

## โรคอ้วนในเด็กและภาวะดื้อต่ออินซูลิน

ฉนิณี สหกิจรุ่งเรือง\*

**Sahakitrungruang T. Childhood obesity and insulin resistance syndrome. Chula Med J 2007 Jan; 51(1): 49 - 59**

*The prevalence of childhood obesity is increasing worldwide. Childhood obesity predisposes insulin resistance and type 2 diabetes, dyslipidemia, hepatic steatosis/steatohepatitis and hypertension. Nonmetabolic complications include sleep apnea, orthopedic disorders, and stress incontinence. Long-standing obesity and insulin resistance syndrome (syndrome X, metabolic syndrome) increase markedly the risks of cardiovascular disease, stroke, and certain malignancies conspire to shorten life spans. This article delineates the pathogenesis of insulin resistance syndrome in obese children and adolescents. The threatening situation from growing number of individuals affected by obesity/insulin resistance syndrome and economic costs associated with the care of obese patients requires urgent public health approaches directed to their early identification and intervention during childhood.*

**Keywords :** *Childhood obesity, Insulin resistance syndrome, Metabolic syndrome.*

Reprint request: Sahakitrungruang T. Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. September 25, 2006.

### วัตถุประสงค์ :

1. เพื่อให้เข้าใจและตระหนักถึงความสำคัญและภาวะแทรกซ้อนของโรคอ้วนในเด็กและภาวะดื้อต่ออินซูลิน

**ธนินี สหกิจรุ่งเรือง. โรคอ้วนในเด็กและภาวะดื้อต่ออินซูลิน. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2550 ม.ค;  
51(1): 49 – 59**

ความชุกของโรคอ้วนในกลุ่มประชากรเด็กและวัยรุ่นเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงเวลา 30 ปี ปรากฏการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นกับทุกเชื้อชาติทั่วโลก ภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อภาวะดื้อต่ออินซูลิน โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด ความดันโลหิตสูง ไขมันสูง รวมถึงผลแทรกซ้อนด้านระบบหายใจ ระบบกระดูกและข้อและอื่น ๆ อีกมากมาย ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและอายุขัยเมื่อเป็นผู้ใหญ่ บทความนี้จะกล่าวถึงโรคอ้วนกับผลแทรกซ้อนทางด้านฮอร์โมนและเมตาบอลิกและกลไกในการเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินเป็นสำคัญ การเฝ้าติดตามการเจริญเติบโตของเด็ก รับประทานยารักษาโรคอ้วนจึงเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคอ้วนและภาวะดื้อต่ออินซูลิน เพื่อลดภาระค่าใช้จ่ายจำนวนมากต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้ในอนาคต

**คำสำคัญ :** โรคอ้วนในเด็ก, ภาวะดื้อต่ออินซูลิน

ความชุกของโรคอ้วนในกลุ่มประชากรเด็กและวัยรุ่นเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงเวลา 30 ปี ปรากฏการณ์ดังกล่าวเกิดขึ้นกับทุกเชื้อชาติทั่วโลก ภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันสูงและอื่น ๆ อีกมากมาย ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตเมื่อเป็นผู้ใหญ่ และความผิดปกติบางอย่างก็แสดงออกตั้งแต่ยังเป็นเด็ก บทความนี้จะกล่าวถึงโรคอ้วนกับผลแทรกซ้อนทางด้านฮอริโมนและเมตาบอลิกเป็นสำคัญ

### ความชุกของโรคอ้วน

- การสำรวจโรงเรียน 342 โรงเรียนของเครือข่ายวิจัยสุขภาพ มูลนิธิสาธารณสุขแห่งชาติ พ.ศ.2548 พบความชุกของภาวะอ้วน (obese) ร้อยละ 12, ท้วม (overweight) ร้อยละ 5 ในเขตกรุงเทพมหานครพบเด็กอ้วนร้อยละ 15.5 ท้วมร้อยละ 7

- ข้อมูลของประเทศสหรัฐอเมริกา สำรวจโดย National health and nutritional examination survey (NHANES) ปีค.ศ.1999-2000 สำรวจประชากรเด็กอายุ 6-19 ปี พบความชุกของภาวะอ้วนร้อยละ 15 ท้วมร้อยละ 15

