

ความสัมพันธ์ของโรคตับคั่งไขมันและโรคเบาหวาน

สมบัติ ตริประเสริฐสุข*

Treprasertsuk S. Correlation between nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diabetes. Chula Med J 2013 May - Jun; 57(3): 269 - 77

This article details the correlation between nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) which is divided into two groups, namely; steatosis and steatohepatitis. The article emphasizes the association of NAFLD and metabolic syndromes such as diabetes which contribute to increased risk of liver fibrosis and coronary artery disease. The identification of high risk patients to liver fibrosis and the current managements for those with NAFLD were also reviewed.

Keywords : Nonalcoholic fatty liver disease, diabetes, liver fibrosis.

Reprint request: Treprasertsuk S. Division of Gastroenterology, Department of Medicine,
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.
E-Mail: battan5410@yahoo.com

Received for publication. October 12, 2011.

สมบัติ ตีรีประเสริฐสุข. ความสัมพันธ์ของโรคตับคั่งไขมันและโรคเบาหวาน. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2556 พ.ศ. - มิ.ย.; 57(3): 269 - 77

โรคตับคั่งไขมันและเบาหวานพบร่วมกันได้บ่อย โดยอาจแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มโรคตับคั่งไขมันที่ยังไม่มีโรคเบาหวานตั้งแต่แรกพบว่ามีโอกาสเกิดโรคเบาหวานใหม่ได้มากกว่ากลุ่มคนที่ไม่มีโรคตับคั่งไขมันสูงถึง 3 เท่า ส่วนกลุ่มที่สอง คือ กลุ่มที่มีทั้งโรคตับคั่งไขมันและเบาหวาน กลุ่มนี้จะมีโอกาสเกิดภาวะพังผืดในตับและมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบหรือ coronary artery disease (CAD) ได้มากกว่าผู้ป่วยโรคตับคั่งไขมันที่ไม่มีเบาหวาน อย่างไรก็ตามการรักษาทำได้โดยมุ่งรักษาภาวะอ้วน ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง และเบาหวานที่พบร่วมให้ได้ รวมทั้งมุ่งเน้นการการยืนยันวินิจฉัยโรคตับคั่งไขมันและประเมินความรุนแรงโรคตับว่ามีพังผืดหรือไม่โดยการประเมินความรุนแรงของการอักเสบของตับในระบบการให้คะแนนจากข้อมูลทางคลินิกหรือ ระบบ scoring system โดยมี 2 ระบบที่ใช้กันบ่อยคือ “NAFLD Fibrosis Score” หรือการให้คะแนนคำนวณจากค่าตัวแปร 6 ตัวได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย ค่าการทำงานของตับที่ใช้อัตราส่วนเอนไซม์ตับ AST/ALT, ภาวะเบาหวาน จำนวนเกล็ดเลือด และค่าอัลบูมิน และระบบที่สองคือ BARD score ประกอบด้วยค่าอัตราส่วนค่าการทำงานของตับ (AST/ALT ratio) โรคเบาหวาน และค่าดัชนีมวลกาย ซึ่งทั้ง 2 ระบบจะช่วยวางแผนการรักษาโดยคัดกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดพังผืดในตับออกมาได้ และแพทย์ต้องแนะนำให้ปรับวิถีชีวิตโดยต้องตั้งเป้าหมายที่ชัดเจนด้วยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกายและต้องลงมือทำอย่างจริงจัง และตั้งเป้าหมายลดน้ำหนักประมาณร้อยละ 10 ในช่วงแรก และตั้งต้นใหม่เสมอหากทำไม่ได้ในครั้งแรก ส่วนยาแผนปัจจุบันที่ใช้รักษามีไม่มากนัก และควรเลี่ยงการใช้ยาสมุนไพรหรืออาหารเสริมที่ไม่จำเป็นรวมทั้งงดแอลกอฮอล์ด้วย

