



ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin Resistance)



ศ.นพ.อภิชาติ วิชาญรัตน์
สาขาต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin Resistance)

ภาวะดื้อต่ออินซูลินสำคัญอย่างไร

1. ในผู้ป่วยเบาหวาน
2. ในผู้ที่ยังไม่เป็นโรคเบาหวาน





อินซูลินเป็นฮอร์โมนชนิดหนึ่งที่สร้างจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อน มีหน้าที่ลด

ระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับที่ปกติ จะหลั่งออกมาหลังจากรับประทานอาหาร ซึ่งเป็นช่วงที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นมากกว่าช่วงก่อนอาหาร อาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตจะทำให้ระดับน้ำตาลสูงขึ้นได้เร็ว และจะเป็นตัวกระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินออกมาจากตับอ่อน เพื่อควบคุมให้ระดับน้ำตาลลดลงสู่ปกติ คาร์โบไฮเดรตได้แก่ อาหารประเภทแป้ง ข้าวทุกชนิด และผลิตภัณฑ์จากข้าว น้ำตาลทุกชนิด ไม่ว่าจะเป็นรูปน้ำตาลทราย น้ำหวาน น้ำผลไม้ น้ำผึ้ง (น้ำตาลเทียมไม่ใช่น้ำตาล แต่เป็นสารที่ให้รสหวาน และไม่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น) อาหารประเภทเนื้อสัตว์และไขมันไม่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับคาร์โบไฮเดรต การกระตุ้นอินซูลินจะมีน้อยกว่ามาก ในคนปกติจะมีอินซูลินหลั่งออกมาเพียงพอที่จะทำให้ระดับน้ำตาลกลับมาสู่ปกติ จะไม่มีการหลั่งออกมามากเกินไปเพราะจะทำให้น้ำตาลในเลือดต่ำเกินไป **แต่ถ้าอินซูลินหลั่งออกมาน้อยหรือหลั่งออกมาเพียงพอ แต่อินซูลินนั้นออกฤทธิ์ไม่ดี (เช่น มีภาวะดื้อต่ออินซูลิน) จะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าคนปกติ เรียกว่าเป็นโรคเบาหวาน** วิธีควบคุมระดับน้ำตาลไม่ให้สูงมากเกินไปอย่างหนึ่ง คือ การควบคุมปริมาณอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต โดยเฉพาะอย่างยิ่งคาร์โบไฮเดรตชนิดที่ดูดซึมได้รวดเร็ว เช่น น้ำตาล น้ำหวาน น้ำผลไม้ น้ำผึ้ง ของหวานทุกชนิดอาหารอื่น ๆ ที่มีส่วนผสมของน้ำตาลมาก



ความหมายของภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin Resistance)



ภาวะดื้อต่ออินซูลิน หมายถึง การที่มีระดับอินซูลินในเลือดที่เพียงพอ แต่ออกฤทธิ์ไม่ดี เป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งของโรคเบาหวาน บางคนมีภาวะดื้ออินซูลินแต่ยังไม่เกิดเบาหวาน เพราะตับอ่อนหลั่งอินซูลินออกมามากขึ้น ระดับอินซูลินในเลือดสูง (hyperinsulinemia) ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดยังสามารถถูกควบคุมให้อยู่ในเกณฑ์เท่าคนปกติด้วยระดับอินซูลินที่สูง คนกลุ่มนี้มีภาวะดื้ออินซูลินแล้ว แต่ยังไม่เกิดเบาหวาน เช่น ในคนอ้วนทั่วไปที่มาตรวจเลือด แต่ยังไม่พบว่า เป็นเบาหวาน เนื่องจากภาวะนี้ตับอ่อนต้องทำงานหนักเพื่อหลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้นให้เพียงพอ ถ้าติดตามไปหลาย ๆ ปี จะพบว่า การหลั่งอินซูลินจะค่อย ๆ ลดลงและไม่เพียงพอ ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นและเกิดโรคเบาหวานในที่สุด ดังนั้นคนที่อ้วนแต่ยังไม่เป็นเบาหวาน อาจเป็นเพราะว่ายังอ้วนมาไม่นานพอที่จะทำให้ตับอ่อนเสื่อม



