมีการวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงที จะช่วยลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิตลงได้ ปัจจุบันยังไม่มีวิธีใดวิธีหนึ่งที่ดีที่สุดที่สามารถใช้ในการประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะขาดโปรตีนและพลังงานได้ การวัดสัดส่วนของร่างกายมีความคลาดเคลื่อนสูง การตรวจวัดโปรตีนบางชนิดในซีรัม เช่น อัลบูมิน ทรานสเฟอร์ริน เรตินอลบายดิงโปรตีน และพรีอัลบูมิน เป็นวิธีที่นิยมใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย แต่พรีอัลบูมินเป็นโปรตีนที่เหมาะสมจะนำมาใช้เป็นตัวบ่งชี้ภาวะโภชนาการได้ดีกว่าโปรตีนอื่นเพราะมีปริมาณสะสมในร่างกายไม่มาก ค่าครึ่งชีวิตสั้นและมีวิธีตรวจวิเคราะห์ที่ไม่ยุ่งยาก มีรายงานการศึกษาจำนวนมากที่สนับสนุนการใช้พรีอัลบูมินในการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย ซึ่งจะช่วยลดค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาล อัตราการเกิดภาวะทุพโภชนาการ อัตราการเจ็บป่วย ระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต

คำห้ส: พรีอัลบูมิน, ภาวะขาดโปรตีนและพลังงาน, การประเมินภาวะโภชนาการ

เป็นที่ทราบกันดีว่าภาวะขาดโปรตีนและพลังงาน (protein energy malnutrition; PEM) เป็นปัญหาที่สำคัญของผู้ป่วยที่พักรักษาในโรงพยาบาล Reilly และคณะรายงานว่าร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยดังกล่าวจะมีภาวะทุพโภชนาการ และร้อยละ 25-30 ของผู้ป่วยมีโอกาสพัฒนาเป็นภาวะทุพโภชนาการ¹ ในประเทศไทย ผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลรามาริบดี จ.กรุงเทพมหานคร² และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จ.ขอนแก่น³ มีภาวะทุพโภชนาการร้อยละ 70-90 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีระบบทางเดินหายใจอุดตันและเข้ารับการรักษาริบดี จ.ขอนแก่นพบว่า ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการถึงร้อยละ 75 ซึ่งถือว่าเป็นอุบัติการณ์ที่สูงมาก⁴ และจากการศึกษาในปี พ.ศ. 2545 ผู้ป่วยที่เข้ารับการ

ผ่าตัดที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จ.ขอนแก่น พบว่า มีอุบัติการณ์ของภาวะทุพโภชนาก่อนเข้ารับการผ่าตัดถึงร้อยละ 89.4 และผู้ป่วยมีอุบัติการณ์ของภาวะนี้สูงขึ้นหลังจากได้รับการผ่าตัดสูงเป็นร้อยละ 93.7⁵ ดังนั้น จะเห็นได้ว่าปัญหาทุพโภชนาการในโรงพยาบาลเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย และเป็นปัญหาสำคัญที่ควรได้รับการป้องกันและแก้ไข

การเกิดภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วยในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลจะเกิดภาวะทุพโภชนาการร่วมกับภาวะการอักเสบ (malnutrition-inflammatory complexes, MIC) และมีภาวะเครียด (stress) ร่วมด้วย^{6,7} ทำให้มีความต้องการพลังงานและสารอาหารเพิ่มมากขึ้น หากไม่ได้รับอาหารเป็นเวลานาน

¹ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Prealbumin and Nutritional Assessment in Hospitalized Patients

Patcharaporn Chaisri¹, Patcharee Boonsiri¹, Pranithi Hongsprabhas², Veeradej Pisprasert²

Abstract

Protein-energy malnutrition (PEM) is a common problem in hospitalized patients. Furthermore, treatment of PEM with adequate nutritional supplementation is a simple mean to improve the outcome, reduce of morbidity and mortality. At present, there is no single test that can be used as a totally reliable indicator of PEM. Anthropometric measurements may be difficult to reproduce and are not always reliable. Direct measurement of certain visceral proteins is useful. They are numerous markers available to gauge nutritional status such as albumin, transferrin, retinol-binding protein, and prealbumin. The use of prealbumin is preferred, however, because it is a small body pool, short half-life, easily quantitated on existing laboratory instrumentation. There are large bodies of literature reported that prealbumin acts as marker of nutritional status, prognosis outcome, length of stay (LOS), morbidity and mortality.

Key words: prealbumin, protein energy malnutrition, nutritional assessment

หรือได้รับอย่างไม่เพียงพอ ในระยะแรกร่างกายจะสลายเนื้อเยื่อไขมันเป็นพลังงานแทน ทำให้ระดับกรดไขมันและคีโตน (ketone) ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น หากยังขาดพลังงานและสารอาหารต่อไปอีกการสลายเนื้อเยื่อโปรตีนจะเกิดขึ้นกับทุกส่วนของอวัยวะซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้⁶ จะเห็นได้ว่าการตรวจวัดหรือประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งเพื่อวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของการขาดโปรตีนและพลังงาน และช่วยในการติดตามประสิทธิภาพการให้โภชนาบำบัดอีกด้วย

การประเมินภาวะโภชนาการโดยทั่วไปในโรงพยาบาล

การประเมินภาวะโภชนาการในโรงพยาบาลมีทั้งการประเมินโดยตรงและโดยอ้อม การประเมินโดยตรงที่

ตัวผู้ป่วย ได้แก่ การวัดสัดส่วนของร่างกาย (anthropometric assessment) การตรวจวัดทางชีวเคมี (biochemical assessment) การตรวจวัดทางคลินิก (clinical assessment) และการซักประวัติผู้ป่วย^{7,8} ส่วนการประเมินโดยอ้อม ได้แก่ การศึกษาปริมาณอาหารที่บริโภค (dietary assessment)