### นิยาม

ในผู้ใหญ่ นิยามใช้ Body mass index (BMI) = น้ำหนักเป็นกิโลกรัม/(ความสูงเป็นเมตร)<sup>2</sup> โดยมีเกณฑ์วินิจฉัยตามองค์การอนามัยโลก (WHO classification) ดังนี้

ในเด็กเนื่องจากการเจริญเติบโตในแต่ละช่วงอายุและเพศแตกต่างกัน ในแต่ละเชื้อชาติจึงควรมีค่า BMI curves ตามเชื้อชาติ อายุและเพศ ในหลายประเทศเช่น สหรัฐอเมริกา มีข้อมูล BMI curves ของเด็กอายุ 2-20 ปี โดยใช้นิยามดังนี้

### BMI percentile

> 5 th and < 85 th = normal weight for height  
≥ 85 th and < 95 th = at risk for overweight (ท้วม)  
≥ 95 th = Obese (อ้วน)

สำหรับประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลของค่า BMI ในเด็กปกติ จึงนิยมใช้ค่าร้อยละของ weight for height คำนวณจาก Actual weight/ ideal weight for height X 100 โดยถ้า ค่าร้อยละของ weight for height ≥120 % = obesity ถ้า ≥110 และ < 120 = Overweight

### สาเหตุของโรคอ้วน<sup>(1)</sup>

ส่วนใหญ่เป็นจากหลายปัจจัยร่วมกัน ทั้งปัจจัยทางกรรมพันธุ์, ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม, พฤติกรรมและการเลี้ยงดู ปัจจุบันค้นพบยีนมากมายที่เกี่ยวข้องกับภาวะอ้วน ตัวอย่างเช่นการค้นพบการกลายพันธุ์ของยีนที่ควบคุมการสร้างสารหลาย ๆ ตัวที่สำคัญในการควบคุมสมดุลพลังงานและความหิวความอิ่ม เช่น leptin, leptin receptor, neuropeptide Y, pro-opiomelanocortin, melanocortin receptor (MC4R) แต่ส่วนมากมีผลจากปัจจัยของยีนหลาย ๆ ตัวร่วมกัน (Polygenics) อย่างไรก็ตามด้วยความชุกของโรคอ้วนที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วซึ่งไม่สามารถอธิบายได้จากผลทางพันธุกรรม เป็นตัวชี้บ่งว่าปัจจัยทาง

	Caucasian BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Asian BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Underweight	<18.5	<18.5
Normal range	18.5-24.9	18.5-22.9
Overweight	25-29.9	23-24.9
Obese	≥ 30	≥ 25

สิ่งแวดล้อมและพฤติกรรมมีส่วนสำคัญอย่างมากต่อโรคอ้วน อย่างไรก็ตามเด็กที่มาปรึกษาด้วยเรื่องอ้วน ควรพยายามวินิจฉัยกลุ่มโรคที่ทำให้เกิด pathologic obesity ออกไปให้ได้ก่อน ดังตารางที่ 1

เมื่อให้การวินิจฉัยโรคอ้วน ควรถามประวัติ ตรวจร่างกายและส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาภาวะแทรกซ้อนต่อระบบต่าง ๆ ดังตารางที่ 2

### ตารางที่ 1. สาเหตุของ pathologic obesity

#### Endocrine Disorders

- Cushing syndrome
- Hypothyroidism
- Pseudohypoparathyroidism
- Type 2 diabetes

#### Genetic Syndromes

- Prader-Labhard-Willi syndrome
- Bardet-Biedel syndrome
- Cohen syndrome

#### Central Nervous System Disorders

- Hypothalamic tumor
- Trauma
- Inflammation

#### Miscellaneous

- Drug-induced (eg, risperidone, tricyclic antidepressants)
- Binge eating disorder
- Bulimia nervosa

### ตารางที่ 2. ผลแทรกซ้อนของโรคอ้วนต่อระบบต่าง ๆ

#### Respiratory

- Sleep apnea
- Snoring
- Pickwickian syndrome
- Asthma

#### Orthopedic

- Blount disease
- Slipped capital femoral epiphysis

#### Gastrointestinal

- Gallbladder disease
- Steatohepatitis

#### Cardiovascular

- Dyslipidemias
- Hypertension

#### Endocrinologic

- Insulin resistance
- Hyperinsulinism
- Impaired glucose tolerance
- Type 2 diabetes
- Polycystic ovarian syndrome
- Menstrual irregularity