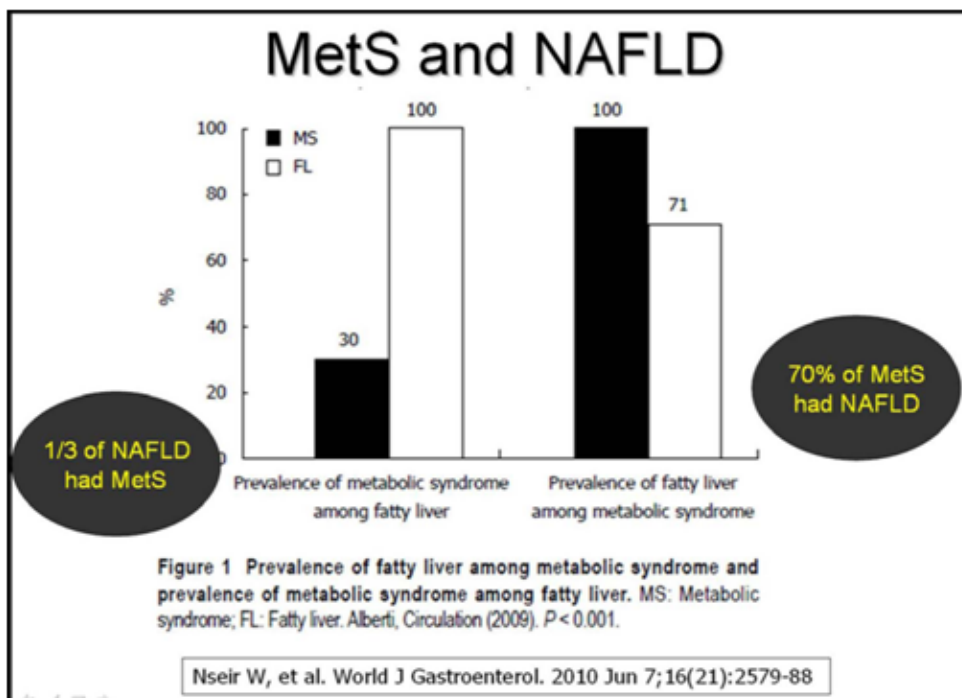
คำสำคัญ : โรคตับคั่งไขมัน, โรคเบาหวาน, ภาวะพังผืดในตับ.

ปัญหาโรคตับคั่งไขมันหรือ non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) หรือ non-alcoholic-steatohepatitis (NASH) จัดเป็นโรคที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในสหรัฐอเมริกา ซึ่งจากข้อมูลที่มีการสำรวจ พบว่ามีความชุกของ NAFLD สูงถึงร้อยละ 9 - 40 ส่วนความชุกของ NASH พบร้อยละ 6 - 13 ของประชากรทั่วไป กลุ่มนี้จะมีการดำเนินโรคไปเป็นตับแข็งได้ถึงร้อยละ 9 - 20 และเกิดมีภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวกับตับแข็งได้ถึงร้อยละ 40 - 60 ในช่วง 5 - 7 ปี ⁽¹⁾ ปัจจุบันมีข้อมูลสนับสนุนมากขึ้นในเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างโรคตับคั่งไขมันหรือ NAFLD กับภาวะ metabolic syndrome (MetS) (ดังรูปที่ 1) โดยมีความชุกของโรคตับคั่งไขมันที่พบได้ถึงร้อยละ 70 ของผู้ป่วย MetS ⁽²⁾ นอกจากนี้ข้อมูลการศึกษาของความชุกของภาวะ MetS ในผู้ที่มารับการตรวจสุขภาพของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก็พบว่าโรคเบาหวานหรือ

ภาวะน้ำตาลสูงผิดปกติมากถึงร้อยละ 13 และร้อยละ 26 ในเพศหญิงและชายตามลำดับ และยังพบว่ามีความผิดปกติต่ออินซูลินหรือ insulin resistance (HOMA-IR) ในช่วงร้อยละ 21 และร้อยละ 25 ในเพศหญิงและชายตามลำดับ โดยกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้จะพบค่าทำงานตับผิดปกติด้วย แต่ไม่ได้มีการตรวจยืนยันในส่วนสาเหตุของตับอักเสบจึงไม่ทราบความชุกที่แน่ชัด ในทางคลินิกอาจแบ่งกรณีผู้ป่วยที่มารับการปรึกษาเรื่องตับคั่งไขมันได้ดังนี้