การประเมินภาวะโภชนาการโดยการวัดสัดส่วนของร่างกาย เช่น น้ำหนัก ส่วนสูง เส้นรอบศีรษะ เส้นรอบแขน ความหนาของไขมันใต้ผิวหนัง แล้วนำค่าที่ได้มาเทียบกับค่ามาตรฐาน สามารถบอกระดับความรุนแรงของภาวะโภชนาการได้ ข้อดีคือทำได้ง่ายและสะดวก แต่มีข้อเสียคือการแปลผลอาจผิดพลาดได้จากภาวะขาดน้ำ (hydration) หรือบวมน้ำ (edema) หรือโรคทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromuscular

¹Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

²Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

diseases)⁹ การตรวจวัดทางคลินิกอาศัยอาการและการแสดงทางคลินิกซึ่งจะพบชัดเจนในผู้ป่วยรายที่ขาดอาหารรุนแรง แต่ถ้าเป็นเพียงทุพโภชนาการแฝง (subclinical malnutrition) ซึ่งต้องอาศัยวิธีการวัดสัดส่วนของร่างกายรวมทั้งการชั่งประวัติการรับประทานอาหารของผู้ป่วยมาช่วยในการประเมินร่วมด้วย ซึ่งประวัติการรับประทานอาหารอาจได้ข้อมูลที่ไม่วางตรง ทำให้แปลผลได้ยาก⁹ การใช้วิธีตรวจวัดทางชีวเคมีส่วนใหญ่ใช้เลือด ปัสสาวะ น้ำไขสันหลัง หรือเนื้อเยื่ออื่นๆ ซึ่งสามารถบ่งชี้เฉพาะได้ว่าร่างกายมีปัญหาการขาดสารอาหารชนิดใด และสามารถบอกภาวะการขาดอาหารได้ตั้งแต่ยังไม่รุนแรงจนกระทั่งอาการทางคลินิกปรากฏ หรือมีอาการแสดงทางคลินิกแต่วินิจฉัยจากอาการแสดงเหล่านั้นไม่ได้แน่ชัด นอกจากนี้การตรวจวัดทางชีวเคมี เช่น น้ำตาล โปรตีน ไขมัน วิตามิน แร่ธาตุ ฯลฯ จะช่วยให้แน่ใจว่าเป็นการขาดสารอาหารชนิดใดและสามารถให้การบำบัดรักษาได้ถูกต้อง ทำให้แก้ไขปัญหาคงได้เร็วและง่ายขึ้น¹⁰ ดังนั้นการตรวจวัดทางชีวเคมีจึงมีประสิทธิภาพมากกว่าการตรวจวัดแบบอื่นที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

การประเมินภาวะโภชนาการโดยการตรวจวัดโปรตีนในซีรัมของผู้ป่วย

ในปัจจุบันการประเมินภาวะโภชนาการในโรงพยาบาลแพทย์หันมาให้ความสนใจการตรวจวัดทางชีวเคมีมากขึ้น โดยตรวจระดับโปรตีนในซีรัมของผู้ป่วย¹¹ เนื่องจากสามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงได้เร็วและผลที่ได้มีความน่าเชื่อถือมากกว่าวิธีอื่น หากระดับโปรตีนในซีรัมลดลงแสดงว่าสารตั้งต้นในการสังเคราะห์โปรตีนคือกรดอะมิโนในร่างกายลดลงหรือมีจำนวนจำกัด

โปรตีนที่นิยมตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการ คือ อัลบูมิน (albumin, ALB) ทรานสเฟอริน (transferrin, TFR) เรตินอลบายดิงโปรตีน (retinol-binding protein, RBP) และพรีอัลบูมิน (prealbumin, PAB) อัลบูมินเป็นโปรตีนในซีรัมที่นิยมใช้ในการประเมินทางคลินิก แต่เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของอัลบูมินมีค่ามากถึง 18 วัน¹²

และมีปริมาณสะสมมากในร่างกาย (high body pool) ร้อยละ 60 ของอัลบูมินอยู่นอกกระแสเลือด ดังนั้นอัลบูมินจึงไม่ใช่ตัวบ่งชี้ที่ไวเพื่อบ่งบอกถึงการเปลี่ยนแปลงภาวะโภชนาการได้อย่างทันทั่วทั้งที่ นอกจากนั้นการเปลี่ยนแปลงระดับของอัลบูมินยังอาจเกิดจากภาวะขาดน้ำหรือบวมน้ำซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับภาวะโภชนาการอีกด้วย¹³ อัลบูมินจึงเหมาะที่จะใช้ในการตรวจวัดภาวะโภชนาการของผู้ป่วยที่มีภาวะขาดอาหารเรื้อรัง (chronic malnutrition) สำหรับ ทรานสเฟอรินเป็นโปรตีนในซีรัมที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นประมาณ 9 วัน¹³ จึงสามารถใช้เป็นตัวชี้วัดภาวะโภชนาการได้เช่นกัน แต่ระดับของทรานสเฟอรินอาจถูกรบกวนจากภาวะการขาดธาตุเหล็กได้ เรตินอลบายดิงโปรตีนมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 12 ชม.¹⁴ ส่วนพรีอัลบูมินมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 2 วัน¹⁵ ระดับโปรตีนทั้งสองชนิดนี้ในซีรัม (เรตินอลบายดิงโปรตีนและพรีอัลบูมิน) จึงได้รับการยอมรับว่าไวต่อการเปลี่ยนแปลงทางโภชนาการหรือการตอบสนองต่อการให้โภชนาบำบัดในระยะสั้นๆ ได้ดีกว่าอัลบูมินและทรานสเฟอริน^{16,17} แต่ไม่นิยมใช้เรตินอลบายดิงโปรตีนในการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยเท่ากับพรีอัลบูมิน อาจเนื่องจากถูกรบกวนจากปัจจัยต่างๆ เช่น ภาวะขาดวิตามินเอ ภาวะเกิดการอักเสบ และภาวะเครียด นอกจากนี้ยังพบว่าเรตินอลบายดิงโปรตีนปกติถูกขับออกทางไต ในผู้ป่วยที่ไตเสื่อมระดับเรตินอลบายดิงโปรตีนจะเพิ่มสูงขึ้น¹⁸ การที่พรีอัลบูมินเริ่มถูกนำมาใช้เป็นตัวบ่งชี้ภาวะทางโภชนาการเพราะพรีอัลบูมินมีค่าครึ่งชีวิตสั้น มีปริมาณสะสมไม่มากนักในร่างกาย หากเกิดการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยย่อมเห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนกว่าโปรตีนที่มีปริมาณมากในร่างกาย ภาวะขาดน้ำหรือบวมน้ำยังมีผลต่อระดับของพรีอัลบูมินน้อยกว่าโปรตีนในซีรัมชนิดอื่น¹⁹ นอกจากนี้พบว่าระดับของพรีอัลบูมินมีความสัมพันธ์ในการบ่งบอกภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วยในโรคต่างๆ ได้ดี และระดับของพรีอัลบูมินสามารถที่จะทำนายถึงกระบวนการเผาผลาญและอัตราการสร้างเมื่อมีการตอบสนองต่อการได้รับโปรตีนได้ดีอีกด้วย ดังนั้นพรีอัลบูมินจึงเป็นตัวติดตาม