#### Psychological

- Depression
- Eating disorders
- Social isolation

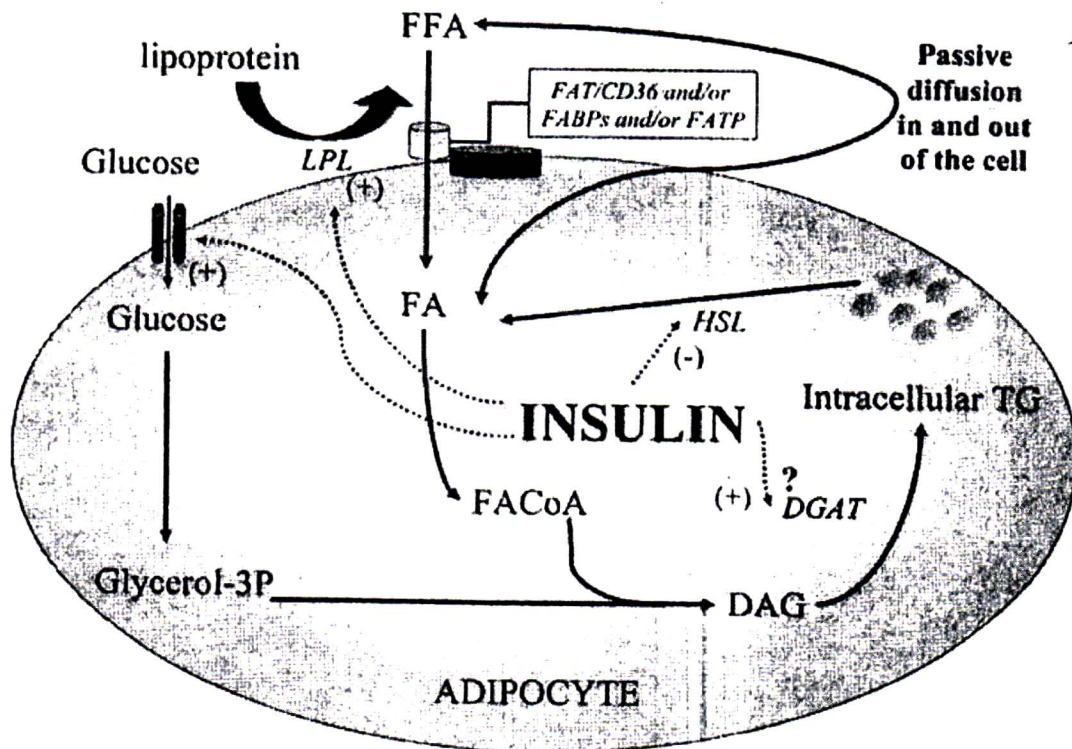
**Insulin resistance syndrome**

เป็นภาวะแทรกซ้อนทางด้านฮอร์โมนและเมตาบอลิกที่สำคัญในโรคอ้วน บางคนใช้คำว่า Metabolic syndrome หรือ Syndrome X ซึ่ง Reaven ได้ให้คำอธิบายไว้ตั้งแต่ปี 1988<sup>(2)</sup> ประกอบด้วยภาวะ central obesity, dyslipidemia, hypertension, hyperinsulinemia และ hyperuricemia เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดและเบาหวานชนิดที่ 2

นิยามของภาวะ Insulin resistance syndrome หมายถึงการเกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน ทำให้อินซูลินในระดับปกติไม่เพียงพอในการช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด กดการสร้างน้ำตาลกลูโคสจากตับและยับยั้งการผลิตไขมัน very low density lipoprotein (VLDL)<sup>(3)</sup>