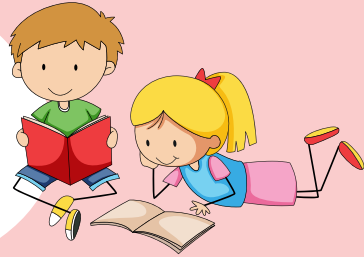
สรุป เมื่อมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน จะเกิดโรคเบาหวานหรือไม่ก็ได้ แล้วแต่ระยะของความผิดปกติ แต่โรคเบาหวานชนิดที่ 2 จะมีภาวะดื้อต่ออินซูลินร่วมด้วยเสมอ เพราะเป็นจุดเริ่มต้นที่ทำให้ตับอ่อนต้องทำงานหนักมากขึ้น

ในคนที่ยังไม่เป็นเบาหวาน อาจกล่าวได้ว่า ภาวะดื้ออินซูลินเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่จะทำให้เกิดโรคเบาหวานในอนาคต

ชนิดของโรคเบาหวาน

เบาหวานมี 2 ชนิด คือ

1. เบาหวานชนิดที่ 1 มักพบในคนอายุน้อย ไม่อ้วน
เกิดจากร่างกายไม่สามารถหลั่งอินซูลินได้เพียงพอ



2. เบาหวานชนิดที่ 2 พบในคนอ้วน

เกิดจากภาวะดื้อต่ออินซูลินร่วมกับการหลั่งอินซูลินไม่เพียงพอ สมัยก่อนพบเฉพาะในผู้ใหญ่หรือผู้สูงอายุ ปัจจุบันพบได้บ่อยขึ้นในคนอายุน้อยลง เช่น พบในคนวัยรุ่นที่อ้วน สาเหตุเกิดจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน เมื่อนานมากขึ้นจนมีการหลั่งอินซูลินลดลง และไม่เพียงพอที่จะควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นปกติ จะเกิดเป็นโรคเบาหวาน

ดังนั้น โรคเบาหวานชนิดที่ 2 เกิดจาก 2 สาเหตุร่วมกัน คือ มีภาวะดื้ออินซูลินนำมาก่อน ต่อมาการหลั่งอินซูลินไม่เพียงพอจึงจะเกิดโรคเบาหวาน



สาเหตุของภาวะดื้อต่ออินซูลิน

1. พันธุกรรม

2. โรคอ้วน เป็นสาเหตุที่สำคัญและพบบ่อยที่สุด เกิดเนื่องจากเซลล์ไขมันสร้างสารบางอย่างที่ต้านฤทธิ์อินซูลิน นอกจากนี้เซลล์ไขมันในคนอ้วนสร้างโปรตีนแอดติโปเนกทิน (Adiponectin) ลดลง โปรตีนนี้ถ้ามีน้อยจะทำให้ดื้อต่ออินซูลิน โรคอ้วนสามารถป้องกันหรือรักษาได้โดยการลดน้ำหนัก

3. การใช้ยาบางชนิด เช่น สเตียรอยด์ ยาคุมกำเนิดบางชนิด ยารักษาโรคจิตและยารักษาโรคเอดส์บางชนิด

4. การมีภาวะเครียด ภาวะติดเชื้รุนแรง มีไข้สูง หรือมีโรคร้ายแรงเฉียบพลันต่าง ๆ การผ่าตัดหรือได้รับอุบัติเหตุ ภาวะเหล่านี้จะมีการหลั่งฮอร์โมนและสารหลาย ๆ ชนิดที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ฮอร์โมนและสารเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านอินซูลิน

5. การตั้งครรภ์ มีการสร้างฮอร์โมนจากรกที่มีฤทธิ์ต้านอินซูลิน



อาการและอาการแสดง

ภาวะนี้เป็นความผิดปกติของการออกฤทธิ์ของอินซูลิน โดยตัวเองจะไม่ทำให้เกิดอาการ บางคนอาจมีผิวหนังดำคล้ำบริเวณรอบ ๆ คอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งด้านหลังของคอ ลักษณะคล้ายขี้ไคลแต่ขัดไม่ออก บางครั้งพบที่บริเวณรักแร้ เรียกว่า acanthosis nigricans อาการจากภาวะดื้อต่ออินซูลินจะเกิดต่อเมื่อเกิดโรคเบาหวานแล้ว หรือมีภาวะอื่น ๆ ที่อาจพบร่วม เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ ภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) อัมพาตเนื่องจากหลอดเลือดสมองตีบ โรคกล้ามเนื้อหัวใจเนื่องจากหลอดเลือดหัวใจตีบ ภาวะรังไข่มีถุงน้ำหลายใบ เป็นต้น





