

การรักษาโรคอ้วน บทบาทใหม่

ปราณี พลังวชิรา, พ.บ.*

ปิติ พลังวชิรา, พ.บ.**

บทคัดย่อ

การรักษาโรคอ้วนโดยทั่วไปแพทย์จะเน้นความสำเร็จในการลดน้ำหนัก โดยแนะนำเรื่องอาหาร การให้ยาเพื่อควบคุมความอยากอาหาร การควบคุมการใช้พลังงาน การควบคุมแคลอรีและการผ่าตัดเช่นการผ่าตัดผูกติดขากรรไกร เพื่อให้คนไข้รับประทานได้น้อยลง การผ่าตัดลำไส้ ซึ่งจะทำในโรคอ้วนที่มีอาการรุนแรงเท่านั้น สำหรับรายที่มีอาการไม่มาก (moderate obesity) การรักษาส่วนใหญ่คือการควบคุมน้ำหนัก โดยการควบคุมอาหาร รับประทานยาและการออกกำลังกาย

จุดประสงค์ของการรักษาโรคอ้วนในผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังเน้นที่ความงาม โดยมุ่งรักษาไขมันที่สะสมตามจุดต่างๆ ของร่างกาย ไขมันซึ่งสะสมเฉพาะที่เหล่านั้นอาจไม่มีผลต่อสุขภาพผู้ป่วย การรักษาอาจใช้ยาชนิดเดียวหรือหลายชนิด แต่ยาที่ใช้ควรเป็นยาชนิดเดียว ซึ่งสามารถใช้รักษาได้ทั้งโรคอ้วน โรคความดันโลหิตสูงและภาวะไขมันในเลือดสูง ซึ่งเป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคอ้วน นอกจากนี้แพทย์ควรทำความเข้าใจเกี่ยวกับสมดุลย์ของพลังงานที่ใช้ในการควบคุมขนาดของเซลล์ไขมัน (Adipose tissue) และเข้าใจว่าพันธุกรรมอาจมีส่วนเกี่ยวข้องอย่างมากต่อขนาดของเซลล์ไขมัน

Abstract

Treatment of obesity (New role)

Pranee Palungwachira, M.D.*

Piti Palungwachira, M.D.**

Current treatment of obesity focused mainly on losing body weight by nutritional advice, follow up of a negative energy balance, drugs with effect on appetite regulation, energy absorption, controlling of total calorie, surgery, or even jaw – wiring. Surgery can only be accepted in severe cases. It is well accepted that the risk factors are often reduced by the successful treatment of obesity. The treatment may be achieved by treatment with a single drug with a useful therapeutic profile, including efficiency in the long – term to prevent relapse. But now there are no drug proven to have these characteristics. The mechanism whereby energy balance is regulated to keep adipose tissue at a specific degree of set – point as indicated by adipocyte size and future research developments are outlined as above. (MJS 1998, 2, 111–114)

* ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
Department of Family medicine, Faculty of Medicine, RamaThibodi hospital, Mahidol University,

** ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
Skin center, Srinakharinwirot University.

บทนำ

การรักษาโรคอ้วนถ้าดูตามทฤษฎีแล้วรักษาได้ง่าย เพียงใช้พลังงานเพิ่มมากขึ้นก็สามารถทำให้เซลล์ไขมันซึ่งสะสมไว้ถูกใช้ไปแต่จริง ๆ ยากมากเพราะมีอุปสรรคต่างๆ มาขัดขวางผู้ป่วยทำให้ไม่ทำให้สามารถทำตามขั้นตอนที่กำหนด เช่น ความซีงใจในการออกกำลังกาย ความอยากอาหาร ภาวะการปรับตัวของร่างกาย เมื่อได้รับอาหารเพียงเล็กน้อยก็สามารถสะสมไขมันได้ ซึ่งกลไกเหล่านี้ยังไม่สามารถเข้าใจได้อย่างชัดเจน

โรคอ้วนเป็นโรคที่มีความสำคัญเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมเป็นอย่างมาก¹ โดยพบว่าคู่แฝดมีอุบัติการณ์ของการเกิดโรคอ้วนสูง พบว่าการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคอ้วนมีมากกว่าโรคจิตประเภท schizophrenia และความดันโลหิตสูงจากการที่โรคอ้วนเป็นโรคทางพันธุกรรมทำให้การรักษาในบางรายยากมากแต่ไม่เชื่อว่าทั้งหมดหวัง เพราะโรคอ้วนอาจมีภาวะแวดล้อมเข้ามามีส่วนอย่างมาก ดังนั้นถ้าแพทย์เข้าใจสาเหตุทั้ง 2 อย่าง จะทำให้สามารถนำความรู้เหล่านั้นมาประยุกต์ใช้กับคนไข้ช่วยรักษาและป้องกันผู้ป่วยให้อาการทุเลาลง