**Pathogenesis ของ Insulin resistance syndrome<sup>(4,5)</sup>**

จะขอกล่าวถึงบทบาทของฮอร์โมนอินซูลินต่อเซลล์ไขมัน (adipocyte) อินซูลินจะกระตุ้นให้เกิดการ uptake free fatty acid (FFA) เข้าสู่เซลล์ไขมันโดยการกระตุ้นเอนไซม์ lipoprotein lipase (LPL) สลาย FFA จาก Lipoprotein ในกระแสเลือด อินซูลินจะกระตุ้นให้เกิด glucose transport เข้าสู่เซลล์ไขมัน และน้ำตาล glucose จะถูกเปลี่ยนแปลงต่อไปเป็น glycerol-3 phosphate (Glycerol-3P) ซึ่งเป็น substrate ในการสร้าง triglyceride (TG) สะสมในเซลล์ไขมัน อินซูลินยังมีผลกระตุ้นเอนไซม์ในการสร้างไขมันคือ diacylglycerol acyltransferase (DGAT) และยับยั้งเอนไซม์ hormone-sensitive lipase (HSL) ผลโดยรวมคือทำให้มีการสะสม triglyceride ในเซลล์ไขมันเพิ่มขึ้น ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1. บทบาทของฮอร์โมนอินซูลินต่อเซลล์ไขมัน

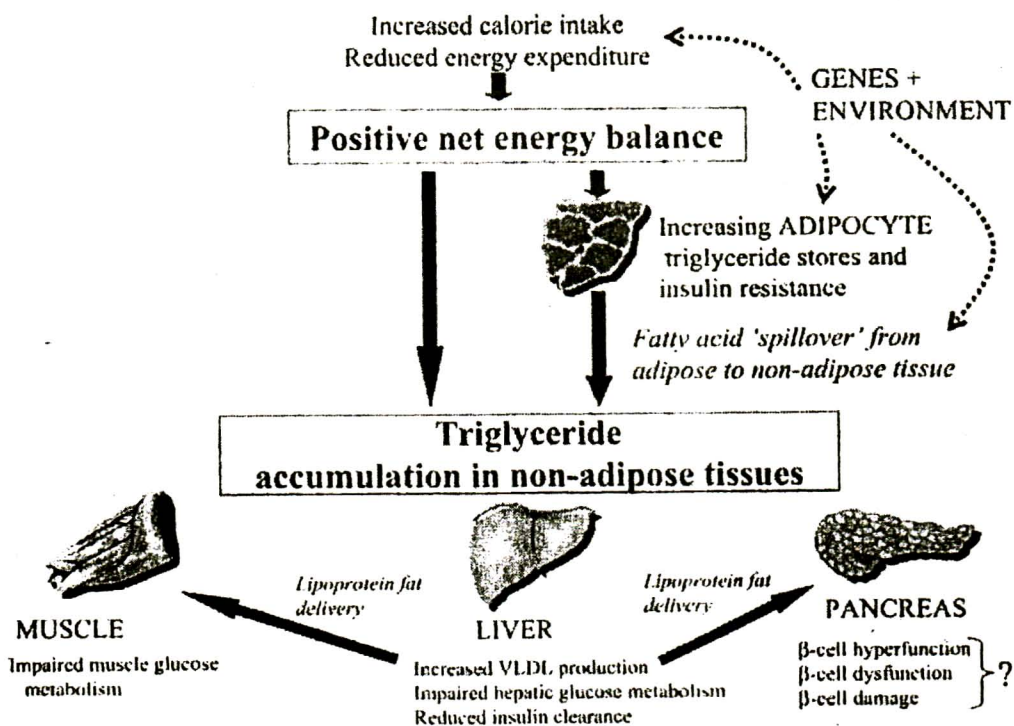
เมื่อร่างกายได้รับพลังงานส่วนเกินหรือลดการไ้ลงจนเกิดสมดุลพลังงานเป็นบวก (positive net energy balance) มี triglyceride สะสมในเซลล์ไขมันมากเกินไป เซลล์ไขมันจึงต้องปรับตัวให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินเพื่อปกป้องตัวเองจากภาวะพลังงานเกิน (caloric overload) ผลคือทำให้มีการเพิ่มขบวนการ lipolysis เพิ่มปริมาณ free fatty acid (FFA) เพื่อไปสะสมใน non-adipose tissues เช่นกล้ามเนื้อ, ตับ, เบต้าเซลล์ในตับอ่อน และส่งผลกระทบต่อด้านเมตาบอลิกต่ออวัยวะดังกล่าวดังรูปที่ 2

