

ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม: กลไกการอักเสบ ภาวะอ้วน ภาวะดื้ออินซูลิน และ ภาวะซึมเศร้า

Metabolic Syndrome: Inflammatory Mechanisms Obesity Insulin Resistance and Depression

สุกัญญา กรีอินทอง, วท.ม., Sukanya Kreeinthong, M.Sc.¹

สรายุธ มงคล, DPT, Sarayoot Mongkol, DPT^{2*}

ทิชพร สุขเกื้อ, วท.ม., Tichaporn Sookkua, M.Sc.¹

รัตน์าภรณ์ ซ้อนเปี้ยญ, วท.ด., Rattanaporn Sonpeayung, Ph.D.³

¹อาจารย์, คณะกายภาพบำบัด วิทยาลัยเซนต์หลุยส์

¹Lecturer, Faculty of Physical Therapy, Saint Louis College

²ผู้ช่วยศาสตราจารย์, คณะกายภาพบำบัด วิทยาลัยเซนต์หลุยส์

²Assistant Professor, Faculty of Physical Therapy, Saint Louis College

³อาจารย์ ดร., คณะกายภาพบำบัด วิทยาลัยเซนต์หลุยส์

³Lecturer, Ph.D., Faculty of Physical Therapy, Saint Louis College

*Corresponding Author Email: sarayoot@slc.ac.th

Received: March 25, 2025

Revised: May 14, 2025

Accepted: June 1, 2025

บทคัดย่อ

ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic Syndrome: MetS) คือ เป็นกลุ่มอาการที่เป็นผลมาจากการควบคุมกระบวนการเผาผลาญผิดปกติ ประกอบด้วย ภาวะอ้วนลงพุง ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ และภาวะดื้ออินซูลิน โดยมีปัจจัยเสี่ยงจากพันธุกรรม พฤติกรรมการดำเนินชีวิต และการอักเสบเรื้อรังระดับต่ำ กลไกสำคัญ คือ การอักเสบที่เกิดจากเซลล์ไขมันซึ่งหลั่งสารกระตุ้นการอักเสบ เช่น leptin และ TNF- α ส่งผลให้ความไวของอินซูลินลดลงและนำไปสู่ภาวะ MetS นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ซึ่งสามารถประเมินได้จากค่าความแปรผันของอัตราการเต้นของหัวใจ (Heart Rate Variability: HRV) ที่ลดลง อีกทั้งยังมีความสัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า อันเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางร่างกาย อารมณ์ และการรับรู้ตนเอง โดยมีการอักเสบเป็นกลไกกลางร่วมกัน การออกกำลังกายแบบแอโรบิก ตามหลัก FITT เช่น การเดินเร็ว วิ่ง ว่ายน้ำ การรำมวยจีน มีประสิทธิภาพในการลดความเสี่ยง พื้นฟูการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ และส่งผลดี

ต่อภาวะซึมเศร้า การส่งเสริมสุขภาพแบบองค์รวมที่ผสมผสานระหว่างบุคลากรทางสุขภาพและผู้ป่วย จึงเป็นแนวทางที่สำคัญในการป้องกันและควบคุมภาวะ MetS อย่างยั่งยืน

คำสำคัญ: ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม การอักเสบ ภาวะดื้อต่ออินซูลิน ภาวะซึมเศร้า

Abstract

Metabolic syndrome (MetS) is a cluster of interrelated metabolic disorders, including central obesity, hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance. Its development is influenced by genetic predisposition, lifestyle behaviors, and chronic low-grade inflammation. A key pathological mechanism involves inflammation initiated by adipose tissue, which secretes pro-inflammatory cytokines such as leptin and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), thereby impairing insulin sensitivity and contributing to the progression of MetS. Additionally, MetS is associated with autonomic nervous system dysfunction, which can be evaluated through reduced heart rate variability (HRV). Furthermore, it is linked to depressive symptoms that arise from physiological changes, emotional stress, and negative self-perception, with inflammation identified as a common underlying factor. Current scientific evidence supports that physical activity, when prescribed according to the FITT principle (frequency, intensity, time, and type) particularly aerobic exercises such as brisk walking, running, swimming, and traditional Thai dance (Ram Wong)—is effective in mitigating the risk of MetS, improving autonomic function, and reducing depressive symptoms. Therefore, a holistic health promotion strategy involving the active participation of healthcare professional and individuals, is essential for the effective prevention and long-term management of metabolic syndrome.

Keywords: Metabolic syndrome, inflammation, insulin resistance, depression

บทนำ

ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (metabolic syndrome; MetS) เป็นกลุ่มอาการที่เป็นผลมาจากการควบคุมกระบวนการเผาผลาญผิดปกติ โดยในบทความนี้จะใช้คำว่า ภาวะ MetS แทน ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โดยปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะ MetS ประกอบด้วย ภาวะอ้วนที่มีไขมันสะสมบริเวณช่องท้อง (abdominal obesity) ความดันโลหิตสูง (high blood pressure)

ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ระดับไขมันผิดปกติ (dyslipidemia) ระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) สูง และระดับไลโปโปรตีนชนิด high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ต่ำ โดยมีความสัมพันธ์จากพันธุกรรม และพฤติกรรมในชีวิตประจำวัน ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวาน และมะเร็งบางชนิด

