



Review article

Sugar and diabetes

Chatrapa Hudthagosol^{*}, Charoonsri Chusak

Department of Nutrition, Faculty of Public Health, Mahidol University

ABSTRACT

Sugar is known as a source of carbohydrate that can generate sweet taste to our food and drink. Consumption of sugar has risen across the global including Thailand. Currently, a number of studies including experimental, clinical and epidemiological studies has been indicated the relationship of sugar or nutritive sweeteners consumption and risk of metabolic diseases. Excessive and usual consumption of sugar may associate with the higher energy intake, weight gain and type 2 diabetes. However, several food industries have developed the artificial or nonnutritive sweeteners to replace sugar and even nutritive sweeteners. It appears to be increasing in the health awareness over time. The purpose of artificial sweeteners is alternatives to reduce calories, weight gain and risk of some metabolic diseases, whereas some evidence noted that consumption of artificial sweeteners may concern about adverse effects. Therefore, more evidence is needed to confirm the acute and chronic health effect of consumption of sugar and artificial sweeteners in the future.

Key words: Sugar, Type 2 diabetes, Artificial sweeteners

**Corresponding author's email: chatrapa.hud@mahidol.ac.th*

บทความปริทัศน์

น้ำตาลกับโรคเบาหวาน : Sugar and diabetes

ฉัตรภา หัตถโกศล*, จริญญา ชูศักดิ์

ภาควิชาโภชนวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

น้ำตาลถือเป็นแหล่งของสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตที่ให้รสหวานกับอาหารและเครื่องดื่มชนิดต่างๆ โดยพบว่าการบริโภคน้ำตาลมีจำนวนเพิ่มขึ้นในหลายประเทศรวมถึงประเทศไทย ปัจจุบันมีการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ การศึกษาในมนุษย์ รวมทั้งการศึกษาเชิงระบาดวิทยาชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคน้ำตาลกับความเสี่ยงในการเกิดโรคในกลุ่มเมตาบอลิก พบว่าการบริโภคน้ำตาลที่มากเกินไปและบริโภคเป็นประจำอาจส่งผลต่อการได้รับพลังงานเพิ่มขึ้น น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น รวมทั้งความเสี่ยงต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม อุตสาหกรรมอาหารได้มีการพัฒนาสารทดแทนความหวานที่ใช้แทนน้ำตาล และได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในกลุ่มคนที่ดูแลสุขภาพ เนื่องจากวัตถุประสงค์ของสารทดแทนความหวานนี้ เพื่อใช้เป็นทางเลือกสำหรับการลดพลังงานหรือลดความเสี่ยงการเกิดโรคในกลุ่มเมตาบอลิก แต่มีบางหลักฐานพบอาการไม่พึงประสงค์ของการบริโภคสารทดแทนความหวาน ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อศึกษาผลของการรับประทานน้ำตาลและสารทดแทนความหวานต่อสุขภาพทั้งในระยะสั้นและระยะยาวในอนาคต

คำสำคัญ : น้ำตาล โรคเบาหวาน สารทดแทนความหวาน

*Corresponding author's email: chatrapa.hud@mahidol.ac.th



“น้ำตาล” ตามคำจำกัดความของราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. 2542 คือ “สารประกอบคาร์โบไฮเดรตประเภทโมโนแซ็กคาไรด์ (Monosaccharide) และไดแซ็กคาไรด์ (Disaccharides) ซึ่งมีรสหวาน โดยมากได้จากตาล มะพร้าวและอ้อย” แต่ในหลายประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย น้ำตาลนอกจากจะมาจากแหล่งดังกล่าวแล้วยังสามารถผลิตได้จากแหล่งอื่นๆ อีก ได้แก่ รวงผึ้ง หนุ่ยหวาน รวมทั้งได้จากสารให้ความหวานบางประเภทซึ่งเกิดจากการสังเคราะห์ น้ำตาลนับเป็นแหล่งของคาร์โบไฮเดรตที่มีปริมาณการบริโภคเพิ่มขึ้นทั่วโลก จากการสำรวจในปี พ.ศ. 2556 พบว่า คนไทยมีการบริโภคน้ำตาลเฉลี่ยวันละ 25 ช้อนชาต่อคนต่อวัน ซึ่งเกินกว่าคำแนะนำที่สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข กำหนดไว้ คือไม่ควรรับประทานน้ำตาลเกิน วันละ 6-8 ช้อนชาต่อคน สอดคล้องกับคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก (WHO) ที่กำหนดปริมาณการใช้ น้ำตาลและการบริโภคไม่เกินร้อยละ 5 ต่อวัน หรือไม่เกิน 6 ช้อนชาต่อวัน ทั้งนี้ในปัจจุบันสามารถจำแนกประเภทของน้ำตาลได้หลายประเภทตามลักษณะโครงสร้างทางเคมี แหล่งที่มาและคุณสมบัติหรือประโยชน์ต่อสุขภาพ