แพทย์ควรเข้าใจในเรื่องฮินส์ ซึ่งควบคุมความสมดุลของพลังงานซึ่งมีผลต่อการควบคุมน้ำหนักตัว ซึ่งยังมีความเข้าใจในกลไกการออกฤทธิ์น้อยมาก ทำให้การรักษาวิธีต่างๆ ไม่ค่อยได้ผล จุดประสงค์ของการรักษาโรคอ้วนในปัจจุบัน มุ่งประเด็นไปยังการลดน้ำหนักเท่านั้น แพทย์ควรคำนึงถึงภาวะเสี่ยงต่อโรคทางระบบประสาท หลอดเลือดหัวใจตีบตัน เบาหวาน รวมทั้งทำอะไรจะอย่างไรจะทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมน้ำหนักได้ตลอดไป

โดยทั่วไปการลดน้ำหนักในขั้นตอนแรกจะควบคุมอาหาร เพื่อจำกัดปริมาณของพลังงานที่เข้าสู่ร่างกาย และเพิ่มการเผาผลาญการใช้พลังงานในร่างกายโดยการออกกำลังกาย โดยทำให้เกิดภาวะ negative energy balance ในรายที่ได้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจก็จะมีวิธีการต่อไปคือการให้ยาลดความอ้วน ซึ่งมีกลไกทำให้เกิดอาการเบื่ออาหารแต่ผลที่ได้ยังไม่น่าพอใจ เพราะสามารถลดน้ำหนักได้มากกว่าการควบคุมอาหารประมาณ 25% และบางรายเมื่อรักษาไประยะหนึ่งพบว่ามักจะไม่ค่อยได้ผล และผู้ป่วยอาจมีน้ำหนักตัวกลับมาเหมือนเดิมบางรายอาจต้องทำการผ่าตัดผูกขากรรไกร

ซึ่งพบว่าสามารถช่วยเหลือผู้ป่วยจากโรคอ้วนได้พอสมควร

โรคอ้วนเป็นภาวะเรื้อรังซึ่งพันธุกรรมมีส่วนเกี่ยวข้องอย่างมาก เป็นโรคซึ่งต้องการรักษาต่อเนื่อง การออกกำลังกายและการควบคุมอาหารเป็นหัวใจสำคัญที่สุดในการรักษา แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ประสบความสำเร็จจากวิธีนี้ โดยเฉพาะในรายที่อ้วนมากๆ รายเช่นนี้การให้ยาลดความอ้วนเป็นระยะเวลายาวนานเป็นสิ่งจำเป็นหรือไม่ ยังไม่มีใครตอบได้ และถ้าจะให้ยาลดความอ้วนเป็นระยะเวลายาวนาน เพื่อป้องกันไม่ให้โรคอ้วนกลับมาเป็นซ้ำจะปลอดภัยหรือไม่ แพทย์จะต้องตัดสินใจให้ดีระหว่างผลดีผลเสียและผลต่างๆ ที่เกิดขึ้น ยาลดความอ้วนบางชนิด เช่น dexfenfluramine ไม่มีผลต่อความดันและไม่เกิด insulin resistance

โรคอ้วนจะรักษาเมื่อไรมีหลักการว่า โรคอ้วนมีผลต่อสุขภาพผู้ป่วย ผลต่อความสวยงามของเรือนร่างหรือไม่ โดยระยะหลังได้มีการศึกษาเกี่ยวกับอัตราส่วนของ waist-hip ratio โดยให้ผู้ป่วยยืนและวัดรอบเอว (บริเวณสะดือ) และวัดรอบสะโพก โดยให้ศีรษะห่างจากสะดือลงมาถึงบริเวณสะโพก 9 นิ้ว คำนวณอัตราส่วนระหว่างเอวและสะโพกถ้าได้อัตราส่วนมากกว่า 0.81 จะเป็นประเภท android การกระจายไขมันลักษณะ android มักจะมีไขมันสะสมบริเวณท้องกลางลำตัว ความหนาของ subscapular skin fold มากกว่า 25 มิลลิเมตรพบว่าพวกนี้จะเพิ่มอัตราเสี่ยงของโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดสูง²⁻⁴ ซึ่งถ้ามีอัตราเสี่ยงสูงก็ควรที่จะรีบรักษาเพราะว่าอัตราเสี่ยงต่างๆ เช่น โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ เบาหวาน จะดีขึ้นเมื่อน้ำหนักลดลง