ซึ่งพบร่วมกันได้บ่อย (Grundy, Brewer, Cleeman, Smith, & Lenfant, 2004) ภาวะ MetS มีเกณฑ์การวินิจฉัยโดยอ้างอิงตาม National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP III) ในปี ค.ศ. 2005 และ International Diabetes Federation (IDF) ในปี ค.ศ. 2005 (International Diabetes Federation, 2005) (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ MetS ระหว่าง NCEP-ATP III (2005) และ IDF (2005)

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ MetS	NCEP-ATP III (2005) มีองค์ประกอบอย่างน้อย 3 จาก 5 ข้อ	IDF (2005) ต้องมีภาวะอ้วนลงพุงร่วมกับ องค์ประกอบอื่นอย่างน้อย 2 ข้อ
เส้นรอบเอว (Waist circumference)	ชาย ≥ 102 ซม., หญิง ≥ 88 ซม. (หรือเกณฑ์เฉพาะเชื้อชาติ)	จำเป็นต้องมีชาย ≥ 90 ซม., หญิง ≥ 80 ซม. (เอเชีย)
ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride)	≥ 150 mg/dL หรือ รับประทาน	≥ 150 mg/dL หรือ รับประทาน
High-density lipoprotein Cholesterol (HDL-C)	ชาย < 40 mg/dL, หญิง < 50 mg/dL หรือ รับประทาน	ชาย < 40 mg/dL, หญิง < 50 mg/dL หรือ รับประทาน
ความดันโลหิต (Blood pressure)	$\geq 130/85$ mmHg หรือ รับประทาน	$\geq 130/85$ mmHg หรือ รับประทาน
ระดับน้ำตาลในเลือด ขณะอดอาหาร (Fasting plasma glucose)	≥ 100 mg/dL หรือ วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน	≥ 100 mg/dL หรือ วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน

การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ไขมัน

การที่มีเซลล์ไขมันในร่างกายเพิ่มขึ้น จะทำให้มีการหลั่งสารจากเซลล์ไขมันออกมาสู่กระแสเลือดเพิ่มขึ้น เช่น nonesterified fatty acids (NEFA), cytokines และ plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) เป็นผลให้เกิดความผิดปกติ เกิดเป็นภาวะ MetS ได้ (Haffner, 2006; Hunt, Williams, Haffner & Stern, 2004) เซลล์ไขมันยังสร้างฮอร์โมน adiponectin ซึ่งเป็น adipokine ชนิดหนึ่ง มีผลต่อความไวต่อการตอบสนองของฮอร์โมน insulin มีบทบาทควบคุมกระบวนการเผาผลาญกลูโคสและไขมันในเซลล์ตับ รวมถึงการขนส่ง

กลูโคสของกล้ามเนื้อโครงร่างและการเผาผลาญเซลล์ไขมัน ระดับ adiponectin ในกระแสเลือดจะลดลงในผู้ที่ภาวะ MetS ในสภาวะปกติ adiponectin มีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของกลูโคส ไขมัน และลดกระบวนการอักเสบในร่างกาย (low grade inflammation) เมื่อระดับ adiponectin ผิดปกติจะส่งผลให้เกิดความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึม เป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะ MetS เพิ่มขึ้น (Ghadge, Khaire, & Kuvalekar, 2008) ระดับ adiponectin ในเลือดต่ำจะสัมพันธ์กับ MetS และเป็นตัวทำนาย

การเกิดโรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือดได้ (Lara-Castro, Fu, Chung, & Garvey, 2007) นอกจากนี้ยังพบว่า ภาวะ MetS มีความสัมพันธ์กับระดับ leptin ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็น proinflammatory cytokine และเป็นสารกระตุ้นให้หลอดเลือดแดงแข็ง (pro-atherogenic effect) และเซลล์ไขมัน ส่งผลทำให้ไขมัน adiponectin ลดลงซึ่ง adiponectin จะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory cytokine) ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (anti-diabetes) และฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของหลอดเลือด (anti atherogenic effect) โดย leptin ที่เพิ่มขึ้นและ adiponectin ที่ลดลง ส่งผลกระตุ้นให้เกิดการอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammation) ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (Ghadge et al., 2008) นอกจากนี้ leptin ที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิด hypertrophic adipocyte กระตุ้นการสร้าง angiotensinogen และเพิ่ม Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS) ส่งผลต่อการเพิ่มแรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลาย ทำให้ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้น (Zhao, Kusminski, & Scherer, 2021)

การที่เซลล์ไขมันทำหน้าที่เหมือนต่อมไร้ท่อด้วยเมื่อปริมาณไขมันมาก ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น (Xue et al., 2016) นอกจากนี้ leptin ที่เป็น cytokine ที่สร้างจากเซลล์ไขมันเป็นตัวควบคุมการหิว อิ่ม และการเผาผลาญพลังงานในร่างกาย เมื่อปริมาณเซลล์ไขมันเพิ่มขึ้นทำให้มีการสร้าง leptin เพิ่มขึ้น ไปจับกับ leptin receptor ที่สมองบริเวณ hypothalamus ทำให้ลดความอยากอาหาร น้ำหนักตัวลดลง กลไกดังกล่าวเป็นการควบคุมไม่ให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากเกินไป แต่กลไกนี้ถูกขัดขวางในกรณีที่มี insulin resistance ซึ่งทำให้อยากอาหารแม้จะมีปริมาณเซลล์ไขมันอยู่มาก (Kumagai, Kishimoto, Masatakasuwa, Zou, & Harukasaki, 2005; Fatouros et al., 2005)