1. ผู้ป่วยเบาหวานที่ยังไม่มีโรคตับคั่งไขมัน

มีข้อมูลวิจัยจากเมโยคลินิก (Mayo Clinic) รายงานผลการติดตามผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 337 ราย ที่วินิจฉัยในช่วงปี ค.ศ. 1980 - 2000 และติดตามเป็นเวลานานเฉลี่ย 11 ปี (พิสัย 0.1 - 25 ปี) พบว่า 116 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น NAFLD ที่ระยะเวลาเฉลี่ย 0.9 ± 4.6 ปี หลังการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน



รูปที่ 1. ความสัมพันธ์ระหว่างโรคตับคั่งไขมันกับภาวะ metabolic syndrome (MetS)

2. ผู้ป่วยโรคตับคั่งไขมันที่ยังไม่มีเบาหวาน

จากการศึกษา meta-analysis จากอังกฤษ British Women's Heart and Health Study พบว่า⁽³⁻⁴⁾, เมื่อติดตามผู้ป่วยหญิงจำนวน 4,286 คนที่วินิจฉัยว่าเป็น NAFLD ที่มีอายุระหว่าง 60 - 79 ปี เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 7.3 ปี จาก 21 การศึกษาที่เป็นแบบไปข้างหน้าและเป็น population-based studies โดยใช้อัลตราซาวด์เป็นเกณฑ์วินิจฉัยโรคพบว่าค่า alanine aminotransferase (ALT) และ gamma glutamyl transferase (GGT) ใช้เป็นตัวทำนายการเกิดโรคเบาหวานได้ โดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบกับโอกาสเกิดเบาหวานในกลุ่มที่มีค่า ALT และ GGT สูงสุด เทียบกับกลุ่มที่มีค่า ALT และ GGT ต่ำสุด โดย ALT ที่เพิ่มขึ้นนั้นใช้ทำนายการเกิดเบาหวานที่เพิ่มขึ้น 2 เท่า (1.6 - 2.6) ส่วนค่า GGT ที่เพิ่มขึ้นนั้นใช้ทำนายการเกิดเบาหวานที่เพิ่มขึ้น 3 เท่า (2-4)⁽⁴⁾ นอกจากนี้ค่า ALT และ GGT ที่สูงขึ้นก็สัมพันธ์กับระดับ fasting glucose และ HbA1c อีกด้วย⁽³⁾

ผลดังกล่าวยังสนับสนุนด้วยงานวิจัยของ Adams และคณะจาก Western Australia ที่ศึกษาผู้ป่วยจำนวน 358 คนที่วินิจฉัยว่าเป็น NAFLD โดยมีอายุเฉลี่ย 60 ปี ติดตามเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 11.1 ปี พบว่าเมื่อคัดแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานตั้งแต่แรกออกไปแล้วนั้นผู้ป่วย NAFLD มีโอกาสที่จะเกิดโรคเบาหวานใหม่ได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรค NAFLD (ร้อยละ 19 เทียบกับร้อยละ 6; $P < 0.001$) และเช่นเดียวกันเมื่อคัดแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรค MetS ตั้งแต่แรกออกไปแล้วนั้นผู้ป่วย NAFLD มีโอกาสที่จะเกิดโรค MetS มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรค NAFLD (ร้อยละ 33 เทียบกับร้อยละ 23; $P = 0.05$) แต่ผลดังกล่าวจะไม่เห็นเด่นชัดเมื่อมีการปรับค่าทางสถิติด้วยค่าเส้นรอบเอว ความดันเลือดสูง และภาวะ insulin resistance⁽⁵⁾

ส่วนการศึกษาในแถบเอเชียมีการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น (retrospective study) ที่พบว่าผู้ป่วยโรค NAFLD ที่วินิจฉัยด้วยอัลตราซาวด์จำนวน 6,003 คน และติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย 5 ปี พบว่าร้อยละ 6.8 หรือ 411 คนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 และพบเพิ่มขึ้น