ภาวะโภชนาการของผู้ป่วยได้ดีกว่าโปรตีนอื่นดังกล่าวข้างต้น¹⁹

พรีอัลบูมิน

พรีอัลบูมิน หรือทรานสไทเรติน (Transthyretin, TTR) ถูกสร้างขึ้นที่ตับเป็นส่วนใหญ่ ทำหน้าที่ช่วยขนส่งฮอร์โมนและวิตามินในเลือด พรีอัลบูมินมีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 55,000 ดาลตัน ประกอบด้วย 4 หน่วยย่อย (subunit) ที่เหมือนกันทั้ง 4 หน่วย แต่ละหน่วยย่อยประกอบด้วย กรดอะมิโน 127 residues²⁰ ม้วนขดตัวคล้ายอุโมงค์และภายในอุโมงค์จะมีบริเวณสำหรับให้ไทรอกซิน (thyroxine, T4) มาจับ²¹ นอกจากนี้พรีอัลบูมินยังทำหน้าที่รวมตัวเป็นสารเชิงซ้อนกับเรตินอลบายดิงโปรตีนเป็น TTR-RBP complex เพราะเรตินอลบายดิงโปรตีนมีขนาดโมเลกุลเล็ก น้ำหนักโมเลกุลเพียง 21,000 ดาลตัน หากไม่อยู่ในรูปสารเชิงซ้อนกับพรีอัลบูมินแล้วจะถูกกรองผ่านไตได้ง่าย สารเชิงซ้อนนี้ทำหน้าที่ขนส่งวิตามินเอในเลือดโดยจับกับวิตามินเอในอัตราส่วน 1:1²²

การใช้พรีอัลบูมินเป็นตัวบ่งชี้ภาวะทางโภชนาการและปัจจัยที่มีผลต่อระดับของพรีอัลบูมิน

การพิจารณานำพรีอัลบูมินมาใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะทางโภชนาการเนื่องมาจากพรีอัลบูมินถูกสร้างที่ตับ มีองค์ประกอบเป็นกรดอะมิโนทริปโทแฟน (tryptophan) มาก มีอัตราส่วนระหว่างกรดอะมิโนจำเป็นและกรดอะมิโนไม่จำเป็นในปริมาณที่สูง จึงเหมาะที่จะใช้เป็นสารตั้งต้นของการสังเคราะห์โปรตีนที่จำเป็นของร่างกาย²¹ ดังนั้นระดับพรีอัลบูมินจึงลดลงในภาวะที่ร่างกายขาดอาหารและสามารถบ่งบอกถึงภาวะการขาดโปรตีนได้ดี นอกจากนี้การที่พรีอัลบูมินมีปริมาณไม่มากนักในร่างกาย (ประมาณ 10 มก./กก.) ประกอบกับค่าครึ่งชีวิตที่สั้นของพรีอัลบูมิน (ประมาณ 2 วัน)¹⁵ ทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงภาวะทางโภชนาการได้อย่างชัดเจนหากมีการเปลี่ยนแปลงปริมาณพรีอัลบูมินภายในร่างกาย จากเหตุผลที่กล่าวข้างต้นทำให้พรีอัลบูมินถูกนำมาใช้เป็น

ตัวติดตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วย โดยระดับของพรีอัลบูมินของคนปกติมีค่า 20-40 มก./ดล. ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการระดับปานกลาง ระดับของพรีอัลบูมินประมาณ 10-15 มก./ดล. ส่วนผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง มีระดับของพรีอัลบูมิน <5 มก./ดล.²¹ ระดับของพรีอัลบูมินจะลดลงในผู้ป่วยเป็นโรคเกี่ยวกับตับเพราะตับทำหน้าที่ในการสังเคราะห์พรีอัลบูมิน นอกจากนี้ยังมีปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อระดับพรีอัลบูมิน ทั้งในแง่ที่ทำให้เพิ่มขึ้นและลดลง เช่น ในผู้ป่วยที่มีภาวะที่มีการเจ็บป่วยเรื้อรัง²³, hyperthyroidism, การติดเชื้ออย่างรุนแรง¹⁰, มีความผิดปกติเกี่ยวกับระบบการย่อยอาหาร, ขาดธาตุสังกะสี²⁴, protein losing enteropathy, ภาวะหลังการผ่าตัด, มะเร็ง, ตับแข็ง, ความดันโลหิตสูง, โรคไต^{22,25}, โรคเบาหวาน หรือในผู้สูงอายุ มีผลทำให้ระดับของพรีอัลบูมินต่ำลง¹⁷ โรคบางชนิดสามารถทำให้ระดับของพรีอัลบูมินเพิ่มขึ้น เช่น โรคต่อมน้ำเหลืองอักเสบเรื้อรัง นอกจากนี้ระดับของพรีอัลบูมิน อาจเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาบางจำพวก เช่น corticosteroid, ยาในกลุ่ม nonsteroids, ยาลดการอักเสบ, aminodarone, oral contraceptive เป็นต้น^{25,26} ดังนั้นในการแปลผลควรพิจารณาถึงปัจจัยที่อาจส่งผลต่อระดับของพรีอัลบูมินด้วย

กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการควรได้รับการประเมินภาวะโภชนาการโดยใช้พรีอัลบูมิน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่าที่ควรจะเป็นอยู่ในระดับต่ำกว่าร้อยละ 80 ของเกณฑ์มาตรฐานผู้ป่วย ที่สูญเสียน้ำหนักไปมากกว่าร้อยละ 10 ในระยะเวลาอันสั้น ผู้ป่วยที่ต้องอดอาหารทางปากอย่างต่อเนื่องเกินมากกว่า 10 วัน ผู้ป่วยซึ่งรับประทานอาหารไม่ได้หรือได้แต่ไม่เพียงพอ หรือรับได้พอสมควรแต่มีการสูญเสียออกจากระบบทางเดินอาหาร เพราะมี fistula ทั้งนี้รวมไปถึงผู้ป่วย malabsorption syndrome, short bowel syndrome, renal dialysis และในกลุ่มผู้ป่วยที่ต้องการพลังงานเสริมในปริมาณสูง เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บรุนแรง มีภาวะติดเชื้อ ถูกไฟไหม้น้ำร้อนลวก ผู้ป่วยที่มีไข้สูง ผู้ป่วยมะเร็ง²⁷ หรือในกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกปรากฏ มีผมร่วง ผิวดำแห้ง พบการ

ลดลงของกล้ามเนื้อและไขมันที่เป็นโครงสร้างของร่างกาย²⁸ เป็นต้น หากระดับพรีอัลบูมินต่ำ แสดงว่ามีภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วย ควรทำการประเมินว่าภาวะทุพโภชนาการที่เกิดขึ้นอยู่ในระดับใดเพื่อทำการวางแผนการป้องกันและรักษาต่อไป²⁹ หากผู้ป่วยมีภาวะเสี่ยงในการเกิดภาวะทุพโภชนาการ ควรมีการวางแผนในการป้องกันภาวะทุพโภชนาการที่อาจเกิดขึ้น ควรให้ผู้ป่วยได้รับโภชนาการอย่างเพียงพอตามความต้องการของผู้ป่วย หรือหากภาวะทุพโภชนาการเกิดขึ้นแล้วอย่างรุนแรง ควรวางแผนในการได้รับโภชนาบำบัดอย่างทันทั่วทั้งที่พร้อมกับการติดตามการรักษาทางคลินิกเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด นอกจากนี้ในขณะที่ผู้ป่วยได้รับโภชนาบำบัด ยังสามารถใช้พรีอัลบูมินเป็นตัวชี้วัดเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงในการตอบสนองเมื่อได้รับโภชนาบำบัด ดังนั้นประโยชน์ในการใช้พรีอัลบูมินในการประเมินภาวะโภชนาการประการแรกคือ สามารถตรวจพบภาวะทุพโภชนาการได้เร็วขึ้น ประการที่สองคือใช้ติดตามผู้ป่วย เหล่านี้ว่าเมื่อผู้ป่วยได้รับโภชนาบำบัดแล้วค่าพรีอัลบูมินมีการตอบสนองต่อการให้โภชนาบำบัดได้เร็ว^{30,31}

รายงานการศึกษาการใช้พรีอัลบูมินเพื่อประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย

พรีอัลบูมินสามารถใช้เป็นพารามิเตอร์ในการติดตามภาวะโภชนาการขณะที่ผู้ป่วยได้รับโภชนาบำบัด มีรายงานการศึกษาของคณะวิจัยต่าง ๆ หลายคณะที่สนับสนุนการใช้พรีอัลบูมินในการประเมินภาวะโภชนาการ ในปี ค.ศ.1982 Bourry และคณะ³² ได้ทำการตรวจวัดระดับของอัลบูมิน พรีอัลบูมิน เรตินอลบายดิงโปรตีน และทรานสเฟอร์ริน ในผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 39 ราย ก่อนได้รับและขณะที่ได้รับโภชนาบำบัดทางหลอดเลือดดำ ก่อนที่จะได้รับโภชนาบำบัดผู้ป่วยมีระดับของโปรตีนที่ตรวจวัดอยู่ในระดับที่ต่ำกว่าเกณฑ์อ้างอิงภาวะทุพโภชนาการ สองสัปดาห์หลังจากได้รับโภชนาบำบัดพบว่าระดับของพรีอัลบูมินมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่รอดชีวิต และลดลงในผู้ป่วยที่เสียชีวิต ในขณะที่ระดับของเรตินอลบายดิงโปรตีนและทรานสเฟอร์ริน มีการเปลี่ยนแปลง

เพิ่มขึ้นและไม่พบความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่รอดชีวิต ส่วนระดับของอัลบูมินพบการเปลี่ยนแปลงน้อยมากหรือแทบไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลย

ต่อมาในปี ค.ศ.1989 Bernstein และคณะ ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับพรีอัลบูมินและอัลบูมินในผู้ป่วย 40 รายที่ได้รับโภชนาบำบัดทางระบบทางเดินอาหารและ/หรือทางหลอดเลือดดำ เมื่อให้โภชนาบำบัดแก่ผู้ป่วยในระยะสั้นๆ ระดับของพรีอัลบูมินจะค่อยๆ เปลี่ยนแปลง ในขณะที่ระดับของอัลบูมินยังไม่เปลี่ยนแปลง การเปลี่ยนแปลงของระดับพรีอัลบูมินสามารถบ่งบอกถึงภาวะโภชนาการของผู้ป่วยได้ดีกว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับอัลบูมินอย่างมีนัยสำคัญ โดยใช้ระดับของอัลบูมินที่ 25 ก./ล. และ ระดับของพรีอัลบูมินที่ 107 มก./ล เป็นเกณฑ์อ้างอิงในการให้การรักษาและติดตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วย ดังนั้นหากผู้ป่วยมีระดับโปรตีนดังกล่าวต่ำกว่าเกณฑ์ ควรเร่งให้โภชนาบำบัดอย่างทันทั่วทั้งที่³³