ภาวะอ้วนและภาวะดื้อต่ออินซูลิน

สาเหตุของภาวะ MetS มีอยู่ 2 สาเหตุ คือ ภาวะอ้วนและภาวะดื้อต่ออินซูลิน ในภาวะปกติอินซูลินที่ทำหน้าที่ในการควบคุมระดับน้ำตาลและการเผาผลาญพลังงานในร่างกาย เมื่อร่างกายรับประทานอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต ร่างกายจะเปลี่ยนแปลงให้เป็นน้ำตาลและถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด ตับอ่อนจะรับรู้ว่ามีน้ำตาลในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น ตับอ่อนจะสร้างอินซูลิน เพื่อขนส่งกลูโคสเข้าสู่เซลล์ หากร่างกายได้รับอาหารจำพวกแป้งมากเกินไป อินซูลินจะถูกกระตุ้นให้สร้างและหลั่งออกมามากขึ้น เกิดการขนส่งกลูโคสเข้าสู่เซลล์ เพื่อรักษาระดับกลูโคสในเลือดให้ปกติ แต่ในภาวะ MetS จะเกิด insulin resistance เนื่องจากเซลล์ไขมันที่ผิดปกติ กระตุ้นให้เกิด systemic chronic inflammatory response และกระตุ้น proinflammatory cytokines, necrosis factor- α (TNF α) เกิด endoplasmic reticulum stress, mitochondria dysfunction ก่อให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Lee, Park, & Choi, 2022) โดยการไม่ตอบสนองกับการสร้างอินซูลิน ทำให้น้ำตาลอยู่ในกระแสเลือดมากขึ้น ร่างกายพยายามกระตุ้นทำให้สร้างอินซูลินมากขึ้น เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Hunt, Williams, Haffner, & Stern, 2004) ซึ่งภาวะนี้พบได้ในคนที่มีภาวะอ้วน เพราะคนอ้วนรับประทานอาหารมากกว่าคนปกติ และอาหารที่มีแคลอรีสูง มีกิจกรรมทางกายที่ลดลง และส่งเสริมให้มีการสะสมของไขมันใต้ผิวหนังเพิ่มขึ้น การรับประทานอาหารไขมันสูง ร่วมกับการมีกิจกรรมทางกายในระดับต่ำ ก่อให้เกิดการสะสมของปริมาณไขมันในร่างกายเพิ่มขึ้น เช่น ไขมันในกล้ามเนื้อ และไขมันในช่องท้องเพิ่มขึ้น หากขาดการออกกำลังกาย จะยิ่งส่งเสริมให้มีการสะสมไขมันในกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น (Chandalia, & Abate, 2007; Miranda, DeFronzo, Califf, & Guyton, & Oparil, 2005) เนื่องจาก

มีการเผาผลาญไขมันลดลง กรดไขมันที่สะสมอยู่ในกล้ามเนื้อ ส่งผลให้กล้ามเนื้อไม่สามารถเผาผลาญน้ำตาลกลูโคสเพื่อสร้างพลังงานได้อย่างเพียงพอ ทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน อินซูลินเป็นฮอร์โมนที่หลังจากตับอ่อน มีหน้าที่นำน้ำตาลในกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์ต่าง ๆ ของร่างกาย เพื่อใช้เป็นพลังงาน เมื่อกล้ามเนื้อเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน กล้ามเนื้อไม่สามารถนำกลูโคสไปใช้ได้ตามปกติ จึงทำให้คนอ้วนมีระดับน้ำตาลมากกว่าคนปกติ (Chandalia, & Abate, 2007; Miranda et al., 2005) นอกจากนี้ยังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases; CVD) จากที่ระดับไขมันผิดปกติ ความดันโลหิตสูง และเบาหวาน หรือภาวะดื้อต่ออินซูลิน โดยพยาธิวิทยาของการเกิด CVD มักเกิดจากโรคหลอดเลือดแข็งตัว (Wolf, 2008) ในหลอดเลือดแดงขนาดกลางและขนาดใหญ่ ซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากการอักเสบเรื้อรังแบบค่อยเป็นค่อยไป (low-grade chronic inflammation) ในขณะเดียวกันภาวะอ้วนซึ่งเป็นเกณฑ์ที่สำคัญในการวินิจฉัยภาวะ MetS ก็มีส่วนเกี่ยวข้องกับการอักเสบเช่นเดียวกัน การอักเสบที่เกิดขึ้นมีผลทำให้มีการหลั่ง proinflammatory cytokines เพิ่มขึ้น ลดการหลั่งกรดไนตริกออกไซด์ (nitric oxide; NO) และทำให้เกิดการสร้างสารอนุมูลอิสระ (oxidative stress) ทำให้เซลล์เอนโดทีเลียม (endothelial cell) ที่บุผนังหลอดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติแล้วมีการปล่อย von Willebrand factor (vWF) และ plasminogen activator-1 (PAI-1) เข้าสู่กระแสเลือดเพิ่มขึ้น (Chandalia, & Abate, 2007; Miranda et al., 2005) นอกจากนี้ การอักเสบยังส่งผลทำให้ปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (coagulation factors) เพิ่มขึ้น ลดการสร้างสารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) และยับยั้งการละลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) ซึ่งนำไปสู่ภาวะแข็งตัวของเลือดมากผิดปกติ เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันจากลิ่มเลือด