เป็นร้อยละ 18 ที่เวลาติดตามนาน 10 ปี โดยปัจจัยที่บ่งชี้ว่าจะเกิดโรคเบาหวาน คือ การตรวจพบระดับน้ำตาลสูงผิดปกติ (prediabetes status) (Hazard ratio; HR = 6.4, 95% CI = 5, 8.2) และการมีค่า GGT สูงเกินกว่า 109 IU/L (HR = 1.6, 95% CI = 1.2, 2.0) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจทำนายโอกาสเป็นเบาหวานในผู้ป่วย NAFLD ก็มี ระดับ TG > 150 mg/dl (HR = 1.3), ระดับกิจกรรมการออกกำลังกายที่น้อยกว่า 60 นาที/สัปดาห์ (HR = 1.6)⁽⁶⁾

3. ผู้ป่วยโรคตับคั่งไขมันที่มีเบาหวานร่วมด้วย

งานวิจัยของ Adams และคณะที่ศึกษาผู้ป่วย NAFLD ที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมด้วยจำนวน 337 คน ที่อาศัยอยู่ใน Olmsted County, Minnesota ติดตามเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 11 ปี พบว่ามีผู้ป่วย 116 ราย หรือร้อยละ 34 ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับคั่งไขมันที่เวลาเฉลี่ย 0.9 +/- 4.6 ปีหลังการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อติดตามผู้ป่วยไปเป็นเวลานานพบว่าร้อยละ 29 เสียชีวิต โดยมีปัจจัยที่ทำนายโอกาสเสียชีวิตคือการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับคั่งไขมัน (HR = 2.2; 95%CI = 1.1, 4.2; $P = 0.03$), การพบว่ามีโรคหัวใจขาดเลือดก็สัมพันธ์กับอัตราตายที่เพิ่มขึ้น (HR = 2.3; 95% CI 1.2, 4.4) และระยะเวลาของการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (HR per 1 year, 1.1; 95% CI 1.03, 1.2) โดยมีสาเหตุการตายมาจากภาวะมะเร็งที่ไม่ใช่มะเร็งตับที่ร้อยละ 33 ส่วนโรคหลอดเลือดหัวใจและสมองพบเป็นสาเหตุการตายอันดับที่ 2 โดยพบความชุกการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง ที่ร้อยละ 11 - 25 ตามมาด้วยภาวะแทรกซ้อนของตับร้อยละ 13 - 19⁽⁷⁻⁹⁾

ความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย NAFLD ที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมด้วย

1. ผู้ป่วย NAFLD ที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมด้วยมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบหรือ coronary artery disease (CAD) ได้มากกว่าผู้ป่วย NAFLD ที่ไม่มีเบาหวาน เนื่องจากการประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจด้วย Framingham risk score (FRS)

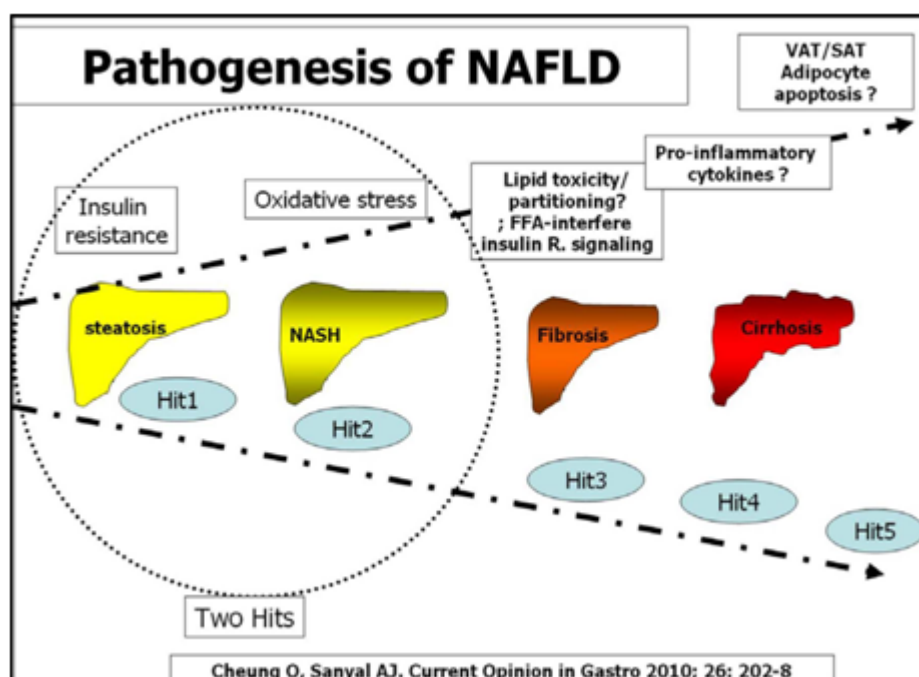
นั้นไม่ได้นำประวัติเบาหวานมาคิดคะแนน FRS ด้วย และพบว่า FRS ที่คำนวณจาก อายุ เพศ ระดับ Total cholesterol, HDL- cholesterol ประวัติสูบบุหรี่ และระดับความดันโลหิต (SBP) หากมีค่า ≥ 11 ในผู้หญิง หรือ ≥ 6 ในผู้ชายจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรค CAD ได้มากขึ้น⁽¹⁰⁾ ดังตารางที่ 1