โครงสร้างทางเคมี

สามารถจำแนกน้ำตาล ได้เป็น น้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว (monosaccharide) ได้แก่ กลูโคส (glucose) ฟรุคโตส (fructose) และกาแลกโตส (galactose) น้ำตาลโมเลกุลคู่ (disaccharides) ได้แก่ ซูโครส (sucrose) หรือที่รู้จักกันว่าน้ำตาลทราย แลคโตส (lactose) และมอลโตส (maltose) และน้ำตาลสายสั้น (oligosaccharides)¹ ส่วนสารให้ความหวานจากธรรมชาติ หรือน้ำตาลที่ได้จาก

ธรรมชาติ (natural sweeteners) ที่พบอย่างแพร่หลาย ได้แก่ น้ำตาลจากอ้อย (cane sugar) ทั้งน้ำตาลทรายขาวและน้ำตาลทรายแดง น้ำตาลจากผักกาดหวาน (beet sugar) น้ำตาลจากต้นเมเปิล (maple sugar) น้ำตาลจากปาล์ม (palm sugar) น้ำตาลจากหนุ่ยหวาน (stevia) น้ำผึ้ง (honey bee) และน้ำตาลข้าว (rice syrup) เป็นต้น โดยน้ำตาลเหล่านี้มีทั้งรูปแบบผง ของแข็ง และของเหลว สามารถย่อย ดูดซึมและให้พลังงานแก่ร่างกาย ยกเว้นหนุ่ยหวาน รวมทั้งยังส่งผลต่อสุขภาพทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

สารให้ความหวานสังเคราะห์หรือสารทดแทนน้ำตาล (artificial sweeteners or sugar substitutes) มีหลากหลายชนิดในปัจจุบัน แต่มีเพียง 5 ชนิดที่ทางองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) อนุญาตให้ใช้ในอุตสาหกรรมอาหารและเครื่องดื่ม ได้แก่ แอสปาร์แทม (aspartame) อะซีซัลเฟม-เค (acesulfame-K) นีโอแทม (neotame) ซูคราโลส (sucralose) และแซคคาริน (saccharin) ถึงแม้ว่าสารทดแทนน้ำตาลนี้จะไม่ให้พลังงานหรือให้พลังงานน้อยมากเมื่อเทียบกับน้ำตาลทราย แต่มีความหวานที่มากกว่าน้ำตาลทรายหลายเท่า อีกทั้งยังส่งผลต่อสุขภาพทั้งในระยะสั้นและระยะยาว^{1, 2} นอกจากนี้ น้ำตาลที่เกิดจากการสังเคราะห์จากน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวและน้ำตาลโมเลกุลคู่ ซึ่งมีคุณสมบัติแตกต่างจากน้ำตาลต้นกำเนิด โดยรู้จักในนาม “น้ำตาลแอลกอฮอล์ (sugar alcohol)” ได้แก่ ซอร์บิทอล (sorbitol) แมนนิทอล (mannitol) และไซลิตอล (xylitol) เป็นต้น น้ำตาลเหล่านี้ มักจะอยู่ในรูปแบบผง มีค่าดัชนีน้ำตาลและพลังงานน้อยกว่าน้ำตาลทราย รวมทั้งยังไม่ทำให้เกิดฟันผุ จึงนิยมนำมาใช้ในการผลิตหมากฝรั่งหรือลูกอม