(thrombosis) (Miranda et al., 2005; Thomas et al., 2005; Yoon, Lee, Park, Lee, & Oh, 2007) อาจกล่าวได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน มีสาเหตุมาจากการเพิ่มขึ้นของ inflammatory cytokines หลายชนิด ได้แก่ C- reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) และ PAI-I (Wannamethee, Whincup, Rumley, & Lowe, 2007; Horiuchi, & Mogi, 2011) โดย adipose tissue มีบทบาทสำคัญในการสร้างสารข้างต้น ซึ่ง inflammatory cytokines หลายชนิดที่เพิ่มสูงขึ้น อาจทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินได้จาก 2 กลไก ได้แก่ ยับยั้งตัวรับของอินซูลิน (insulin receptor) และการรับส่งสัญญาณโดยตรง หรือ ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ non-esterified fatty acid (NEFAs) แล้ว NEFAs ทำให้เกิดการดื้อต่ออินซูลิน นอกจากนี้ NEFAs ยังมีบทบาททำให้เกิดการสร้างสารอนุมูลอิสระ และภาวะเร่งการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันจากลิ่มเลือด (Devaraj, Goyal, & Jialal, 2008) โดยเมื่อ NEFAs ถูกสลายที่ตับจะทำให้ตับสร้างไตรกลีเซอไรด์ และ very low density lipoprotein (VLDL) เพิ่มขึ้น VLDL ที่สูงขึ้นทำให้ความเข้มข้นของ HDL-C ที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระในกระแสเลือดลดลง ในขณะที่ small dense low density lipoprotein (LDL) ในกระแสเลือดลดลง (Ferder, Inserra, & Martinez-Maldonado, 2006) ดังนั้นการที่มีความเข้มข้นในกระแสเลือดต่ำลง จึงทำให้เกิดสารต้านอนุมูลอิสระ ผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดผิดปกติ และอาจเกิดจากไตรกลีเซอไรด์ในเลือดเพิ่มขึ้นแล้วทำให้มีการสร้างซูเปอร์ออกไซด์ (superoxide) เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ไตรกลีเซอไรด์ที่เพิ่มสูงขึ้นยังเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันจากลิ่มเลือดและการเปลี่ยนแปลงของปัจจัยในการห้ามเลือด ส่งผลทำให้เกิดการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันจากลิ่มเลือดและ CVD (Nishida et al., 2007; Horiuchi, & Mogi, 2011)

ดัชนีที่บ่งชี้ภาวะ MetS

Interleukin-6 (IL-6) (Nishida et al., 2007) มีการสร้างจากเม็ดเลือดขาวที่เป็น T-cell, macrophage และ adipocyte กระตุ้นการสร้าง acute phase protein การเพิ่มจำนวนของ B cell ชักนำให้มีการสร้าง acute phase protein โดย hepatocyte ซึ่งจะเพิ่มขึ้นในร่างกายพร้อมกับที่มี acute inflammation ซึ่งพบว่าภาวะ MetS มีความเกี่ยวข้องกับการอักเสบเรื้อรัง (low chronic inflammation process) (Saltevo, Vanhala, Kautiainen, Kumpusalo, & Laakso, 2007) จากการศึกษาที่ผ่านมาจะพบว่าระดับของ IL-6 มีความสัมพันธ์กับการเกิดดัชนีที่บ่งชี้ภาวะ MetS คือ จะพบว่า ระดับของ IL-6 ที่สูงขึ้นในคนที่มีภาวะอ้วนจะไปยังยังการทำงานของอินซูลินในร่างกาย ส่งผลทำให้เกิดภาวะดื้อของอินซูลินขึ้น (Nishida et al., 2007) นอกจากนี้การศึกษามากมายพบว่า CRP เพิ่มขึ้นเมื่อมีเซลล์ไขมันเพิ่ม แล้วทำให้ปริมาณสารอักเสบเพิ่มเมื่อร่างกายมีการอักเสบ จากที่กล่าวมาผู้ที่มิดัชนีที่บ่งชี้ภาวะ MetS จะมีภาวะอักเสบเรื้อรังจากกระบวนการที่เกิดจากภาวะดื้ออินซูลินและการเพิ่มของระดับไขมันในร่างกาย (Horiuchi, & Mogi, 2011) ทำให้พบว่า CRP ในคนที่มีภาวะ MetS เพิ่มสูงขึ้น อาจใช้ CRP เป็นค่าที่แสดงให้เห็นว่ามิดัชนีที่บ่งชี้ภาวะ MetS ได้ (Saltevo et al., 2007) การศึกษาล่าสุดมีการค้นพบว่า IL-15 เป็นดัชนีที่มีความสัมพันธ์กับภาวะอ้วน โดยจะพบว่า IL-15 จะมีค่าต่ำในคนที่มีภาวะอ้วน เนื่องจาก IL-15 มีความสัมพันธ์กับระดับของกล้ามเนื้อในร่างกาย โดยจะพบว่าระดับของ IL-15 จะมีค่าสูงในคนที่น้ำหนักตัวปกติมากกว่าคนที่มีภาวะอ้วน (Budagian, Bulanov, Paus, & Bulfone-Paus, 2006) เกิดจากคนที่มีภาวะอ้วนมีเซลล์ไขมันในร่างกายมากกว่าคนปกติ ทำให้เซลล์ไขมันไปยังยังกระบวนการสร้างของ IL-15 (Pistilli et al., 2008;