มีการศึกษาที่รวบรวมข้อมูลจาก 11 งานวิจัย พบว่าค่า GGT ในเลือดอาจเป็นตัวทำนายการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วย NASH ทั้งเพศหญิงและเพศชาย ซึ่งจากข้อมูลข้างต้นที่พบว่า GGT อาจใช้เป็นตัวทำนายการเกิดโรคเบาหวานได้ก็ น่าจะมีความเชื่อมโยงกัน มีหลายการศึกษาในปัจจุบันที่พยายามแสดงให้เห็นความเชื่อมโยง

ดังกล่าว เช่น พบว่าการอักเสบของเนื้อเยื่อไขมันในช่องท้อง หรือ visceral fat tissue (VAT) อาจส่งผลให้เกิดภาวะดื้อต่อ Insulin มากขึ้นโดยการหลั่งสาร Free fatty acid, Interleukin-6, Tumor necrotic factor เป็นต้น สารเหล่านี้ เป็นตัวกระตุ้นและนำไปสู่ภาวะดื้อต่อ insulin โดยเฉพาะคนที่มีน้ำหนักเกิน หรือมีโรคอ้วน (ดังรูปที่ 2)⁽¹¹⁾ ภาวะดื้อต่ออินซูลินนั้นก็อาจส่งผลให้มีกระบวนการเพิ่มการนำ FFA เข้าสู่เซลล์ตับ และเกิดภาวะอักเสบในหลายระบบ มีการศึกษาพบว่ากระบวนการอักเสบในเนื้อตับมีความสัมพันธ์เชื่อมโยงกับสารที่บ่งชี้ภาวะอักเสบของหลายระบบในร่างกาย เช่น C-reactive protein เป็นต้น

ตารางที่ 1. การประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจด้วย Framingham risk score ในผู้ป่วย NAFLD

โรคตับคั่งไขมัน (จำนวน = 309)	โรคตับคั่งไขมัน เพศชาย (จำนวน = 144)	โรคตับคั่งไขมัน เพศชายที่มี FRS ≥ 6 (จำนวน = 72)	โรคตับคั่งไขมัน เพศหญิง (จำนวน = 165)	โรคตับคั่งไขมัน เพศหญิงที่มี FRS ≥ 11 (จำนวน = 60)
อัตราการตาย (ร้อยละ)	10.4	19.4	15.8	26.7
โรค CAD ที่เพิ่งเกิดใหม่ (ร้อยละ)	13.2	19.4	9.1	20



รูปที่ 2. กลไกการเกิดโรคตับคั่งไขมัน

2. ผู้ป่วย NAFLD ที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมด้วยมีโอกาสเกิดพังผืดในตับได้มากกว่าผู้ป่วย NAFLD ที่ไม่มีเบาหวาน โดยมีการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วย NAFLD ที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 44 รายกับผู้ป่วย NAFLD 88 รายที่ไม่มีเบาหวานร่วมด้วยพบว่าผู้ป่วย NAFLD ที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 มักมีอายุที่มากกว่า มีระดับน้ำตาลในเลือด และระดับไขมัน triglyceride ที่สูงกว่า และมีค่าอัตราส่วน AST/ALT ที่สูงกว่าและยังพบพังผืดในตับได้บ่อยกว่า 2 - 3 เท่า (ร้อยละ 25 เทียบกับร้อยละ 10; P = 0.04)⁽¹²⁾