Mears²⁹ ได้ศึกษาระดับพรีอัลบูมินในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่จำนวน 65 ราย ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและศัลยกรรม ทำการแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับการให้โภชนาบำบัดตามความต้องการผู้ป่วย กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มที่จะได้รับโภชนาบำบัดก็ต่อเมื่อมีระดับพรีอัลบูมินต่ำ และกลุ่มที่ 3 ไม่ได้ได้รับโภชนาบำบัดใดๆ และมีการตรวจวัดระดับของพรีอัลบูมินและอัลบูมินเพื่อที่จะดูการตอบสนองต่อโภชนาบำบัดของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ผลที่ได้แสดงให้เห็นว่าเมื่อให้โภชนาบำบัดแก่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 ระดับของพรีอัลบูมินจะค่อย ๆ สูงขึ้นไปเรื่อย ๆ จนถึงเกณฑ์ปกติ ในขณะที่การตอบสนองต่อการได้รับโภชนาบำบัดของอัลบูมิน ยังไม่ค่อยมีการเปลี่ยนแปลงเท่าที่ควร ส่วนกลุ่มที่ 2 เมื่อผู้ป่วยได้รับโภชนาบำบัดระดับของพรีอัลบูมินจะค่อยๆ สูงขึ้น ในขณะที่ระดับของอัลบูมินเปลี่ยนแปลงน้อยมากหรือแทบจะไม่เห็นการตอบสนองเลย สำหรับในกลุ่มที่ 3 จะเห็นได้ว่าเมื่อผู้ป่วยไม่ได้รับโภชนาบำบัด ระดับของพรีอัลบูมินและอัลบูมินมีระดับต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน Mears จึงสรุปว่าระดับของพรีอัลบูมินจะสูงขึ้นเมื่อมี

การให้โภชนาบำบัดแก่ผู้ป่วย ในขณะที่ระดับของอัลบูมิน ไม่เปลี่ยนแปลง พร็ออลูมินจึงสามารถช่วยวินิจฉัยภาวะขาดโปรตีนและพลังงานได้ดี แม้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับอัลบูมินปกติก็ตาม และยังช่วยบอกถึงการตอบสนองต่อโภชนาบำบัดของผู้ป่วยได้เร็ว จึงเหมาะที่จะใช้เป็นตัวชี้วัดและติดตามภาวะโภชนาการ ซึ่งจะช่วยลดระยะการอยู่โรงพยาบาลของผู้ป่วย และช่วยลดค่าใช้จ่ายลงได้อีกด้วย^{29,34}

เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของระดับโปรตีนต่าง ๆ ที่ใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการอาจถูกรบกวนจากภาวะอักเสบหรือภาวะเครียด ดังนั้น Casati และคณะ ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนในซีรัมในผู้ป่วยวิกฤติที่ใช้เครื่องช่วยหายใจและมีภาวะเครียดร่วมด้วย จำนวน 30 ราย โดยตรวจวัดระดับของพร็ออลูมิน เรตินอลบายดิงโปรตีน ซีรีแอคทีฟโปรตีน (C-reactive protein, CRP) และดูการใช้พลังงานของร่างกาย (resting energy expenditure, REE) และสมดุลไนโตรเจน (nitrogen balance) ก่อนและหลังได้รับโภชนาบำบัดทางหลอดเลือดแล้ว 3 วัน และ 8 วัน จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าภาวะเครียดทำให้ระดับของซีรีแอคทีฟโปรตีนมีค่าสูงกว่าค่าปกติและไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเริ่มต้นการศึกษา ในขณะที่ระดับของเรตินอลบายดิงโปรตีนและพร็ออลูมินมีค่าต่ำและมีระดับที่ค่อยๆ เพิ่มขึ้นเมื่อได้รับโภชนาบำบัด นอกจากนี้ยังพบอีกว่าสมดุลไนโตรเจนมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของระดับพร็ออลูมินและอัลบูมิน แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับซีรีแอคทีฟโปรตีน จากการศึกษาครั้งนี้สรุปว่าการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนต่างๆ เหล่านี้ขึ้นอยู่กับการเกิดภาวะอักเสบหรือ ภาวะเครียด และยังสามารถใช้ในการติดตามการได้รับโภชนาบำบัดของผู้ป่วยในภาวะดังกล่าวได้ดี แต่การแปลผลต้องอาศัยข้อมูลหลายๆ อย่างร่วมกัน เช่น ข้อมูลประวัติของผู้ป่วย ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและความรุนแรงของโรค เป็นต้น³⁵

จากการศึกษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยฉุกเฉินใน ค.ศ. 1999 Potter³⁶ พบว่าพร็ออลูมินมีประสิทธิภาพดีกว่าอัลบูมินในการวินิจฉัยภาวะทุพโภชนาการ โดยอัลบูมิน

มีความไวในการตรวจวัดภาวะทุพโภชนาการเพียงร้อยละ 50 และมีความจำเพาะในการตรวจวัดภาวะทุพโภชนาการร้อยละ 95 พบว่าพร็ออลูมินมีความไวในการทดสอบร้อยละ 78 นอกจากนี้ Potter ได้ใช้พร็ออลูมินเข้าร่วมในการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการหลังจากได้รับโภชนาบำบัด พบว่าสามารถลดระยะเวลาของผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลและยังสามารถช่วยลดค่าใช้จ่ายได้อีกด้วย (414 ดอลลาร์ต่อผู้ป่วย 1 ราย)³⁶