Beleigoli, Lima-Costa, Maria de Fátima, & Ribeiro, 2013) อาจใช้เป็นดัชนีที่บ่งชี้สำหรับใช้ในการวินิจฉัยภาวะ MetS ได้

ความแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate variability; HRV) เป็นวิธีการตรวจวัดสถานะความสมดุลของ sympathovagal balance เพื่อบอกถึงการปรับตัวของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ (cardiac autonomic modulation) และ HRV คือ ปริมาณการขึ้นลงจากค่ากลางการเต้นของหัวใจ โดยทำการวัดจากค่าที่ตำแหน่ง R ถึง R ของอัตราการเต้นของหัวใจในระดับถัดไป (Haensel, Mills, Nelesen, Ziegler, & Dimsdale, 2008; Russo, Nigro, & Calabro, 2008) ซึ่งค่า HRV มีค่าสูงจะดีกว่าค่าต่ำ ซึ่งการที่ HRV มีค่าต่ำในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจจะเป็น independent factor ในการเพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วยโรคหัวใจมากขึ้น จากรายงานการศึกษาพบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงความยาวรอบเอวและการเปลี่ยนแปลงของ HRV สามารถบ่งชี้ถึงบทบาทของ central obesity ต่อ autonomic regulation ได้ (Nigro, & Calabro, 2008) มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับภาวะอ้วนกับการเพิ่มการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ (Haensel et al., 2008) และจากรายงานการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า ภาวะอ้วนที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลิน ร่วมกับมีความดันโลหิตสูงจะมีการเพิ่มระดับการทำงานของระบบประสาท sympathetic ในภาวะพัก (basal sympathetic activity) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง basal sympathetic activity ที่เพิ่มขึ้นในผู้ที่มีความรุนแรงของภาวะดื้อต่ออินซูลินเพิ่มขึ้นด้วย (Russo et al., 2008) ดังนั้นความผิดปกติของการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติอาจเป็นกลไกที่สำคัญที่ทำให้เกิดการตายแบบทันทีทันใดและภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะอย่างรุนแรงพบได้บ่อยในคนที่มีภาวะอ้วนและผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ชนิดที่ 2 ที่ไม่มีพยาธิสภาพหรืออาการบ่งชี้ที่แสดงถึงการเป็นโรคหัวใจมาก่อนและข้อมูลที่ได้จากการตรวจวัด HRV เป็นการบ่งชี้ถึงสภาวะระบบประสาทอัตโนมัติของหัวใจ ซึ่งสามารถใช้เพื่อป้องกันภาวะเสียชีวิตจากโรคหัวใจที่พบในภาวะอ้วนได้ (Haensel et al., 2008)

ภาวะซึมเศร้ากับภาวะ MetS

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า คนที่มีภาวะ MetS มีคุณภาพชีวิตทั้งทางด้านร่างกายและด้านสุขภาพทางจิตใจลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับคนที่มีน้ำหนักตัวปกติ และยังพบความเสี่ยงของภาวะซึมเศร้ามากกว่าคนน้ำหนักตัวปกติ ถึง 1.18 เท่า จากปัจจัยเสี่ยงของการวินิจฉัยภาวะ MetS การที่รอบเอวเพิ่มมากขึ้นนั้นมีสาเหตุมาจากน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นผิดปกติ ระดับน้ำตาลสูง และระดับไขมันที่สูงขึ้นในกระแสเลือด ส่งผลทำให้ผู้ที่มีดัชนีที่บ่งชี้ภาวะ MetS มีการทำกิจวัตรประจำวันที่ลดลง และมีภาวะซึมเศร้า (depression) เพิ่มขึ้น (Al-Khatib et al., 2022) โดยการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ผู้หญิงที่มีดัชนีที่บ่งชี้ภาวะ MetS จะมีความมั่นใจลดลงและมีภาวะซึมเศร้ามากกว่าเพศหญิงที่มีภาวะน้ำหนักตัวปกติ จากความรู้สึกที่ตนเองมีรูปร่างที่ไม่สมส่วน เกิดเป็นปมด้อยของตนเอง ทำให้เกิดภาวะเครียด ทำให้คุณภาพชีวิตลดลง การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า HRV มีค่าต่ำในคนที่มีภาวะซึมเศร้าที่มีสาเหตุมาจากความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic dysfunction) ในผู้ที่มีภาวะซึมเศร้า ส่งผลกระทบต่อการควบคุมอารมณ์และความสามารถในการปรับตัวต่อความเครียด เหมือนกับที่พบในผู้ป่วยที่มีปัญหาทางระบบหัวใจ สอดคล้องกับผู้ที่มียาที่บ่งชี้ภาวะ MetS พบว่ากลุ่มคนที่มียาที่บ่งชี้ภาวะ MetS มีค่า HRV ที่ต่ำกว่าปกติและเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดแข็งตัวและโรค CVD ซึ่งเป็นสาเหตุการตายในดัชนีที่บ่งชี้ภาวะ MetS (Mendelson, 2008) นอกจากนี้การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการเส้นรอบเอว