การประเมินภาวะพังผืดในตับโดยไม่ต้องเจาะตับ

ผู้ป่วยโรคตับคั่งไขมันมีภาวะเบาหวานร่วมด้วยนั้นเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงต่อโอกาสเกิดภาวะตับอักเสบและการมีพังผืดในตับได้ ปัจจุบันมีการใช้ระบบการให้คะแนน โดยมี 2 ระบบที่ใช้กันบ่อยคือ ระบบที่หนึ่ง “NAFLD Fibrosis Score” หรือการให้คะแนนคำนวณจากค่าตัวแปร 6 ตัว ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย อัตราส่วนเอนไซม์ตับ AST/ALT โรคเบาหวาน จำนวนเกล็ดเลือด และค่าอัลบูมิน และระบบที่สองคือ BARD score ซึ่งจะช่วยวางแผนการรักษา กลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดพังผืดในตับ

- ระบบที่หนึ่ง “NAFLD Fibrosis Score” เป็นการประเมินความรุนแรงของการอักเสบของตับในระบบการให้คะแนนจากข้อมูลทางคลินิกหรือ ระบบการให้คะแนน scoring system โดยมี 2 ระบบที่ใช้กันบ่อยคือ “NAFLD Fibrosis Score” หรือการให้คะแนนคำนวณจากค่าตัวแปร 6 ตัว ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย อัตราส่วนเอนไซม์ตับ AST/ALT ภาวะเบาหวาน จำนวนเกล็ดเลือด และค่า Albumin โดยเป็นการศึกษาจาก Mayo clinic สหรัฐอเมริการ่วมกับสถาบันอื่น ๆ⁽¹³⁾ เมื่อกำหนดคะแนนตามสูตร ถ้าคะแนนรวมมีค่าต่ำกว่า -1.5 แปลว่ามีความเสี่ยงต่ำในการเกิดภาวะพังผืด ในทางตรงข้ามถ้าคะแนนมากกว่า -1.5 มีความเสี่ยงสูงในการเกิดพังผืด (ดังรูปที่ 3)

- ระบบที่สองคือ BARD score เป็นระบบที่เกิดจากการศึกษาที่พยายามปรับให้การใช้ระบบ scoring system ใช้ได้ง่ายขึ้น ที่เรียกว่า B-AR-D score ที่ย่อจาก Body Mass Index, AST/ALT Ratio, Diabetes คือนำตัวแปร 3 ตัว ได้แก่ ดัชนีมวลกาย อัตราส่วนเอนไซม์ตับ AST/ALT โรคเบาหวาน มาคำนวณหาคำหนดคะแนนได้ 2 - 4 แต่มักมีความเสี่ยงสูงต่อการมีพังผืดในตับ (ดังตารางที่ 2)⁽¹⁴⁾

รูปที่ 3. แสดงการใช้ระบบการคำนวณคะแนนเพื่อแยกผู้ป่วยที่มีภาวะพังผืดด้วย “NAFLD Fibrosis Score”⁽¹³⁾
(<http://naflscore.com/>)

ตารางที่ 2. แสดงการใช้ระบบการคำนวณคะแนนเพื่อแยกผู้ป่วยที่มีภาวะพังผืดด้วย BARD score ⁽¹⁴⁾

ค่าตัวแปร	คะแนน
• อัตราส่วนเอนไซม์ตับ AST/ALT (≥ 0.8)	2
• มีโรคเบาหวาน	1
• ดัชนีมวลกาย ($\geq 28 \text{ kg/m}^2$)	1
• คะแนนรวมได้ตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไปสัมพันธ์กับการมีพังผืดในตับ (Odd ratio; OR = 17; 95% CI 9 - 32)	

สูตรการคำนวณ “NAFLD Fibrosis Score”

$$= -1.675 + 0.037 \times \text{age (years)} + 0.094 \times \text{BMI (kg/m}^2) + 1.13 \times \text{IFG/diabetes (yes = 1, no = 0)} + 0.99 \times \text{AST/ALT ratio} - 0.013 \times \text{platelet} \times (109/\text{l}) - 0.66 \times \text{albumin (g/dl)}$$