ประโยชน์ทางด้านสุขภาพ

น้ำตาลฟังก์ชัน (functional sugars) ที่พบได้ในปัจจุบัน ได้แก่ ไอโซมอลทูโลส (isomaltulose) อินูลิน (inulin) และน้ำเชื่อม Yacon (Yacon syrup) เป็นต้น โดยน้ำตาลเหล่านี้ นอกจากบางตัวจะให้พลังงานน้อยกว่าน้ำตาลทรายแล้ว ยังมีคุณสมบัติเป็นพรีไบโอติก (prebiotic) ซึ่งเป็นอาหารที่ช่วยให้แบคทีเรียสุขภาพ (probiotic) ในร่างกายเจริญเติบโตได้ดีอีกด้วย¹

นอกจากคุณสมบัติทางกายภาพที่แตกต่างกันแล้ว น้ำตาลแต่ละชนิดยังมีผลต่อสุขภาพทั้งในระยะสั้นและระยะยาวแตกต่างกันด้วย ดังนั้นตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน จึงมีการศึกษาคุณสมบัติของน้ำตาลแต่ละชนิดกันอย่างแพร่หลาย และในหลายรูปแบบการศึกษา ทั้งการศึกษาเชิงห้องปฏิบัติการและสัตว์ทดลอง การศึกษาในมนุษย์ (clinical study) และการศึกษาทางระบาดวิทยา (epidemiological study) โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของน้ำตาลชนิดต่างๆ ต่อความเสี่ยงในการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ได้แก่ โรคอ้วน โรคอ้วนลงพุง และโรคเบาหวาน

การศึกษาทางห้องปฏิบัติการและสัตว์ทดลอง

Roncal-Jimenez และคณะ³ ศึกษาผลของการให้อาหารที่ประกอบด้วยซูโครสร้อยละ 40 (ร้อยละ 20 ของฟรุกโตส) ต่อการเหนี่ยวนำการเกิดภาวะการผิดปกติของภาวะเมตาบอลิก (Metabolic syndrome) ในหนูเพศผู้ เป็นระยะเวลา 4 เดือน พบว่าหลังจากหนูเพศผู้ที่ได้รับอาหารที่มีซูโครสร้อยละ 40 เกิดภาวะเมตาบอลิกเพิ่มขึ้น รวมกับการเพิ่มการทำงานของ GLUT-5 และการทำงานของ Fructokinase และเกิดภาวะ Fatty liver

เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ยังพบว่า มีการสร้างกรดยูริกเพิ่มขึ้น ซึ่งเหนี่ยวนำต่อการเกิดภาวะการอักเสบ และการเกิดภาวะออกซิเดชันในเซลล์ตับอ่อนอีกด้วย อาจกล่าวได้ว่า ปัจจัยดังกล่าวส่งผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวาน ขณะที่การศึกษาของ Bjornstad และคณะ⁴ ยังพบความสัมพันธ์ของน้ำตาลฟรุกโตส และกรดยูริกต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการพัฒนาของภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน โดยเฉพาะ diabetic nephropathy หรือโรคไตจากเบาหวาน