เพิ่มขึ้น แต่มีระดับ HDL cholesterol ต่ำ ส่งผลทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าได้ ซึ่งสาเหตุอาจจะจะเป็นเพราะขนาดรูปร่างที่เปลี่ยนไป และการทำกิจวัตรประจำวันที่ช้าลง รวมทั้งการที่มีระดับ cholesterol ที่มากเกินไป ส่งผลทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าจากโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นตามมาด้วย (Kinder, Carnethon, Palaniappan, King, & Fortmann, 2004) นอกจากนี้ ในคนที่มีภาวะซึมเศร้าพบว่าจะมีการเพิ่มขึ้นของระดับของ CRP interleukin-6 และ TNF α แต่กระบวนการหรือกลไกของการเพิ่มขึ้นของกระบวนการอักเสบในคนที่มีภาวะซึมเศร่ายังไม่สามารถสรุปได้แน่นอน แต่จะพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับของ CRP, interleukin-6 และ TNF α เหมือนกับในคนที่มีภาวะอ้วน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการเกิดภาวะซึมเศร่ามีความสัมพันธ์กับภาวะ MetS (Mendelson, 2008) ความเครียดทางด้านสุขภาพจิตในกลุ่มคนที่มียาที่บ่งชี้ภาวะ MetS เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้คุณภาพชีวิตลดลง

ดัชนีที่บ่งชี้ภาวะ MetS เป็นความผิดปกติในการควบคุมกระบวนการเผาผลาญและการดื้อต่ออินซูลิน เป็นกลุ่มอาการที่พบการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ และ HRV ต่ำ เป็นสัญญาณเตือนที่บ่งชี้การเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลันได้ สามารถนำไปสู่การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งอาจเกิดภาวะซึมเศร้าได้ การทำงานร่วมกันระหว่างสหวิชาชีพและผู้ป่วยในการส่งเสริมการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม เช่น การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการรับประทานอาหารปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการออกกำลังกาย และการจัดการกับภาวะซึมเศร้า สามารถช่วยทำให้ผู้ที่มีภาวะ MetS สามารถดูแลสุขภาพด้วยตนเอง มีคุณภาพชีวิตที่ดี ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดโรคเรื้อรังและภาวะแทรกซ้อน และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตได้

การออกกำลังกายในภาวะ MetS

วัตถุประสงค์สำคัญของการออกกำลังกายในภาวะ MetS คือ ลดปัจจัยที่เกี่ยวข้องที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยภาวะ MetS เช่น การลดน้ำหนัก การลดระดับน้ำตาลในเลือด การลดระดับไขมัน การลดความดันโลหิตให้อยู่ในระดับปกติ ควรเพิ่มความแข็งแรง หรือ สมรรถภาพของระบบหัวใจและหายใจ รวมทั้งควรเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและการทรงตัวในผู้ที่มีภาวะ MetS โดย American College of Sports Medicine (2018) ได้แนะนำหลักการออกกำลังกายตามหลักการของ FITT ในผู้ป่วยภาวะ MetS ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. ความถี่ในการออกกำลังกาย (frequency) ความถี่ของการออกกำลังกาย ความเหมาะสมในการออกกำลังกายในหนึ่งสัปดาห์นั้น ควรออกกำลังกาย 3-5 วันสัปดาห์ ควรมีวันพักผ่อนสัปดาห์ละไม่น้อยกว่า 1 วัน

2. ความหนักของการออกกำลังกาย (intensity) แนะนำให้ออกกำลังกายในระดับความหนัก moderate intensity และสามารถเพิ่มความก้าวหน้าไปจนถึงระดับ vigorous intensity

3. เวลาในการออกกำลังกาย (time) เวลาในการออกกำลังกายใช้ 30 นาที/วัน หรือ 150 นาที/สัปดาห์

4. ประเภทของการออกกำลังกาย (type) การออกกำลังกายต้องคำนึงถึงการใช้กล้ามเนื้อมัดใหญ่ ความต่อเนื่องของกิจกรรม ความเป็นจังหวะ ความเหมาะสมของแต่ละ เพศ วัย และสภาพทางร่างกาย โดยชนิดของกิจกรรมที่ควรเลือก เช่น วิ่ง เดิน ปั่นจักรยาน กระโดดเชือก ว่ายน้ำ

จากการศึกษาของสรายุธ และคณะ (2562) ได้ศึกษาผลของโปรแกรมการออกกำลังกายเจ็ดนาทีต่อเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายในคนอ้วนเพศหญิง โดยเป็นการออกกำลังกายแบบแอโรบิก เป็นเวลา 6 สัปดาห์