การวินิจฉัย

การวินิจฉัยที่แน่นอนมักจะทำเพื่อการวิจัยเท่านั้น วิธีการค่อนข้างยุ่งยากและไม่จำเป็นในเวชปฏิบัติทั่วไป วิธีที่แน่นอนแต่ยุ่งยากที่สุด คือ การทำ insulin-glucose clamp study หลักการคือต้องฉีดอินซูลินเข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อให้ระดับกลูโคสในเลือดลดลง หลังจากนั้นให้กลูโคสทางหลอดเลือดดำอีกตำแหน่งหนึ่งของร่างกายเพื่อปรับให้ระดับกลูโคสเป็นปกติ ถ้าต้องใช้กลูโคสจำนวนน้อยในการปรับระดับน้ำตาลให้เป็นปกติ ก็แสดงว่าอินซูลिनออกฤทธิ์ไม่ดี แปลว่ามีภาวะดื้ออินซูลินมาก อีกวิธีหนึ่งที่ทำได้ไม่ยากแต่ก็จะตรวจเพื่อการศึกษาเท่านั้นคือ การเจาะเลือดวัดระดับอินซูลินและกลูโคสในเลือดพร้อม ๆ กัน ถ้าระดับอินซูลินสูง (hyperinsulinemia) โดยที่ระดับน้ำตาลปกติหรือสูงด้วย ก็แสดงว่าการออกฤทธิ์ของอินซูลินไม่ดี มีภาวะดื้อต่ออินซูลินในทางปฏิบัติ ส่วนใหญ่ถือว่าคนที่อ้วนจะมีภาวะนี้ทุกคน นอกจากนี้คนที่ท้วมแต่มีขนาดรอบเอวมากกว่าปกติ (abdominal obesity อ้วนลงพุง) ก็ถือว่าเป็นภาวะดื้ออินซูลินด้วย ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่พอมมาก จะมีภาวะดื้อต่ออินซูลินร่วมด้วยเสมอ

ความสำคัญของภาวะดื้อต่ออินซูลิน



1. เสี่ยงที่จะเกิดโรคเบาหวานในอนาคต
2. ในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานแล้ว ภาวะดื้อต่ออินซูลิน จะทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดทำได้ลำบากยิ่งขึ้น การฉีดอินซูลินหรือการให้ยาเม็ด เพื่อกระตุ้นการหลั่งอินซูลินอาจช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงได้ไม่มาก ควรใช้ยาเพื่อลดภาวะดื้อต่ออินซูลินร่วมด้วย

3. ภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance) เป็นส่วนหนึ่งของกลุ่มอาการดื้ออินซูลิน (insulin resistance syndrome) กลุ่มอาการนี้มีอีกชื่อหนึ่งคือ **metabolic syndrome (กลุ่มอาการอ้วนลงพุง)** ผู้ที่มีภาวะดื้ออินซูลินจำนวนมาก จึงมักพบว่าอ้วน มีความผิดปกติของไขมันหลายชนิดในเลือด (dyslipidemia) ได้แก่ ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ระดับเฮดดีแอลคอเลสเตอรอล (HDL cholesterol) ต่ำ ระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลชนิดเล็กและแน่น (small dense LDL cholesterol) สูง ไขมันที่มีปริมาณผิดปกติเหล่านี้ จะทำให้หลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ได้เร็วขึ้น หลอดเลือดจะตีบตันได้ในวัยที่สำคัญต่าง ๆ เช่น สมอ ทำให้เกิดอัมพาต ที่หัวใจทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ กล้ามเนื้อหัวใจทำงานเสื่อมลง ผู้ที่เกิดกลุ่มอาการดื้อต่ออินซูลินนี้ยังมักพบว่ามีความดันโลหิตสูง ในผู้หญิงอาจพบภาวะที่รังไข่มีถุงน้ำหลาย ๆ ใบ (polycystic ovarian syndrome) ซึ่งมักพบในหญิงที่อ้วน ขาดประจำเดือน มีบุตรยาก

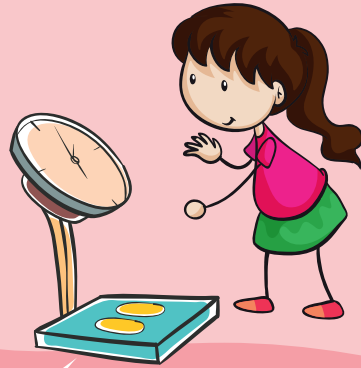
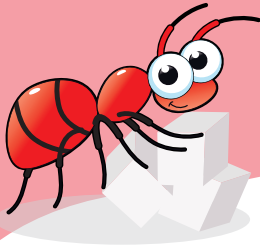