เมื่อมีภาวะดื้อต่ออินซูลินเป็นเวลานาน ๆ ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ free fatty acid และ cytokines ต่าง ๆ ทำให้เกิดการเสียหายต่อเบต้าเซลล์ในตับอ่อน (Beta cells toxicity) ทำให้ในที่สุดจะหลั่งอินซูลินได้น้อยลง นำไปสู่ภาวะ impaired fasting glucose (IFG)/impaired glucose tolerance (IGT) และนำไปสู่โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเวลาต่อมา ในผู้ใหญ่ขบวนการดังกล่าวจะใช้เวลาค่อย ๆ ดำเนินโรคภายใน 5-10 ปี แต่ในผู้ป่วยเด็กช่วงเวลาดังกล่าวอาจสั้นกว่านี้มาก สรุป natural history ของภาวะ

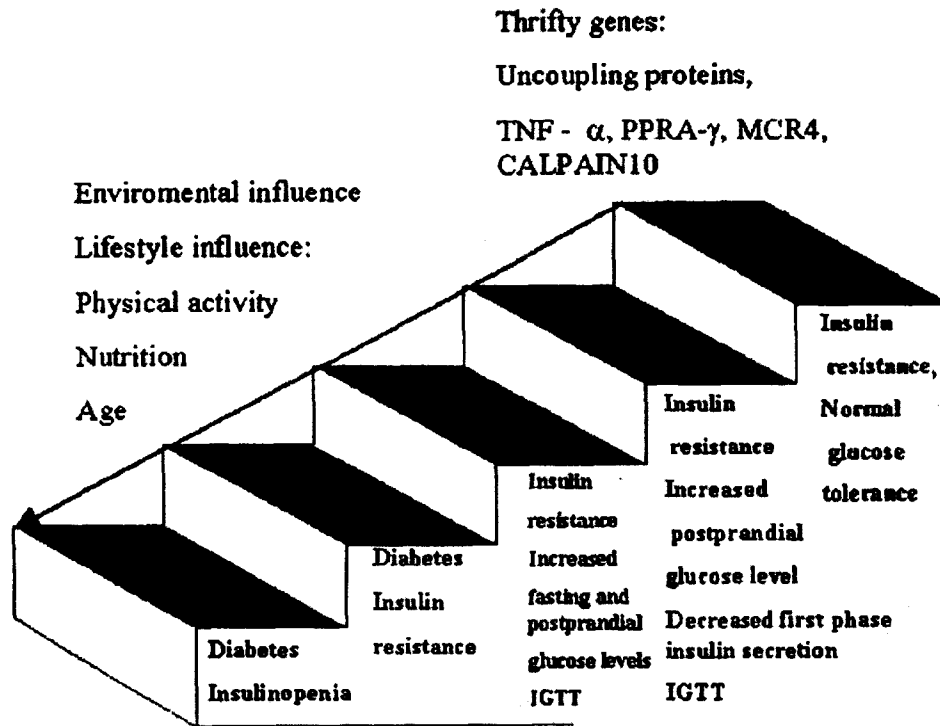
Insulin resistance syndrome ดังรูปที่ 3<sup>(3)</sup>

**ปัจจัยเสี่ยงที่สนับสนุนภาวะดื้อต่ออินซูลิน<sup>(6)</sup>**

1. Obesity/sedentary lifestyle ความชุกของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว สัมพันธ์ชัดเจนกับความชุกของโรคอ้วนที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่มีพลังงานสูงในหมวดข้าวแป้งและไขมันที่มากเกินไป รวมถึงการออกกำลังกายที่น้อยลง
2. Race/ethnicity ในบางเชื้อชาติ เช่น African-American หรือ Hispanic จะมีความเสี่ยงต่อภาวะดื้อต่ออินซูลินสูงขึ้น
3. Positive type 2 diabetes family history พบว่าร้อยละ 85 ของเด็กที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 มีประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน
4. Puberty ช่วงที่เด็กเข้าสู่วัยรุ่น จะมีการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนเพศและฮอร์โมนการเจริญเติบโต ซึ่งจะส่งเสริมภาวะดื้อต่ออินซูลินได้ง่ายขึ้น



รูปที่ 2. กลไกการเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน



รูปที่ 3. Natural history ของภาวะ Insulin resistance syndrome

5. Intrauterine factors พบความชุกของเบาหวานชนิดที่ 2 ได้มากขึ้นในกลุ่มเด็กที่มารดาเป็นเบาหวานในขณะตั้งครรภ์และกลุ่มทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย (small for gestational age) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการปรับสมดุลการใช้พลังงานให้เหมาะกับภาวะโภชนาการในครรภ์