พบว่าการออกกำลังกายด้วยโปรแกรมการออกกำลังกายเจ็ดนาทีสามารถลดน้ำหนัก เส้นรอบเอว และเปอร์เซ็นต์ไขมัน และจากการศึกษาของ กนกทิพย์ และคณะ (2561) ได้ศึกษาผลของการออกกำลังกายด้วยร่ายงโยนยุคที่จัดว่าเป็นการออกกำลังกายแบบแอโรบิกรูปแบบหนึ่งต่อสมรรถภาพทางกายและการทรงตัวในสตรีที่มีภาวะอ้วนลงพุง ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้พบว่าการออกกำลังกายด้วยร่ายงโยนยุค สามารถเพิ่มสมรรถภาพทางกายและการทรงตัวในผู้หญิงได้ สามารถใช้เป็นทางเลือกของการออกกำลังกายแบบแอโรบิกอีกรูปแบบหนึ่งได้

หลักการออกกำลังกายเบื้องต้น ที่ประกอบด้วย ช่วงการอบอุ่นร่างกาย (warm up) ช่วงออกกำลังกาย (exercise) และช่วงผ่อนคลายร่างกายให้เย็นลง (cool down) ต้องเลือกให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ไม่ควรเลือกการออกกำลังกายในรูปแบบเดียวกันในผู้ป่วยที่มาปรึกษาทางกายภาพบำบัดทุกราย ควรเลือกระดับความหนักในระดับเบาก่อนและค่อยพัฒนางานถึงระดับความหนักมาก

เอกสารอ้างอิง

- กนกทิพย์ สว่างใจธรรม, เบญจมาภรณ์ หาญเจริญกุล, อรณิชา วิมลรัตน์, และสรายุธ มงคล. (2561). ผลของการออกกำลังกายด้วยร่ายงโยนยุคต่อสมรรถภาพทางกายและการทรงตัวในสตรีที่มีภาวะอ้วนลงพุง. *วารสารกายภาพบำบัด*, 40(3), 120-130.
- สรายุธ มงคล, พัสนี ทานสุวรรณกร, สุวัจน์ มิคผล, และกมลชนก ศิวะกฤษณะกุล. (2562). ผลของโปรแกรมการออกกำลังกายเจ็ดนาทีต่อเปอร์เซ็นต์ไขมันในร่างกายในคนอ้วนเพศหญิง. *ครีนาครินทร์เวชสาร*, 34(1), 75-82.

- Al-Khatib, Y., Akhtar, M. A., Kanawati, M. A., Mucheke, R., Mahfouz, M., & Al-Nufoury, M. (2022). Depression and metabolic syndrome: a narrative review. *Cureus*, 14(2): e22153. doi:10.7759/cureus.22153
- American College of Sports Medicine. (2018). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription* (10th ed.). Nederland: Wolters Kluwer.
- Belegoli, A. M. R., Lima-Costa, M. F., Maria de Fátima, H. D., & Ribeiro, A. L. P. (2012). Anthropometric measures and vagal indexes of heart rate variability in a population with a high prevalence of Chagas disease—differences according to obesity status. *International journal of cardiology*, 156(1), 113-115. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.01.029
- Budagian, V., Bulanova, E., Paus, R., & Bulfone-Paus, S. (2006). IL-15/IL-15 receptor biology: a guided tour through an expanding universe. *Cytokine & growth factor reviews*, 17(4), 259-280. doi: 10.1016/j.cytogfr.2006.05.001
- Chandalia, M., & Abate, N. (2007). Metabolic complications of obesity: inflated or inflamed?. *Journal of diabetes and its complications*, 21(2), 128-136. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2006.10.004
- Devaraj, S., Goyal, R., & Jialal, I. (2008). Inflammation, oxidative stress, and the metabolic syndrome. *US Endocrinology*, 4(2), 32-37. doi: 10.17925/USE.2008.04.2.32
- Fatouros, I. G., Tournis, S., Leontsini, D., Jamurtas, A. Z., Sxina, M., Thomakos, P., ... & Mitrakou, A. (2005). Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(11), 5970-5977. doi: 10.1210/jc.2005-0261
- Ferder, L., Inserra, F., & Martínez-Maldonado, M. (2006). Inflammation and the metabolic syndrome: role of angiotensin II and oxidative stress. *Current hypertension reports*, 8(3), 191-198. doi: 10.1007/s11906-006-0050-7
- Haensel, A., Mills, P. J., Nelesen, R. A., Ziegler, M. G., & Dimsdale, J. E. (2008). The relationship between heart rate variability and inflammatory markers in cardiovascular diseases. *Psychoneuroendocrinology*, 33(10), 1305-1312. doi: 10.1016/j.psyneuen.2008.08.007
- Haffner, S. M. (2006). The metabolic syndrome: inflammation, diabetes mellitus, and cardiovascular disease. *The American journal of cardiology*, 97(2), 3-11.
- Horiuchi, M., & Mogi, M. (2011). C-reactive protein beyond biomarker of inflammation in metabolic syndrome. *Hypertension*, 57(4), 672-673. doi: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.110.165845