ในคนที่ยังไม่เป็นเบาหวาน
อาจกล่าวได้ว่า ภาวะดื้ออินซูลิน
เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่จะทำให้เกิด
โรคเบาหวานในอนาคต

การแก้ไขและการดูแลรักษาภาวะดื้อต่ออินซูลิน

ในคนที่ยังไม่เป็นเบาหวาน ต้องแก้ไขสาเหตุต่าง ๆ ที่รักษาได้ เช่น โรคอ้วน หลีกเลี่ยงการใช้อยาสเตียรอยด์ และรักษาภาวะติดเชื้อต่าง ๆ ต้องพยายามลดน้ำหนักตัวให้ลงมาอยู่ในเกณฑ์ใกล้เคียงกับคนปกติให้มากที่สุด โดยการควบคุม**ปริมาณ**อาหาร และรับประทานอาหารที่มี**แคลอรีต่ำ** หลีกเลี่ยงอาหารที่มีไขมันสูงทุกชนิด เพราะไขมัน 1 กรัมจะให้พลังงานถึง 9 แคลอรี ซึ่งมากกว่าอาหารแป้งและโปรตีน ซึ่งให้เพียง 4 แคลอรี รับประทานอาหารที่มีใยอาหารหรือกากให้มากขึ้น เพราะมีแคลอรีต่ำและสามารถทำให้การดูดซึมอาหารช้าลง เช่น กินผักหรือผลไม้ที่ไม่หวานมากเป็นประจำ ดื่มน้ำเปล่าที่สะอาดให้มากเพียงพอ หลีกเลี่ยงน้ำผลไม้และเครื่องดื่ม ซึ่งมักจะมีน้ำตาลและให้แคลอรีเพิ่มขึ้นโดยไม่จำเป็น ออกกำลังกายเป็นประจำและสม่ำเสมออย่างน้อยวันละ 30-45 นาที สัปดาห์ละ 3-4 ครั้ง การเดินเร็ว ๙ เป็นการออกกำลังกายที่คนส่วนใหญ่สามารถทำได้ และเป็นประโยชน์ การเดินขึ้นบันไดที่ไม่เกินความสามารถและไม่รีบเร่งเกินไปก็เป็น การออกกำลังกายที่ดี





ในคนที่เป็นเบาหวานแล้ว อาจกำลังรักษาอยู่ด้วยยาเม็ดหรือยาฉีด การลดน้ำหนักตัวโดยการควบคุมอาหารและออกกำลังกายดังกล่าวมาแล้ว จะทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น ในผู้ป่วยเบาหวานบางรายที่ระดับน้ำตาลสูงไม่มาก การลดภาวะดื้ออินซูลินด้วยการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย อาจทำให้ควบคุมเบาหวานได้โดยไม่ต้องกินหรือฉีดยาไประยะหนึ่ง ในผู้ที่จำเป็นต้องกินยา ควรเลือกยาเม็ดชนิดที่สามารถลดภาวะดื้ออินซูลินได้เป็นอันดับแรก เพราะถ้าภาวะดื้อต่ออินซูลินลดลง อินซูลินที่ร่างกายมีอยู่หรือได้รับการฉีดเข้าไปจะออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดควบคุมได้ดีขึ้น การใช้ยาเม็ดชนิดที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินหรือการฉีดอินซูลินควรใช้ต่อเมื่อไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลด้วยยาลดภาวะดื้ออินซูลินแล้ว

ยาที่ออกฤทธิ์ทำให้ภาวะดื้อต่ออินซูลินลดลง

- 1. เมทฟอร์มมิน** ออกฤทธิ์ที่ตับทำให้การทำงานของอินซูลินที่ตับดีขึ้น ยับยั้งตับให้ปล่อยกลูโคสเข้าสู่กระแสโลหิตน้อยลง ระดับน้ำตาลในเลือดจึงลดลง ข้อดีของยานี้คือ ราคาไม่แพง ค่อนข้างปลอดภัยเพราะยามีการใช้มานานแล้ว ไม่ทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น แต่บางคนมีอาการเบื่ออาหาร ท้องอืด คลื่นไส้ หรือท้องเสีย
- 2. กลุ่มกลิทาโซน** ปัจจุบันมีเพียงชนิดเดียว คือ ไพโอกลิทาโซน ออกฤทธิ์ที่กล้ามเนื้อ ตับ และเซลล์ไขมัน ทำให้ภาวะดื้อต่ออินซูลินลดลง เนื้อเยื่อต่าง ๆ นำกลูโคสจากกระแสโลหิตไปใช้ได้มากขึ้น ระดับน้ำตาลในเลือดจึงลดลง ระดับอินซูลินในเลือดจะลดลงตามมา ข้อดีของยานี้คือ สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีได้นานกว่าเมทฟอร์มมิน ไม่มีอาการข้างเคียงเกี่ยวกับทางเดินอาหาร มีผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ทำให้บวมและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น อาจเกิดอาการหัวใจล้มเหลวได้เพิ่มขึ้นเนื่องจากการคั่งของสารน้ำในร่างกาย ในหญิงสูงอายุอาจเกิดกระดูกหักได้เพิ่มขึ้น