สำหรับผู้ป่วยโรคไต ผู้ที่ได้รับการฟอกไตส่วนใหญ่จะมีปัญหาภาวะขาดโปรตีนและพลังงานซึ่งมีผลต่อการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต เดิมใช้อัลบูมินเป็นตัวชี้วัดภาวะโภชนาการของผู้ป่วยเนื่องจากสามารถทำได้ง่ายและผลที่ได้ค่อนข้างน่าเชื่อถือได้ แต่เนื่องจากอัลบูมินมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานประมาณ 18 วัน ตามที่กล่าวมาข้างต้นทำให้อัลบูมินเป็นตัวบ่งบอกถึงภาวะโภชนาการได้ค่อนข้างช้า เมื่อนำพร็ออลูมินและทรานสเฟอร์รินมาใช้ในการติดตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกไตจำนวน 105 ราย เป็นเวลา 6 เดือน พบว่า การเปลี่ยนแปลงระดับพร็ออลูมินและทรานสเฟอร์รินมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของอัลบูมินอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$) และระดับของพร็ออลูมินกับทรานสเฟอร์รินมีทิศทางของการเปลี่ยนแปลงเช่นเดียวกันกับระดับของอัลบูมิน ($P < 0.0001$) การตรวจวัดภาวะโภชนาการของผู้ป่วยโดยใช้พร็ออลูมินและทรานสเฟอร์รินจะได้ผลเร็วกว่าการใช้อัลบูมินเพียงอย่างเดียว ซึ่งจะเป็นประโยชน์คือสามารถบ่งบอกถึงการเปลี่ยนแปลงถึงภาวะโภชนาการของผู้ป่วยเหล่านี้ได้ดี อันอาจช่วยลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิตที่อาจจะเกิดขึ้นได้³⁷

สำหรับการปลูกถ่ายอวัยวะ Raguso พบว่าพร็ออลูมินสามารถเป็นตัวบ่งชี้ที่น่าเชื่อถือในการบ่งบอกภาวะโภชนาการในผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายอวัยวะหากไม่มีการติดเชื้อที่ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้นมา³⁸

เนื่องจากการประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการในโรงพยาบาลส่วนใหญ่อาศัยการใช้แบบสอบถามในการประเมินเบื้องต้น ซึ่งมีข้อจำกัดคือจำเป็นต้องอาศัย

ผู้เชี่ยวชาญในการสอบถามให้ได้มาซึ่งข้อมูลตามความเป็นจริงซึ่งสามารถทำได้ยาก Robinson และคณะ¹⁸ ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพการใช้แบบสอบถาม nutrition-screening protocol กับการประเมินโดยใช้โปรตีนพรีอัลบูมิน เรตินอลบายดิงโปรตีน และอัลบูมิน ในการวินิจฉัย ภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและศัลยกรรม พบว่า การตรวจวัดด้วยแบบสอบถามโดยผู้เชี่ยวชาญ สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการได้เพียงร้อยละ 33 และยังพบว่า การตรวจวัด ระดับของพรีอัลบูมินให้ผลตรงกับการตรวจวัดแบบสอบถาม แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของการใช้แบบสอบถามกับระดับของเรตินอลบายดิงโปรตีนและอัลบูมิน นอกจากนี้ยังพบว่าระดับของพรีอัลบูมิน อัลบูมิน เรตินอลบายดิงโปรตีน สามารถช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการได้ถึงร้อยละ 50 อาจกล่าวได้ว่า หากผู้ป่วยไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยแบบสอบถาม หรือได้ข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ก็สามารถใช้พรีอัลบูมินในการประเมินได้ จากการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า การใช้แบบสอบถามในการประเมินภาวะโภชนาการผู้ป่วย อาจมีความผิดพลาด ค่าซ้ำ และข้อมูลที่ได้อาจไม่ครบหรือเพียงพอตามความต้องการ ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการได้อย่างทันท่วงที ดังนั้น หากมีตัวชี้วัดที่ดี เช่น พรีอัลบูมิน จะทำให้การวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นและเป็นไปอย่างรวดเร็วทันท่วงที และนอกจากนี้ยังสามารถใช้ติดตามการได้รับโภชนาบำบัดได้อีกด้วย¹⁸

การตรวจวัดพรีอัลบูมิน

การตรวจวัดระดับของพรีอัลบูมินสามารถตรวจวัดได้จาก ซีรัม พลาสมา หรือปัสสาวะ แต่นิยมทำการตรวจวัดในซีรัม เนื่องจากการตรวจวัดในพลาสมาหรือปัสสาวะ ค่าที่ได้มีลักษณะสูงกว่าความเป็นจริง ซึ่งซีรัมที่ได้หากไม่ได้ทำการตรวจวัดทันที สามารถเก็บที่อุณหภูมิ 4-8°C เป็นเวลา 3 วัน หากเก็บที่อุณหภูมิ -20°C สามารถเก็บได้นานถึง 6 เดือน หากเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -70°C สามารถเก็บได้นานเป็นปี³⁹ โดยวิธีการตรวจวัดพรีอัลบูมิน

ทำได้หลายวิธี แต่ที่ใช้เป็นวิธีมาตรฐานดั้งเดิมคือ radial immunodiffusion (RID)^{32,40} หลักการของวิธีนี้ทำโดยเติมแอนติบอดีที่มีความจำเพาะกับพรีอัลบูมินลงในวงด้วยความเข้มข้นที่พอเหมาะ แล้วเจาะหลุมใส่แอนติเจนอ่านผลจาก precipitin ring ที่เกิดขึ้น ซึ่งจะมีความสัมพันธ์กับปริมาณแอนติเจนที่ใส่หลุม ดังนั้นถ้าเรามีแอนติเจนที่ทราบค่าความเข้มข้นแน่นอน ก็สามารถสร้างกราฟมาตรฐานได้ และสามารถหาค่าความเข้มข้นของแอนติเจนในตัวอย่างที่ไม่ทราบค่าได้ ข้อเสียของวิธีนี้คือต้องใช้เวลานานถึง 48-72 ชม. เพื่อให้เกิดการแพร่และเกิดปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดีอย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้เทคนิคหลายอย่างต้องอาศัยความชำนาญ เช่น การเจาะวง การใส่แอนติเจน รวมทั้งการอ่านผลโดยการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงแหวนความไวของวิธีนี้โดยประมาณ <1-2 มก./ดล.