โดยถ้าค่า “NAFLD Fibrosis Score” < -1.455 = F0-F2,
ค่า “NAFLD Fibrosis Score” = -1.455 ถึง 0.675 = indeterminate score

ค่า “NAFLD Fibrosis Score” > 0.675 = F3-F4

วิธีการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคตับคั่งไขมันและเบาหวานที่มีภาวะอ้วนและ/หรือมีพังผืดร่วมด้วย มีดังนี้ ^(5,7,9)

1. มุ่งลดหรือรักษาปัจจัยเสี่ยงนั้นๆ เช่น ควบคุมโรคเบาหวาน โรคอ้วน ไขมันในเลือดสูงที่พบร่วมด้วย ให้ดี
2. ให้กำลังใจและกระตุ้นให้ผู้ป่วยลงมือปฏิบัติโดยปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตประจำวัน โดยเน้นการควบคุมอาหารที่มีพลังงานสูงเกินความต้องการรวมกับการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ เพื่อลดน้ำหนักลงโดยตั้งเป้าหมายลดน้ำหนักประมาณร้อยละ 10 ในช่วงแรก รวมทั้งดื่มน้ำแอลกอฮอล์ทุกชนิดหรือลดการดื่มน้ำแอลกอฮอล์ให้น้อยลงจนเลิกดื่ม โดยทั่วไปคนปกติควรได้พลังงาน 30 กิโลแคลอรีต่อน้ำหนักตัวมาตรฐาน 1 กก.ต่อวัน หรือ 30 กิโลแคลอรี x น้ำหนักตัว ตัวอย่างเช่น คนน้ำหนัก 60 กก. ควรได้พลังงานประมาณ 1,800 กิโลแคลอรีต่อวัน โดยได้จากอาหาร 3 มื้อ และแบ่งมื้อเช้าและมื้อกลางวันให้มากกว่ามื้อเย็น เช่น มื้อเช้าร้อยละ 25 - 30, มื้อกลางวันร้อยละ 50, มื้อเย็น

ร้อยละ 20-25 (คิดเป็น 450, 900, 450 กิโลแคลอรี) และต้องไม่งดอาหารมื้อใดมื้อหนึ่ง จากการศึกษาพบว่าด้วยการควบคุมปริมาณพลังงานอย่างเดียวนานต่อเนื่อง 6 เดือนพบว่าช่วยลดน้ำหนักได้ถึงร้อยละ 4 - 14

3. แนะนำการออกกำลังกายสม่ำเสมอ โดยพบว่าเมื่อผลการลดภาวะอ้วนของตับได้อย่างชัดเจน ซึ่งยืนยันได้จากทั้งผลตรวจเลือดค่าทำงานตับหรือผลการเจาะตับ เช่น แนะนำกิจกรรมที่ทำได้ชัดเจน

- เดินรอบสวนลุมพินี 2.5 กม. ใช้เวลา 20 - 30 นาที ได้ 3100 ก้าว (ขึ้นกับความเร็วยกเว้น) โดยควรเดินให้ได้ 10,000 ก้าว/วัน จะได้ 130 - 170 กิโลแคลอรี เป็นต้น
- ควรวางเป้าหมายลดน้ำหนักลงไว้ที่ 1 กิโลกรัมต่อสัปดาห์ (ไม่ควรเกิน 1.6 กิโลกรัมต่อสัปดาห์)

4. หลีกเลี่ยงการช้ำยา อาหารเสริมหรือสมุนไพรที่ไม่จำเป็น เพราะนอกจากอาจทำให้ตับอักเสบแล้ว ยังเสียค่าใช้จ่ายและอาจมีผลเสียต่อระบบอื่น ๆ อีกด้วย เช่น กลุ่มอาหารเสริม สมุนไพรที่พบว่าทำให้ตับอักเสบได้ ได้แก่ ชีเห็ดถั่งเช่า มะรุม บอระเพ็ด กระชายดำ แสม