- Hunt, K. J., Resendez, R. G., Williams, K., Haffner, S. M., & Stern, M. P. (2004). National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation*, 110(10), 1251-1257. doi: 10.1161/01.CIR.0000140762.04598.F9
- Ghadge, A. A., Khaire, A. A., & Kuvalekar, A. A. (2018). Adiponectin: A potential therapeutic target for metabolic syndrome. *Cytokine & growth factor reviews*, 39, 151-158. doi: 10.1016/j.cytogfr.2018.01.004
- Grundy, S. M., Brewer Jr, H. B., Cleeman, J. I., Smith Jr, S. C., & Lenfant, C. (2004). Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, 109(3), 433-438. doi: 10.1161/01.CIR.0000111245.75752.C6
- International Diabetes Federation. (2005). *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. Brussels: IDF.
- Kinder, L. S., Carnethon, M. R., Palaniappan, L. P., King, A. C., & Fortmann, S. P. (2004). Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosomatic medicine*, 66(3), 316-322. doi: 10.1097/01.psy.0000124755.91880.f4
- Kumagai, S., Kishimoto, H., Masatakasuwa, Zou, B., & Harukasasaki. (2005). The leptin to adiponectin ratio is a good biomarker for the prevalence of metabolic syndrome, dependent on visceral fat accumulation and endurance fitness in obese patients with diabetes mellitus. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 3(2), 85-94. doi: 10.1089/met.2005.3.85
- Lara-Castro, C., Fu, Y., Chung, B. H., & Garvey, W. T. (2007). Adiponectin and the metabolic syndrome: mechanisms mediating risk for metabolic and cardiovascular disease. *Current opinion in lipidology*, 18(3), 263-270. doi: 10.1097/MOL.0b013e32814a645f
- Lee, S. H., Park, S. Y., & Choi, C. S. (2022). Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes & metabolism journal*, 46(1), 15-37. doi: 10.4093/dmj.2021.0280
- Mendelson, S. D. (2008). *Metabolic syndrome and psychiatric illness: Interactions, pathophysiology, assessment, and treatment*. Retrieved from <https://shop.elsevier.com/books/metabolic-syndrome-and-psychiatric-illness-interactions-pathophysiology-assessment-and-treatment/mendelson/978-0-12-374240-7#full-description>

- Miranda, P. J., DeFronzo, R. A., Califf, R. M., & Guyton, J. R. (2005). Metabolic syndrome: definition, pathophysiology, and mechanisms. *American heart journal*, 149(1), 33-45. doi: 10.1016/j.ahj.2004.07.013
- National Cholesterol Education Program (US). Expert Panel on Detection, & Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2002). *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)* (No. 2). United States of America: International Medical Publishing.
- Nishida, M., Moriyama, T., Ishii, K., Takashima, S., Yoshizaki, K., Sugita, Y., & Yamauchi-Takahara, K. (2007). Effects of IL-6, adiponectin, CRP and metabolic syndrome on subclinical atherosclerosis. *Clinica chimica acta*, 384(1-2), 99-104. doi: 10.1016/j.cca.2007.06.009
- Pistilli, E. E., Devaney, J. M., Gordish-Dressman, H., Bradbury, M. K., Seip, R. L., Thompson, P. D., ... & Hoffman, E. P. (2008). Interleukin-15 and interleukin-15R α SNPs and associations with muscle, bone, and predictors of the metabolic syndrome. *Cytokine*, 43(1), 45-53. doi: 10.1016/j.cyto.2008.04.008
- Russo, V., Nigro, G., & Calabrò, R. (2008). Heart rate variability, obesity, and bariatric-induced weight loss: the importance of selection criteria. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 57(11), 1622. doi: 10.1016/j.metabol.2008.07.002
- Saltevo, J., Vanhala, M., Kautiainen, H., Kumpusalo, E., & Laakso, M. (2007). Association of C-reactive protein, interleukin-1 receptor antagonist and adiponectin with the metabolic syndrome. *Mediators of inflammation*, 2007(1), 093573. doi: 10.1155/2007/93573
- Thomas, G. N., Ho, S. Y., Janus, E. D., Lam, K. S., Hedley, A. J., Lam, T. H., & Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee. (2005). The US national cholesterol education programme adult treatment panel III (NCEP ATP III) prevalence of the metabolic syndrome in a Chinese population. *Diabetes research and clinical practice*, 67(3), 251-257. doi: 10.1016/j.diabres.2004.07.022
- Wannamethee, S. G., Whincup, P. H., Rumley, A., & Lowe, G. D. O. (2007). Inter-relationships of interleukin-6, cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome among older men. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 5(8), 1637-1643. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02643.x

- Wolf, G. (2008). Role of fatty acids in the development of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Nutrition reviews*, 66(10), 597-600. doi: 10.1111/j.1753-4887.2008.00110.x
- Xue, B., Yu, Y., Zhang, Z., Guo, F., Beltz, T. G., Thunhorst, R. L., ... & Johnson, A. K. (2016). Leptin mediates high-fat diet sensitization of angiotensin II-elicited hypertension by upregulating the brain renin-angiotensin system and inflammation. *Hypertension*, 67(5), 970-976. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06736
- Yoon, Y. S., Lee, E. S., Park, C., Lee, S., & Oh, S. W. (2007). The new definition of metabolic syndrome by the international diabetes federation is less likely to identify metabolically abnormal but non-obese individuals than the definition by the revised national cholesterol education program: the Korea NHANES study. *International Journal of Obesity*, 31(3), 528-534. doi: 10.1038/sj.ijo.0803442
- Zhao, S., Kusminski, C. M., & Scherer, P. E. (2021). Adiponectin, leptin and cardiovascular disorders. *Circulation research*, 128(1), 136-149. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.314458