ปัจจุบันได้พัฒนาวิธีการตรวจวัดพรีอัลบูมินโดยใช้ Sandwich ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay)⁴⁰ โดยทำให้แอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนนั้นติดอยู่กับพื้นผิวของวัสดุแข็งใส่แอนติเจนหรือสิ่งส่งตรวจจะเกิด antigen-antibody complex จากนั้นเติมแอนติบอดีที่ติดฉลากด้วยเอนไซม์ลงไป ซึ่งแอนติบอดีตัวที่สองจะทำปฏิกิริยากับแอนติเจนแล้วสามารถติดกับอยู่กับพื้นผิววัสดุนั้นได้ ถ้าหากแอนติเจนที่ทดสอบมีปริมาณมาก แอนติบอดีที่สองก็จะติดอยู่มาก เมื่อเติม substrate ลงไป การเปลี่ยนแปลงของ substrate จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณแอนติเจนที่นำมาทดสอบ

นอกจากนี้ยังมีวิธีที่นิยมตรวจวัดแบบ routine คือ การตรวจวัดด้วยวิธี Nephelometry⁴¹ ใช้หลักการให้แสงส่องผ่าน antigen-antibody complex แล้ววัดความเข้มแสงที่กระจัดกระจายไปในทิศทางที่ทำมุมกับแนวระนาบของการเคลื่อนที่ของแสงกระทบ และอีกวิธีที่นิยมใช้ในการตรวจวัดด้วยทางห้องปฏิบัติการคือ วิธี Turbidity⁴¹ ทำได้โดยวัดความเข้มแสงที่กระจัดกระจายไปในแนวระนาบเดียวกับการเคลื่อนที่ของแสงกระทบกับอนุภาคหรือสารแขวนลอยนั้น จะเห็นได้ว่าทั้งสองวิธีนี้จะมีค่าความเข้มแสงที่กระจัดกระจายไปในทิศทางต่างๆ

ซึ่งจะแปรผันกับปริมาณและขนาดของอนุภาคสารแขวนลอย ทั้งสองวิธีมีความเร็วในการตรวจวัด ใช้เวลาในหน่วยนาทีและผลที่ได้มีความถูกต้องและน่าเชื่อถือมาก สามารถตรวจวัดจำนวนตัวอย่างได้ในปริมาณที่มาก สะดวกรวดเร็วในการตรวจวัด นอกจากนี้ยังมีความไวในการตรวจวัดสูง ประมาณ 10 มก./มล. แม้ว่าจะใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติเหมือนกันแต่ความแตกต่างของวิธี Nephelometry คือบางส่วนของค่าโปรแกรมของเครื่องและสารเคมีที่ใช้แตกต่างกัน จึงทำให้ผลที่ได้จากทั้งสองวิธีมีความแตกต่างกันเล็กน้อย นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในทั้งสองวิธีคือต้องใช้แอนติบอดีที่มีคุณภาพ ใช้บัฟเฟอร์ตัว calibrator ตัวควบคุมที่ดีมีคุณภาพจึงจะได้ค่าที่ถูกต้อง น่าเชื่อถือเพิ่มมากขึ้น

สรุป

ภาวะขาดโปรตีนและพลังงานในโรงพยาบาล เป็นปัญหาสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วย ส่งผลต่อการเพิ่มอัตราการบาดเจ็บและอัตราการเสียชีวิต การวัดสัดส่วนของร่างกายหรือแม้กระทั่งวิธีการตรวจวัดที่ใช้เป็นประจำในห้องปฏิบัติการสามารถบ่งบอกถึงภาวะโภชนาการของผู้ป่วยได้เช่นกัน แต่อาจใช้เวลานาน และบางที่อาจต้องอาศัยข้อมูลหลายๆ อย่างร่วมกันในการแปลผล ทำให้ไม่เหมาะจะใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการได้อย่างทันทั่วทั้งที่ ปัจจุบันแพทย์หันมาให้ความสนใจการตรวจวัดทางชีวเคมี โดยตรวจระดับโปรตีนในซีรัม ได้แก่ พรีอัลบูมิน ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีค่าครึ่งชีวิตที่สั้น มีปริมาณไม่มากนักในร่างกาย พรีอัลบูมิน มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงทางโภชนาการหรือการตอบสนองต่อการให้โภชนาบำบัดในระยะสั้นๆ ได้ดีกว่าโปรตีนที่มีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวกว่า สามารถใช้ประเมินการติดตามและวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงต่อการขาดโปรตีนและพลังงานได้เร็วขึ้นเพื่อให้โภชนาบำบัดที่ถูกต้อง ช่วยลดระยะเวลาที่ผู้ป่วยรักษาตัวที่โรงพยาบาลและยังส่งผลถึงการลดค่าใช้จ่ายที่ใช้ในโรงพยาบาลอีกด้วยทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้น อัตราการเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิตเนื่องจากโรคแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการขาดโปรตีนและพลังงานก็จะลดลง

เอกสารอ้างอิง

1. Reilly JJ, Jr., Hull SF, Albert N, Waller A, Bringardener S. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1988; 12(4):371-6.
2. Tanphaichitr V, Kulapongs S, Komintr S. Malnutrition in hospitalized patients. *Ramathibody Med Bull* 1978; 1:73-8.
3. Watanasap V, Posri S. In: Mairiang PCK, Supasilp S, Vara-assavapati S, Panthongviriyakul C, eds. Malnutrition in hospitalized patients. Nutrition Support in Hospital. Khon Kaen: Khon Kaen University 1990; 71-80.
4. Simtharagaw T. Nutritional status among COPD patients. *J Med Assoc Thai* 2002; 18(1):77-81.
5. Sangsuwan J, Wongsu V, Thernut A. A study of malnutrition in general surgical patients during hospitalization in Khon Kaen Regional Hospital. Research, Faculty of Nurse: Khon Kaen: Khon Kaen University 2002.
6. Eddy TP. Protein-energy malnutrition. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1977; 71(4):358-9.
7. Young GA, Hill GL. Assessment of protein-calorie malnutrition in surgical patients from plasma proteins and anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1978; 31(3):429-35.
8. Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut* 2000; 46(6):813-8.
9. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. *Med Clin North Amer* 1979; 63:1103-5.
10. Carpentier YA, Barthel J, Bruyns J. Plasma protein concentration in nutritional assessment. *Proc Nutr Soc* 1982; 41(3):405-17.