5. การใช้ยาแผนปัจจุบันในการรักษาโรคตับคั่งไขมันนั้น ยังไม่มียาที่มีคุณภาพดีพอที่ช่วยลดการอักเสบและพังผืดของตับได้ทั้งสองอย่าง แต่ก็มียาที่มีผลการวิจัยยืนยันว่าอาจใช้เพื่อรักษาโดยสามารถลดการอักเสบของตับได้แก่ วิตามินอีธรรมชาติขนาดสูง (800 หน่วยต่อวัน) หรือยาไพโอไกรตาโซน (pioglitazone) 30 มก. ต่อวัน หรือ ยา pentoxifylline 1200 มก. ต่อวัน เป็นต้น โดยใช้เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ปี

สรุป

โรคตับคั่งไขมันและเบาหวานพบร่วมกันได้บ่อย มีโอกาสเกิดภาวะพังผืดในตับและมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบหรือ CAD ได้มากกว่าผู้ป่วย NAFLD ที่ไม่มีเบาหวาน อย่างไรก็ตามการรักษาซึ่งทำได้โดยมุ่งรักษาภาวะอ้วน ไขมันสูง ความดันโลหิตสูง และเบาหวานที่พบร่วมให้ดี รวมทั้งมุ่งเน้นการการยีนยีนวินิจฉัยโรคตับคั่งไขมันและประเมินความรุนแรงโรคตับว่ามีพังผืดหรือไม่ จะช่วยวางแผนการรักษาโดยต้องตั้งเป้าหมายที่ชัดเจน ด้วยการคุมอาหาร การออกกำลังกายและต้องลงมือทำอย่างจริงจัง และตั้งเป้าหมายลดน้ำหนักประมาณร้อยละ 10 ในช่วง 6 เดือนแรกและทำต่อเนื่อง หากไม่สำเร็จต้องตั้งต้นใหม่เสมอ ส่วนยาแผนปัจจุบันที่ใช้รักษามีไม่มากนัก และควรเลี่ยงการใช้ยาสมุนไพรหรืออาหารเสริมที่ไม่จำเป็น รวมทั้งงดแอลกอฮอล์ด้วย

อ้างอิง

1. Starley BQ, Calcagno CJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: a weighty connection. *Hepatology* 2010 May; 51(5): 1820-32
2. Nseir W, Nassar F, Assy N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2010 Jun; 16(21): 2579-88
3. Fraser A, Ebrahim S, Smith GD, Lawlor DA. A comparison of associations of alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase with fasting glucose, fasting insulin, and glycated hemoglobin in women with and without diabetes. *Hepatology* 2007 Jul; 46(1): 158-65
4. Fraser A, Harris R, Sattar N, Ebrahim S, Davey SG, Lawlor DA. Alanine aminotransferase, gamma-glutamyltransferase, and incident diabetes: the British Women's Heart and Health Study and meta-analysis. *Diabetes Care* 2009 Apr; 32(4): 741-50
5. Adams LA, Waters OR, Knuiman MW, Elliott RR, Olynyk JK. NAFLD as a risk factor for the development of diabetes and the metabolic syndrome: an eleven-year follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2009 Apr; 104(4): 861-7
6. Arase Y, Suzuki F, Ikeda K, Kumada H, Tsuji H, Kobayashi T. Multivariate analysis of risk factors for the development of type 2 diabetes in nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 2009; 44(10): 1064-70
7. Adams LA, Harmsen S, St Sauver JL, Charatcharoenwitthaya P, Enders FB, Therneau T, Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of death among patients with diabetes: a community-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2010 Jul; 105(7): 1567-73
8. Adams LA, Lymp JF, St Sauver J, Sanderson SO, Lindor KD, Feldstein A, Angulo P. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005 Jul; 129(1): 113-21
9. Treeprasertsuk S, Lopez-Jimenez F, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease and the coronary artery disease. *Dig Dis Sci* 2011 Jan; 56(1): 35-45
10. Treeprasertsuk S, Leverage S, Adams LA, Lindor KD, St Sauver J, Angulo P. The Framingham risk score and heart disease in nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 2012 Jul; 32(6): 945-50
11. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardio-

- vascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2010 Sep; 363(14): 1341-50
12. Younossi ZM, Gramlich T, Matteoni CA, Boparai N, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004 Mar; 2(3): 262-5
13. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, Enders F, Saksena S, Burt AD, Bida JP, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007 Apr; 45(4): 846-54
14. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, Gogia S, Neuschwander-Tetri BA. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut* 2008 Oct; 57(10): 1441-7