de Matos Feijó และคณะ⁵ เปรียบเทียบผลของแซคคาริน แอสปาร์แทมและซูโครสต่อน้ำหนักตัว รวมทั้งการบริโภคอาหารใน Wistar rat เพศผู้จำนวน 29 ตัว ระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าการเติมแซคคารินหรือแอสปาร์แทมในโยเกิร์ตส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวเปรียบเทียบกับซูโครส แต่อย่างไรก็ตามพลังงานของอาหารที่รับประทานไม่แตกต่างกัน อาจกล่าวได้ว่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น เกิดจากการลดลงของพลังงานที่ใช้ไป (energy expenditure) ซึ่งน้ำหนักตัวของ Wistar rat ที่เพิ่มขึ้นหลังได้รับแซคคารินไม่สัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลินหรือการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเลปติน (leptin) กับฮอร์โมนพิววายวาย (PYY)⁶ อย่างไรก็ตามในปี 2011 Al-Saleh และคณะ⁷ ศึกษาผลของซูคราโลส แอสปาร์แทม และแซคคาริน ต่อการเพิ่มการหลั่งอินซูลินของ Islet ของหนู โดยพบว่าสารให้ความหวานสังเคราะห์อาจส่งผลต่อการหลั่งอินซูลินผ่านทางต่อมรับรสหวาน (sweet taste receptor) และแซคคารินอาจจะส่งผลต่อการหลั่งอินซูลินของเซลล์อื่น รวมทั้งสารให้ความหวานสังเคราะห์นี้ ยังส่งผลต่อการเพิ่มการสร้างอนุมูลอิสระ อีกด้วย



การศึกษาทางคลินิก

จากการศึกษาของ Hawkins และคณะ⁸ ในปี 2002 ศึกษาผลของปฏิกิริยาของน้ำตาลฟรุคโตสต่อการยับยั้งการสร้างกลูโคส เมื่อมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ที่เป็นจำนวน 10 คน และไม่เป็นเบาหวานจำนวน 7 คน โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มคือ ไม่ได้รับฟรุคโตส ได้รับฟรุคโตส 0.6 มก/กก. นาที (low F) และได้รับฟรุคโตส 1.8 มก/กก. นาที (high F) พบว่าผู้ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับฟรุคโตส 1.8 และ 0.6 มก/กก. นาที มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ของการสร้างกลูโคสในร่างกาย (endogenous glucose production) เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับฟรุคโตส โดยลดลงร้อยละ 33 และ 27 ตามลำดับ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวในผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Black และคณะ⁹ ศึกษาผลของอาหารที่มีปริมาณน้ำตาลซูโครสสูง (high-sucrose diet) และต่ำ (low-sucrose diet) โดยคิดเป็นร้อยละ 25 และ 10 ของปริมาณพลังงานทั้งหมดตามลำดับ ในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีเป็นการศึกษาแบบ randomized crossover design พบว่าการสร้างกลูโคสภายในร่างกายไม่แตกต่างหลังได้รับอาหารทั้งสองชนิด รวมทั้งยังไม่มีผลต่อการตอบสนองต่ออินซูลิน ระดับน้ำตาลในเลือดในอาสาสมัครสุขภาพดีที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

การศึกษาของ Melanson และคณะ¹⁰ ปี 2007 ศึกษาผลของการรับประทานเครื่องดื่มที่มีน้ำเชื่อมข้าวโพดชนิดฟรุคโตสสูง high fructose corn syrup (HFCS; ร้อยละ 55 ของน้ำตาลฟรุคโตส) หรือซูโครส (ร้อยละ 50 ของน้ำตาลฟรุคโตส) รวมกับมื้ออาหารต่อระดับน้ำตาลในเลือด ฮอริโมนอินซูลิน (insulin) เลปติน (leptin) และเกรลิน (ghrelin) รวมทั้งความอยากอาหารในเพศหญิง

น้ำหนักตัวปกติ จำนวน 30 คน แบบ single-site, randomized, prospective, double-blind trial ไม่พบความแตกต่างระหว่างเครื่องดื่มทั้งสองกลุ่มต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting plasma glucose) อินซูลิน เลปตินและเกรลิน รวมทั้งพลังงานของอาหารในมือถัดไป ($p > 0.05$) แต่พบความแตกต่างในความอยากอาหาร พบว่ากลุ่มที่รับประทานเครื่องดื่มน้ำตาลซูโครสมีความอยากอาหารมากกว่ากลุ่ม HFCS