**วิธีการประเมินภาวะดื้อต่ออินซูลิน มีหลายวิธีดังนี้**

1. Frequently sampled iv glucose tolerance test (FSIVGTT)
2. Hyperglycemic and euglycemic-hyperinsulinemic clamp
3. Oral glucose tolerance test (OGTT)

วิธีที่ปลอดภัย ใช้หัตถการน้อยและนิยมใช้โดยทั่วไปได้แก่การใช้ Oral glucose tolerance test โดยวิธีการคือเตรียมผู้ป่วยให้รับประทานอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรตอย่างน้อย 250 กรัมต่อวันติดต่อกัน 3 วัน หลังจากนั้นให้งดอาหารเป็นเวลา 12 ชั่วโมง เริ่มทำทดสอบ เวลา 8.00-9.00 น. หลังจากนั้นให้รับประทานน้ำตาล glucose 1.75 กรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม (ค่าสูงสุดไม่เกิน 75 กรัม)

หลังจากนั้นเก็บตัวอย่างเลือดที่ 0,30,60,90,120 นาที เพื่อส่งตรวจ plasma glucose และ insulin

**การแปลผล<sup>(7)</sup>**

1. impaired fasting glucose (IFG) คือ fasting plasma glucose  $\geq 100$  และ  $< 126$  mg/dL
2. impaired glucose tolerance (IGT) คือระดับ plasma glucose ที่ 2 ชั่วโมงหลังกินน้ำตาล  $\geq 140$  และ  $< 200$  mg/dL
3. provisional diagnosis of diabetes เมื่อ fasting plasma glucose  $\geq 126$  mg/dL หรือระดับ plasma glucose ที่ 2 ชั่วโมงหลังกินน้ำตาล  $\geq 200$  mg/dL
4. Hyperinsulinemia ซึ่งบ่งชี้ว่ามีภาวะดื้อต่ออินซูลิน ได้แก่มิ fasting insulin มากกว่า 15 mU/ml หรือมีระดับสูงสุดของอินซูลินขณะทำ OGTT มากกว่า 150 mU/ml ผลของภาวะ Insulin resistance syndrome ต่อระบบต่าง ๆ ดังในตารางที่ 3

### ตารางที่ 3. ผลของภาวะ Insulin resistance syndrome ต่อระบบต่าง ๆ

<b>Skin</b>	<b>Gonads</b>
Hyperkeratotic acanthosis nigricans, skin tags	Virilization or hirsutism, menstrual irregularity,
Striae	persistent acne, scalp hair loss, hyperhidrosis,
Hirsutism	infertility or precocious pubarche in childhood
Frontal alopecia	<b>Cardiovascular</b>
<b>Gastrointestine</b>	Increased arterial wall thickness
Hepatic steatosis, non-alcoholic	Endothelial dysfunction
steatohepatitis(NASH), pancreatitis,	Early atherosclerosis
cholecystitis, colon cancer	Coronary heart disease, stroke
<b>Adipose tissue</b>	Hypertension
Obesity, increased intraabdominal fat	<b>Adrenal</b>
Fat infiltrations of muscle, liver, pancreas	Premature adrenarche, increased cortisol
	production and excretion, increased adrenal
	androgens and DHEA, normal atecholamines
	TNF $\alpha$ levels, increased autoimmune
<b>Kidney</b>	thyroiditis
Focal segmental glomerulosclerosis	<b>Psychological</b>
<b>GH axis</b>	Depression, poor self-esteem, cognitive defects
Pseudoacromegaly, accelerated linear growth	<b>Neurological</b>
and bone age, Decreased GH secretion,	Stroke
low IGFBP-1	Pseudotumor cerebri
<b>Immune system</b>	<b>Respiratory</b>
Impaired cellular mediated immunity	Obesity hypoventilation syndrome
Asthma, eczema	Sleep apnea, ventilation/perfusion mismatches
Increased cancer risk, e.g. breast	<b>Musculoskeletal</b>
<b>Inflammation</b>	Coxa vara slipped capital epiphysis,
Increased levels of C-reactive protein, raised	degenerative arthritis,
erythrocyte sedimentation rates and increased	Blount's disease, gout, muscle cramps