ยาทั้งสองชนิดนี้สามารถใช้ร่วมกันได้
ทำให้ภาวะดื้อต่ออินซูลินลดลงได้มากขึ้น
การควบคุมเบาหวานทำได้ดีขึ้น

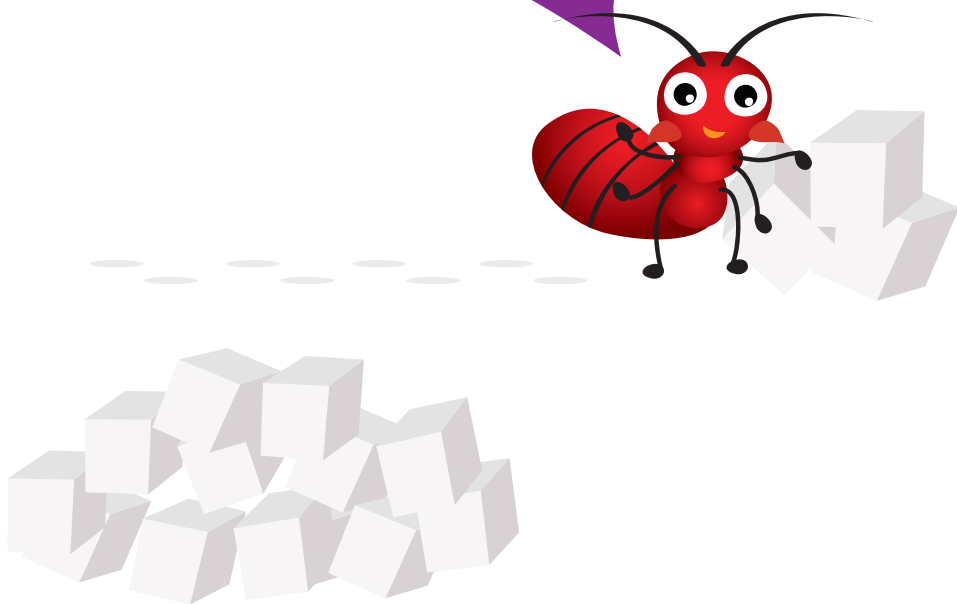


สรุป

ภาวะดื้อต่ออินซูลินมีความสำคัญทั้งในผู้ที่เป็นเบาหวานแล้ว และผู้ที่ยังไม่เกิดเบาหวาน การทำให้ภาวะนี้ลดลง หรือหายไป จะทำให้ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้นในผู้ป่วยเบาหวาน สำหรับผู้ที่ยังไม่เกิดเบาหวาน การแก้ไขภาวะนี้จะทำให้ป้องกันการเกิดโรคเบาหวานได้ การชะลอการเกิดโรคเบาหวานไปได้ 5-10 ปี จะเป็นการประหยัดค่าใช้จ่ายและทำให้สุขภาพทั่วไปทั้งร่างกาย ดีขึ้นอย่างมาก ในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานแล้ว ถ้าลดภาวะดื้อต่ออินซูลินนอกจากควบคุมระดับน้ำตาลได้ดีขึ้น การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ก็จะมีน้อยลง อย่าลืมว่าต้องควบคุมโรคต่าง ๆ ที่มักจะพบร่วมกันด้วย เช่น ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ



ภาวะดื้อต่ออินซูลิน
ในทางปฏิบัติ ส่วนใหญ่ถือว่า
คนที่อ้วนจะมีภาวะนี้ทุกคน
การวินิจฉัยโดยการตรวจวัดระดับอินซูลินในเลือด
ใช้เพื่อประโยชน์ในการวิจัยเท่านั้น
ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจในเวชปฏิบัติทั่วไป





สนับสนุนการจัดพิมพ์โดย
บริษัท ทาเคดา (ประเทศไทย) จำกัด