ขณะที่ Lê และคณะ¹¹ ศึกษาผลของน้ำตาลฟรุคโตสต่อ intrahepatocellular lipids (IHCLs) และการตอบสนองต่ออินซูลินในกลุ่มคนสุขภาพดีที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 24 คน การศึกษาแบบ crossover design พบว่าระดับ IHCLs และ VLDL-triacylglycerols เพิ่มขึ้นร้อยละ 79 และ 110 ตามลำดับ ในกลุ่มที่รับประทานน้ำตาลฟรุคโตสเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) ในทางกลับกันการตอบสนองต่ออินซูลินของกลุ่มที่รับประทานน้ำตาลฟรุคโตสลดลงร้อยละ 27 อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้การศึกษาของ Jameel และคณะ¹² ปี 2014 พบว่าหลังรับประทานน้ำตาลฟรุคโตส 50 กรัมเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ระดับ total cholesterol, LDL-cholesterol และ HDL-cholesterol รวมทั้งระดับ CRP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับการรับประทานน้ำตาลกลูโคส อาจกล่าวได้ว่าการรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลฟรุคโตสสูงส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของ ectopic lipid deposition ในตับ ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดและระดับตัวชี้วัดการอักเสบ แต่กลับลดการตอบสนองต่ออินซูลิน

นอกจากนี้ การศึกษาผลการรับประทานสารทดแทนน้ำตาลของ Anton และคณะ¹³ ปี 2010

เปรียบเทียบผลของการรับประทานสารสกัดจากใบหญ้าหวาน แอสปาร์แทม และซูโครส ก่อนอาหารมื้อกลางวันและมื้อเย็นต่อการรับประทานอาหารในมื้อถัดไป ความเต็มอิ่ม รวมทั้งระดับน้ำตาลในเลือดและอินซูลินภายหลังรับประทานอาหารในกลุ่มอาสาสมัครน้ำหนักตัวปกติและอ้วน จำนวน 19 และ 12 คน ตามลำดับ พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากใบหญ้าหวานก่อนมื้ออาหารมีระดับน้ำตาลภายหลังรับประทานอาหารน้อยกว่าซูโครส ($p < 0.01$) รวมทั้งระดับอินซูลินภายหลังรับประทานอาหารลดลงเทียบกับกลุ่มซูโครสและแอสปาร์แทม ($p < 0.01$) แต่การรับประทานน้ำตาลและสารทดแทนความหวานทั้ง 3 อย่างไม่พบความแตกต่างเกี่ยวกับระดับความหิวและความเต็มอิ่ม การศึกษาของ Steinert และคณะ¹⁴ ศึกษาการหลังของ gastrointestinal satiety peptides ต่อความสัมพันธ์กับการรับรู้ของความอยากอาหาร ในกลุ่มตัวอย่างสุขภาพดีจำนวน 12 คน ศึกษาแบบ placebo-controlled, double-blind, crossover trial พบว่า ภายหลังรับประทานแอสปาร์แทม อะซีซัลเฟม-เคและซูคราโลส ไม่มีผลต่อการหลั่งจีแอลพี 1 (GLP-1), พีวายวาย (PYY) และเกรลิน (gherlin) ขณะที่ภายหลังรับประทานกลูโคสจะกระตุ้นจีแอลพี 1 (GLP-1), พีวายวายและเกรลิน (gherlin) รวมทั้งเพิ่มระดับความเต็มอิ่มและความอิ่ม นอกจากนี้ภายหลังรับประทานสารทดแทนความหวานเปรียบเทียบกับซูโครสในอาหารและเครื่องดื่มเป็นระยะเวลา 10 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครที่รับประทานซูโครสน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น แต่กลุ่มที่ได้รับสารทดแทนความหวานน้ำหนักตัวลดลง รวมทั้งกลุ่มซูโครสมีระดับความอิ่มลดลง ความอยากอาหารเพิ่มขึ้นซึ่งสอดคล้องกับรับประทานอาหารเพิ่มขึ้นประมาณ 700 แคลอรี¹⁵