### เกณฑ์วินิจฉัยภาวะ metabolic syndrome <sup>(8)</sup>

ในผู้ใหญ่ที่มีเกณฑ์วินิจฉัยที่แน่นอน แต่ก็แตกต่างกันบ้างในรายละเอียด ตัวอย่างเช่น

#### ATP III metabolic syndrome definition

วินิจฉัยภาวะ metabolic syndrome เมื่อมีตั้งแต่ 3 criteria  
Waist circumference >102 cm ในผู้ชายและ > 88 cm  
ในผู้หญิง

Serum triglycerides  $\geq$ 150 mg/dl

HDL cholesterol < 40 mg/dl ในผู้ชายและ < 50 mg/dl  
ในผู้หญิง

Blood pressure  $\geq$  130/85 mmHg

Serum glucose  $\geq$  110 mg/dl

#### WHO metabolic syndrome definition

Diabetes, IFG, IGT, or HOMA insulin resistance ร่วม



กับมีลักษณะตามเกณฑ์ต่อไปนี้มากกว่าหรือเท่ากับ 2 criteria

Waist-to-hip ratio > 0.90 ในผู้ชายและ > 0.85 ในผู้หญิง

Serum triglycerides  $\geq$  150 mg/dl or HDL cholesterol

< 35 mg/dl ในผู้ชายและ < 39 mg/dl ในผู้หญิง

Urinary albumin excretion rate > 20 mcg/min

Blood pressure  $\geq$  140/90 mm/Hg

ในเด็กยังไม่มีเกณฑ์วินิจฉัยที่แน่นอน ในการวิจัยต่าง ๆ ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กมีการสร้างเกณฑ์วินิจฉัยโดยเลียนแบบเกณฑ์วินิจฉัยในผู้ใหญ่ ตัวอย่างเช่น Weiss และคณะ (2004)<sup>(9)</sup> จะวินิจฉัยภาวะ metabolic syndrome เมื่อมีตั้งแต่ 3 criteria เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่มีอายุและเพศเดียวกันดังนี้

- BMI above the 97<sup>th</sup> percentile (z score, 2.0

or more),

- triglyceride level above the 95<sup>th</sup> percentile

- HDL cholesterol level below the 5<sup>th</sup> percentile

- systolic or diastolic blood pressure above the 95<sup>th</sup> percentile

- impaired glucose tolerance.

Weiss และคณะ ศึกษาความชุกของภาวะ metabolic syndrome ในเด็กอายุ 4-20 ปีจำนวน 439 คน พบภาวะดังกล่าวถึงร้อยละ 38.7 ในเด็กอ้วนระดับปานกลาง และร้อยละ 49.7 ในเด็กที่มีภาวะอ้วนรุนแรง

สำหรับเด็กที่ควรได้รับการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาภาวะ metabolic syndrome / เบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ เด็กที่เข้าเกณฑ์ในตารางที่ 4

#### ตารางที่ 4. เด็กที่ควรได้รับการ screening เพื่อค้นหาโรคเบาหวานชนิดที่ 2

---

##### Criteria

**Overweight** (BMI > 85th percentile for age and gender, weight for height > 85th percentile, or weight > 120th percentile of ideal for height)

##### Plus

- Any two of the following risk factors:
  - Family history of type 2 diabetes in first- or second-degree relatives
  - Race and ethnicity (American Indian, African American, Hispanic, Asian/Pacific Islander)
  - Signs of insulin resistance or conditions associated with insulin resistance (acanthosis nigricans, hypertension, dyslipidemia, PCOS)
- Age of initiation: age 10 years or at onset of puberty if puberty occurs at a younger age
- Frequency: every 2 years
- Test: fasting plasma glucose test / oral glucose tolerance test

---

Adapted from American Diabetes Association. Type 2 Diabetes in children and adolescents: consensus statement. Diabetes Care 2000;23(8):381-9.