ยาลดความอ้วนในปัจจุบันที่จะใช้ออกฤทธิ์โดยควบคุมศูนย์เจริญอาหารในสมอง ยาบางชนิดเพิ่มการเผาผลาญพลังงานในร่างกายและขัดขวางการดูดซึมอาหารของกระเพาะลำไส้ ซึ่งยังสรุปไม่ได้ว่ายากลุ่มไหนให้ผลดีในการรักษามากกว่ากัน ปัจจุบันได้มีการพัฒนา ยาลดความอ้วนโดยมีจุดประสงค์เพิ่มเติม โดยป้องกันการกลับมาอ้วนหลังจากผู้ป่วยสามารถลดน้ำหนักได้ และสามารถลดความอ้วนได้ในส่วนที่ต้องการจะลดเช่นหน้าท้อง เอวด้านข้างหรือต้นขา เป็นต้น

ได้มีการทดลองพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการสะสมของไขมันในเนื้อเยื่อและความสมดุลของพลัง

งาน^{5,6} โดยปกติการสะสมของไขมันเกิดจากการที่ไขมันไปสะสมในเซลล์ไขมัน (adipocytes) ซึ่ง adipocytes จะขยายตัวหรือหดตัวโดยสัมพันธ์กับความสมดุลของพลังงาน และในบางกรณีร่างกายสามารถสะสมพลังงานได้ในปริมาณมาก และปลดปล่อยออกไปเล็กน้อยในรูปแบบของพลังงานความร้อน จากการทดลองในหนูพบว่าขนาดของเซลล์ไขมันลดลง เมื่อได้รับการควบคุมอาหารอย่างถูกต้องโดยไม่ทำให้กล้ามเนื้อไกลโคเจนและโปรตีนมีขนาดเล็กลง ซึ่งสามารถพบได้ในมนุษย์เช่นกัน⁷

จากการสังเกต พบว่ากลไกการควบคุมระดับความอ้วนมีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับการสะสมของเซลล์ไขมัน โดยทำให้เซลล์ไขมันมีขนาดใหญ่ขึ้นหรือเล็กลง การที่ไขมันไปสะสมมากหรือน้อยในเซลล์ไขมันนั้นเป็นกลไกสำคัญในการเก็บสะสมพลังงานของร่างกายไว้ใช้ในยามจำเป็น และกลไกเหล่านี้ต้องอาศัยการควบคุมจากศูนย์ควบคุมอุณหภูมิในร่างกาย (thermogenic regulation) ระบบประสาทกลางซิมพาทีติก (central sympathetic nervous system) ซึ่งใช้ในการควบคุมระบบความร้อนในร่างกายและการหดขยายของเซลล์เมมเบรนในเซลล์ไขมัน (adipocyte) ซึ่งทฤษฎีดังกล่าวปัจจุบันเป็นที่ยอมรับ โดยความอ้วนผอมที่เกิดขึ้นเข้าใจว่าเป็นผลจากการกระตุ้นหรือรบกวนระบบเหล่านี้ และปัจจุบันการวิจัยมักจะทำวิจัยลงไปในแนวทางนี้เพื่อป้องกันความอ้วนที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับการรักษาแล้ว (คือทำอย่างไรให้เซลล์ไขมันลดขนาดลงตลอดไป)

การสะสมของไขมันในบางแห่งของร่างกาย เช่น บริเวณหน้าท้อง (abdominal obesity) มีการสะสมของไขมันบริเวณกลางลำตัว และในอวัยวะภายในช่องท้อง⁸ พบว่า ฮอรโมนพวกสเตียรอยด์ มีส่วนสำคัญในการทำให้เกิดลักษณะอ้วนประเภทนี้ ดังนั้นแพทย์ควรทราบและควรป้องกันผลข้างเคียงที่เกิดจากฮอรโมนเหล่านี้ ซึ่งปัจจุบันเป็นวิธีการใหม่อีกวิธีหนึ่ง ซึ่งใช้เสริมการรักษาโรคอ้วน นอกเหนือจากพวกสเตียรอยด์ ฮอรโมนเพศก็มีความสำคัญเพราะพบว่าผู้หญิงที่ได้รับฮอรโมนเพศในวัยหมดประจำเดือน ไม่ค่อยเกิดปัญหาเรื่องหลอดเลือดหัวใจตีบตันหรือการสะสมของไขมันบริเวณช่องท้อง⁹ ซึ่งในผู้ป่วยที่มีปัญหาเรื่อง