การศึกษาทางระบาดวิทยา

Janket และคณะ¹⁶ ศึกษาการบริโภคชนิดและปริมาณของน้ำตาลต่อความสัมพันธ์ของความเสี่ยงในการพัฒนาเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นการศึกษาแบบ large cohort ในผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือนสุขภาพดี จำนวน 39,345 คน หลังจากติดตาม 6 ปี พบอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 918 ราย ขณะที่เทียบกับ lowest quintile ของการรับประทานน้ำตาล กลุ่มที่รับประทานน้ำตาลในระดับ highest quintile มีความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risks) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (confidence intervals) สำหรับน้ำตาลซูโครส 0.84 (0.67-1.04) น้ำตาลฟรุกโตส 0.96 (0.78-1.19) น้ำตาลกลูโคส 1.04 (0.85-1.28) และน้ำตาลแลคโตส 0.99 (0.80-1.22) โดย Schulze และคณะ¹⁷ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล (sugar-sweetened beverages) กับการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แบบ prospective cohort analyses ตั้งแต่ปี 1991 จนถึง 1999 ในผู้หญิงจำนวน 51,603 คน หลังจากติดตาม 8 ปี พบว่าผู้หญิงที่รับประทานเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลอย่างน้อย 1 ครั้งต่อวัน มีความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นร้อยละ 83 เทียบกับคนที่รับประทานน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน ($RR = 1.83$, 95% $CI = 1.42-1.83$; $p < 0.001$) รวมทั้งการดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลสูงในปริมาณมากยังมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวด้วย นอกจากนี้ ในปี 2005 Schulze และคณะ¹⁸ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบการรับประทานอาหารต่อดัชนีชี้วัดการอักเสบและอุบัติการณ์โรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า การรับประทาน



อาหารที่มีน้ำตาลขัดสี เครื่องดื่มที่มีน้ำตาล และเนื้อสัตว์แปรรูปในปริมาณสูง แต่ดื่มไวน์ กาแฟ และอาหารประเภทผักในปริมาณน้อยมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2

Montonen และคณะ¹⁹ แสดงถึงความสัมพันธ์ของการรับประทานน้ำตาลประเภทต่างๆ ต่ออุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ศึกษาแบบ cohort จำนวน 4,304 คนทั้งเพศชายและเพศหญิงที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน หลังจากติดตามเป็นระยะเวลา 12 ปี พบว่าอุบัติการณ์โรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 177 คน การรับประทานน้ำตาลฟรุกโตสและกลูโคส มีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์โรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการรับประทานน้ำตาลซูโครส น้ำตาลแล็กโตสและน้ำตาลมอลโตส หลังจากนั้น Bazzano และคณะ²⁰ ศึกษาความสัมพันธ์ของการรับประทานผัก ผลไม้และน้ำผลไม้กับการพัฒนาเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในกลุ่มตัวอย่างพยาบาลเพศหญิงจำนวน 71,346 คน โดยติดตามเป็นระยะเวลา 18 ปี พบผู้ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 4,529 คน ขณะที่ Odegaard และคณะ²¹ ศึกษาผลความสัมพันธ์ของการดื่มน้ำอัดลมและน้ำผลไม้ต่อความเสี่ยงของอุบัติการณ์โรคเบาหวานชนิดที่ 2 แบบ prospective cohort study ในกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 43,580 คน อายุ 45-74 ปี ที่ไม่มีประวัติเป็นโรคเบาหวานและโรคเรื้อรังอื่นๆ พบว่า 2,273 คน มีการพัฒนาเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ระหว่างการติดตาม โดยร้อยละ 42 พบความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเมื่อดื่มน้ำอัดลมมากกว่า 2 ส่วนต่อสัปดาห์ แต่ร้อยละ 29 พบความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเมื่อดื่มน้ำผลไม้มากกว่า 2 ส่วนต่อสัปดาห์ ดังนั้น อาจกล่าวได้ว่าความถี่ในการดื่มน้ำอัดลมและ

น้ำผลไม้มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ส่วนการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ของ Chen และคณะ²² ซึ่งเป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลสูงเป็นประจำก่อนการตั้งครรภ์ต่อความเสี่ยงในการโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ศึกษาแบบ prospective study ในผู้หญิงอเมริกันจำนวน 13,475 คน จากการติดตามเป็นระยะเวลา 10 ปี พบคนที่มีอุบัติการณ์เป็นโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ จำนวน 860 คน รวมทั้งการดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความเสี่ยงในการเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ขณะที่การดื่ม 5 ส่วนต่อสัปดาห์ เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ร้อยละ 22 (relative risk 1.22, 95% Cis 1.01-1.47) เทียบกับการดื่ม 1 ส่วนต่อสัปดาห์