## การรักษา<sup>(3,10)</sup>

### 1. การควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย

การรักษาภาวะดื้อต่ออินซูลินที่ดีที่สุดคือการลดน้ำหนัก โดยการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายอย่างน้อย 20-30 นาทีต่อวัน การออกกำลังกายจะช่วยให้กล้ามเนื้อนำน้ำตาลกลูโคสไปใช้ได้มากขึ้นโดยไม่ต้องพึ่งอินซูลิน การปรับพฤติกรรมมารับประทานอาหารและการใช้ชีวิตประจำวันไม่ให้มี sedentary lifestyle (behavioral modification) โดยยึดเอาผู้ป่วยและครอบครัวเป็นศูนย์กลาง

### 2. การให้ยา

Metformin เป็นอนุพันธ์ของ hydrophilic guanidine ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้น AMP protein kinase ช่วยเพิ่ม insulin sensitivity ทำให้ฮอร์โมนอินซูลินจับกับ receptor ได้ดีขึ้น และยังออกฤทธิ์ที่ตับเพิ่มการนำกลูโคสไปใช้และลดขบวนการ gluconeogenesis ทำให้ผลิตน้ำตาลกลูโคสลดลง Metformin เป็นยาที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริการับรองให้ใช้รักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็กได้อย่างปลอดภัย แต่สำหรับการนำมาใช้รักษาภาวะดื้อต่ออินซูลินนั้นยังไม่ได้รับรอง แต่ขณะนี้มีงานวิจัยมากมายที่บ่งชี้ว่า Metformin ได้ผลดีและใช้ได้ อย่างปลอดภัยในการรักษาภาวะ insulin resistance syndrom<sup>(11-13)</sup>

### 3. การผ่าตัดเพื่อรักษาโรคอ้วน (Bariatric surgery)

ยังไม่เป็นที่นิยมทำในเด็ก เนื่องจากมีผลแทรกซ้อนที่ต้องติดตามในระยะยาวมาก รวมถึงอาจส่งผลกระทบต่อการเจริญเติบโตของเด็ก อาจมีข้อบ่งชี้ในบางกรณีเช่นมีภาวะอ้วนรุนแรง (body mass index > 40 kg/m<sup>2</sup>) ร่วมกับมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากโรคอ้วน เช่นมี obstructive sleep apnea, เบาหวานชนิดที่ 2, pseudotumor cerebri โดยได้พยายามควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย และใช้ยารักษาอย่างเต็มที่แล้วอย่างน้อย 6 เดือน<sup>(14)</sup>

## การป้องกัน

วิธีที่ดีที่สุดคือป้องกันไม่ให้เกิดภาวะอ้วนในเด็ก โดยกุมารแพทย์จะมีบทบาทสำคัญในการติดตามการเจริญเติบโตและพัฒนาการของเด็กตั้งแต่เล็ก ให้ความรู้แก่ผู้ปกครองถึงผลเสียของโรคอ้วน รีบให้คำปรึกษาและติดตามอย่างใกล้ชิดเมื่อพบว่าเด็กมีน้ำหนักเกิน ควรสร้างแรงจูงใจให้ผู้ปกครองและสมาชิกคนอื่น ๆ ในครอบครัว เห็นถึงความสำคัญในการรักษาภาวะอ้วน ใช้ความอดทน และเห็นใจต่อผู้ป่วยและครอบครัว เพื่อประสบความสำเร็จ ในการแก้ปัญหาในระยะยาว

## อ้างอิง

- Schneider MB, Brill SR. Obesity in children and adolescents. *Pediatr Rev* 2005 May;26(5): 155-62
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988 Dec;37(12):1595-607
- Ten S, Maclaren N. Insulin resistance syndrome in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jun; 89(6):2526-39
- Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2002 Apr;23(2): 201-29
- Artz E, Haqq A, Freemark M. Hormonal and metabolic consequences of childhood obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005 Sep;34(3):643-58, ix
- Kaufman FR. Type 2 diabetes in children and youth. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005 Sep;34(3):659-x

7. [Anonymous]. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006 Jan; 29 Suppl 1:S43-8
8. Bloomgarden ZT. Definitions of the insulin resistance syndrome: the 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care* 2004 Mar;27(3):824-30
9. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004 Jun;350(23): 2362-74
10. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, Freemark M, Gruters A, Herskovitz E, Iughetti L, et al. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005 Mar;90(3):1871-87
11. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002 Feb;346(6):393-403
12. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, Tan S, Berkowitz K, Hodis HN, et al. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes* 2002 Sep;51(9): 2796-803
13. Freemark M, Bursley D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. *Pediatrics* 2001 Apr;107(4):E55
14. Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, Skelton JA, Guice KS, Strauss RS, Albanese CT, Brandt ML, Hammer LD, Harmon CM, et al. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations. *Pediatrics* 2004 Jul;114(1):217-23