hypogonadism ซึ่งจะพบภาวะไขมันสะสมบริเวณหน้าท้อง (abdominal obesity) และได้รับฮอรโมนเทสโทสเตียโรนเสริมทดแทนในขนาดพอเหมาะพบว่าอุบัติการณ์ของการสะสมไขมันในช่องท้อง ภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ภาวะไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูงและการเกิด insulin resistance จะลดลงเช่นกัน^{10,11}

สรุป

การลดการใช้กลูโคคอร์ติคอยด์ จะทำให้การสะสมของไขมันบริเวณช่องท้อง (visceral adipocyte) ลดลง ซึ่งนับว่ามีประโยชน์มากและควรศึกษาอย่างละเอียดต่อไป เพื่อแพทย์จะได้สามารถเข้าใจบทบาทเกี่ยวกับความผิดปกติของสเตียรอยด์ฮอรโมนเหล่านี้ อย่างชัดเจน และจะได้สามารถนำความรู้เหล่านี้ไปป้องกันและแก้ไขสาเหตุพื้นฐานต่อไป อย่างไรก็ตามอย่าลืมว่าโรคอ้วนอาจเกิดจากผลกระทบทางด้านสังคม วิทยา จิตวิทยา ชีวิตประจำวันซึ่งสามประการหลังเป็นสิ่งที่ยากที่จะแก้ไข เพราะว่าพวกเหล่านี้จะส่งผลให้เกิดความผิดปกติต่อระบบ neuroendocrine ซึ่งทำให้เกิดการหลั่งสเตียรอยด์ฮอรโมนต่างๆ ผิดปกติ ซึ่งจะส่งผลให้เกิดโรคอ้วนตามที่ต่างๆ ของร่างกาย เช่น บริเวณหน้าท้อง (abdominal obesity) และการใช้ยาลดความอ้วนหลายๆ ชนิดร่วมกัน ยังคงเป็นสิ่งซึ่งต้องพิจารณาอย่างรอบคอบต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Stunkard, A.J. : Genetic contributions to human obesity. In : Genes, Brain and Behavior, eds P.R. McHugh & V.A. McKusick. New York : Raven Press. 1991 ; 20 : 208-18.
2. Krotkiewski M, Björntorp p, Sjöström L, Smith U. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. J Clin Invest 1983 ; 72 : 1150-62.
3. Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, etal. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity, J Clin Endocrinol Metab 1982 ; 54 : 254-60.
4. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med 1989 ; 149 : 1514-20.

5. Björntorp, P. & Yang, M-U. : Refeeding after fasting in the rat : effects on body composition and food efficiency. *Am J Clin Nutr* 1982 ; 36 : 444-9.
6. Yang, M-U., Presta, E. & Björntorp, P. : Refeeding after fasting in rats : effects of duration of starvation and refeeding on food efficiency in diet-induced obesity. *Am J Clin Nutr* 1990 ; 51 : 970-8.
7. Björntorp, P., Cargren, G., Isaksson, B., Krotkiewski, M., Larsson, B. & Sjöström, L. The effect of an energy-reduced dietary regimen in relation to adipose tissue cellularity in obese women. *Am J Clin Nutr* 1975 ; 28 : 445-52.
8. Björntorp, P., Ottosson, M., Rebuffé-Scrive, M. & Xu, X. : Regional obesity and steroid hormone interactions in human adipose tissue. In *Obesity : Towards a Molecular Approach*, UCLA Symposia on Molecular and Cellular Biology 132, eds G.A. Bray, D. Ricquier & B. Spiegelman, New York : Wiley-Liss. 1990 : 132 : 147-57.
9. Rebuffé - Scrive, M. & Björntorp, P. : Regional adipose tissue metabolism in man. In : *Metabolic complications of human obesities*, eds J. Vague, P. Björntorp, B. Guy - Grand, M. Rebuffé - Scrive & P. Vague, Amsterdam : Excerpta Medica. 1985 : 149 - 59.
10. Marin, P. & Björntorp, P. : Glucose tolerance, insulin sensitivity and fat distribution after androgen treatment of middle - aged obese men. *J Intern Med*. In press, : 1992.
11. Björntorp, P. : The associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. *Acta Med Scand Suppl* 723 ; 1988 : 121-34.