การศึกษาความสัมพันธ์ของการดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลกับสารให้ความหวานสังเคราะห์ต่ออุบัติการณ์โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในรูปแบบ prospective cohort study ของ de Koning และคณะ²³ พบว่า กลุ่มตัวอย่างเพศชายจำนวน 40,389 คน มีอุบัติการณ์โรคเบาหวานจำนวน 2,680 คน หลังติดตาม 20 ปี ขณะที่การดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลซูโครสกลุ่มที่ดื่มใน top quartile (4.5 ครั้งต่อสัปดาห์ ถึง 7.5 ครั้งต่อสัปดาห์) เทียบกับ bottom quartile มีค่า hazard ratio (HR) 1.25 (95% CIs=1.11-1.39; $p<0.01$) ส่วนการดื่มเครื่องดื่มที่มีสารให้ความหวานสังเคราะห์มีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญ (HR=1.91; 95% CIs =1.72-2.11; $p<0.01$) สอดคล้องกับการศึกษา The InterAct consortium²⁴ ปี 2013 พบว่าการดื่มน้ำอัดลมที่มีน้ำตาลและสารทดแทนความหวานวันละ 336 กรัม มีความสัมพันธ์

กับการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยพบ HR=1.22 (95% CIs=1.09-1.38) และ 1.52 (95% CIs=1.26-1.83) ตามลำดับ นอกจากนี้ การดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลยังส่งผลโดยตรงกับความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มขึ้นของความเข้มข้นของอินซูลินและเลปติน รวมทั้งเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ทั้งในเพศชายและเพศหญิง²⁵

ขณะที่ systematic review และ meta-analysis ของ Imamura และคณะ²⁶ ศึกษาแบบ prospective เกี่ยวกับความสัมพันธ์ของการดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล เครื่องดื่มที่มีสารทดแทนความหวานและน้ำตาลไม่ต่อโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าการดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาล เครื่องดื่มที่มีสารทดแทนความหวานและน้ำตาลไม่ มีความสัมพันธ์

ต่อการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอุบัติการณ์ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 18 (95% CI ร้อยละ 9-28) ร้อยละ 25 (95% CI ร้อยละ 18-33) และร้อยละ 5 (95% CI ร้อยละ 1-11) ต่อ 1 ส่วนต่อสัปดาห์ ตามลำดับ

ดังนั้น การรับประทานน้ำตาลหรือดื่มเครื่องดื่มที่มีน้ำตาลเป็นประจำ อาจมีความสัมพันธ์ในการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติการณ์โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในขณะที่การดื่มเครื่องดื่มที่มีสารทดแทนความหวาน หรือสารให้ความหวานสังเคราะห์ รวมทั้งน้ำตาลไม่อาจจะเพิ่มความเสี่ยงเกี่ยวกับอุบัติการณ์โรคเบาหวาน อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลของการรับประทานน้ำตาลและสารให้ความหวานชนิดต่างๆ เพิ่มขึ้นอีกต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Use of nutritive and nonnutritive sweeteners. J Am Diet Assoc. 2004; 104: 255-75.
2. Tandel KR. Sugar substitutes: Health controversy over perceived benefits. J Pharmacol Pharmacother. 2011; 2: 236-43.
3. Roncal-Jimenez CA, Lanaspas MA, Rivard CJ, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, Jalal D, et al. Sucrose induces fatty liver and pancreatic inflammation in male breeder rats independent of excess energy intake. Metab Clin Exp. 2011; 60: 1259-70.