11. Cavarocchi NC, Au FC, Dalal FR, Friel K, Mildenberg B. Rapid turnover proteins as nutritional indicators. *World J Surg* 1986; 10(3):468-73.
12. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Albumin synthesis. 1. *N Engl J Med* 1972; 286(14):748-57.
13. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation. *Nutrition* 2000; 16(2):131-40.
14. Ingenbleek Y, Van Den Schrieck HG, De Nayer P, De Visscher M. The role of retinol-binding protein in protein-calorie malnutrition. *Metabolism* 1975; 24(5):633-41.
15. Robbins J, Cheng SY, Gershengorn MC, Glinioer D, Cahnmann HJ, Edelnoch H. Thyroxine transport proteins of plasma. Molecular properties and biosynthesis. *Recent Prog Horm Res* 1978; 34:477-519.
16. Shetty PS, Watrasiewicz KE, Jung RT, James WP. Rapid-turnover transport proteins: an index of subclinical protein-energy malnutrition. *Lancet* 1979; 2(8136):230-2.
17. Ingenbleek Y, De Visscher M, De Nayer P. Measurement of prealbumin as index of protein-calorie malnutrition. *Lancet* 1972; 2(7768):106-9.
18. Robinson MK, Trujillo EB, Mogensen KM, Rounds J, McManus K, Jacobs DO. Improving nutritional screening of hospitalized patients: the role of prealbumin. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27(6):389-95.
19. Beck FK, Rosenthal TC. Prealbumin: a marker for nutritional evaluation. *Am Fam Physician* 2002; 65(8):1575-8.
20. Smith FR, Goodman DS, Zaklama MS, Gabr MK, el-Maraghy S, Patwardhan VN. Serum vitamin A, retinol-binding protein, and prealbumin concentrations in protein-calorie malnutrition. I. A functional defect in hepatic retinol release. *Am J Clin Nutr* 1973; 26(9):973-81.
21. Spiekerman AM. Proteins used in nutritional assessment. *Clin Lab Med* 1993;13(2): 353-69.
22. Goodman DS. Retinoid-binding proteins in plasma and in cells. *Ann N Y Acad Sci* 1981; 359:69-78.
23. Boles JM, Garre MA, Youinou PY, Mialon P, Menez JF, Jouquan J, et al. Nutritional status in intensive care patients: evaluation in 84 unselected patients. *Crit Care Med* 1983; 11(2):87-90.
24. Delpeuch F, Cornu A, Chevalier P. The effect of iron-deficiency anaemia on two indices of nutritional status, prealbumin and transferrin. *Br J Nutr* 1980; 43(2):375-9.
25. Rask L, Anundi H, Bohme J, Eriksson U, Ronne H, Sege K, et al. Structural and functional studies of vitamin A-binding proteins. *Ann N Y Acad Sci* 1981; 359: 79-90.
26. Smith FR, Goodman DS. The effects of diseases of the liver, thyroid, and kidneys on the transport of vitamin A in human plasma. *J Clin Invest* 1971; 50(11):2426-36.
27. Cerra F. Hypermetabolism, organ failure, and metabolic support (review). *Surgery* 1987; 101:1314-9.
28. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgement and objective measurements. *N Engl J Med* 1982; 306(16):969-72.
29. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. *Nutrition* 1996; 12(7-8):479-84.
30. Bernstein L, Pleban W. Prealbumin in nutrition evaluation. *Nutrition* 1996; 12(4):255-9.
31. Brose L. Prealbumin as a marker of nutritional status. *J Burn Care Rehabil* 1990; 11(4):372-5.

32. Bourry J, Milano G, Caldani C, Schneider M. Assessment of nutritional proteins during the parenteral nutrition of cancer patients. *Ann Clin Lab Sci* 1982; 12(3):158-62.
33. Bernstein LH, Leukhardt-Fairfield CJ, Pleban W, Rudolph R. Usefulness of data on albumin and prealbumin concentrations in determining effectiveness of nutritional support. *Clin Chem* 1989; 35(2):271-4.
34. Ingenbleek Y, Carpentier YA. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int J Vitam Nutr Res* 1985; 55(1):91-101.
35. Casati A, Muttini S, Leggieri C, Colombo S, Giorgi E, Torri G. Rapid turnover proteins in critically ill ICU patients. Negative acute phase proteins or nutritional indicators? *Minerva Anestesiol* 1998; 64(7-8):345-50.
36. Potter MA, Luxton G. Prealbumin measurement as a screening tool for protein calorie malnutrition in emergency hospital admissions: a pilot study. *Clin Invest Med* 1999; 22(2):44-52.
37. Neyra NR, Hakim RM, Shyr Y, Ikizler TA. Serum transferrin and serum prealbumin are early predictors of serum albumin in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2000; 10(4):184-90.
38. Raguso C. Assessment of nutritional status in organ transplant transthyretin a reliable indicators? *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(12):1325-8.
39. Staley MJ, Naidoo D, Pridmore SA. Concentrations of transthyretin (prealbumin) and retinol-binding protein in alcoholics during alcohol withdrawal. *Clin Chem* 1984;30(11):1887.
40. Grant JP, Custer PB, Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clin North Am* 1981;61(3):437-63.
41. Sachs E, Bernstein LH. Protein markers of nutrition status as related to sex and age. *Clin Chem* 1986;32(2):339-41.