4. Bjornstad P, Lanaspas MA, Ishimoto T, Kosugi T, Kume S, Jalal D, et al. Fructose and uric acid in diabetic nephropathy. Diabetologia. 2015; 58: 1993-2002.
5. de Matos Feijó F, Ballard CR, Foletto KC, Batista BA, Neves AM, Ribeiro MF, et al. Saccharin and aspartame, compared with sucrose, induce greater weight gain in adult Wistar rats, at similar total caloric intake levels. Appetite. 2013; 60: 203-7.
6. Foletto KC, Batista BA, Neves AM, de Matos Feijó F, Ballard CR, Ribeiro FM. Sweet taste of saccharin induces weight gain without increasing caloric intake, not related to insulin-resistance in Wistar rats. Appetite. 2016; 96: 604-10.



7. Al-Saleh AM, Corkey B, Deeney J, Tornheim K, Bauer E. Effect of artificial sweeteners on insulin secretion, ROS, and oxygen consumption in pancreatic beta cells. *FASEB J.* 2011; 25: 530-1.
8. Hawkins M, Gabriely I, Wozniak R, Vilcu C, Shamoon H, Rossetti L. Fructose improves the ability of hyperglycemia per se to regulate glucose production in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2002; 51: 606-14.
9. Black RNA, Spence M, McMahon RO, Cuskelly GJ, Ennis CN, McCance DR, et al. Effect of eucaloric high-and low-sucrose diets with identical macronutrient profile on insulin resistance and vascular risk: A randomized controlled trial. *Diabetes.* 2006; 55: 3566-72.
10. Melanson KJ, Zukley L, Lowndes J, Nguyen V, Angelopoulos TJ, and Rippe JM. Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women. *Nutrition.* 2007; 23:103-12.
11. Lê KA, Ith M, Kreis R, Faeh D, Bortolotti M, Tran C, et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89:1760-5.
12. Jameel F, Phang M, Wood LG, Garg ML. Acute effects of feeding fructose, glucose and sucrose on blood lipid levels and systemic inflammation. *Lipids Health Dis.* 2014; 13: 1-7.
13. Anton SD, Martin CK, Han H, Coulon S, Cefalu WT, Geiselman P, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite.* 2010; 55: 37-43.
14. Steinert RE, Frey F, Töpfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr.* 2011; 105: 1320-8.
15. Sørensen LB, Vasilaras TH, Astrup A, Raben A. Sucrose compared with artificial sweeteners: A clinical intervention study of effects on energy intake, appetite, and energy expenditure after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr.* 2014; 100: 36-45.
16. Janket SJ, Manson JE, Sesso H, Buring JE, Liu S. A prospective study of sugar intake and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 2003; 26: 1008-15.
17. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA.* 2004; 292: 927-34.
18. Schulze MB, Hoffmann K, Manson JE, Willett WC, Meigs JB, Weikert C, et al. Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82: 675-715.
19. Montonen J, Järvinen R, Knekt P, Heliövaara M, Reunanen A. Consumption of sweetened beverages and intakes of fructose and glucose predict type 2 diabetes occurrence. *J Nutr.* 2007; 137: 1447-54.



20. Bazzano LA, Li TY, Joshipura KJ, Hu FB. Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. *Diabetes Care*. 2008; 31: 1311–7.
21. Odegaard AO, Koh W-P, Arakawa K, Yu MC, and Pereira MA. Soft drink and juice consumption and risk of physician-diagnosed incident type 2 diabetes: The Singapore Chinese Health Study. *Am J Epidemiol*. 2010; 171: 701–8.
22. Chen L, Hu FB, Yeung E, Willett W, and Zhang C. Prospective study of pre-gravid sugar sweetened beverage consumption and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2009; 32:2236–41.
23. de Koning L, Malik VS, Rimm EB, Willett WC, and Hu FB. Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93: 1321–7.
24. The InterAct consortium. Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: Results from EPIC-InterAct. *Diabetologia*. 2013; 56: 1520–30.
25. Lana A, Rodríguez-Artalejo F, and Lopez-Garcia E. Consumption of sugar-sweetened beverages is positively related to insulin resistance and higher plasma leptin concentrations in men and non-overweight Women. *J Nutr*. 2014; 144: 1099–105.
26. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, Forouhi NG. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: Systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*. 2015; 351: h3576.

