

โรคเรื้อรังส่วนใหญ่มีรากเหง้ามาจาก
การระบอบที่ซ่อนอยู่ และวิธีรับมือกับมัน

Think
Beyond

WHY WE GET SICK

ทำไมเราถึงป่วย

ดร.เบนจามิน บิกแมน

คำนำโดย ดร.เจสัน ฟุง ผู้เขียน The Obesity Code

นายแพทย์รศศักดิ์ ยิ้มเกิด แปล

สารบัญ

คำนำโดย ดร.เจสัน ฟุง	8
บทนำ	12
ส่วนที่ 1 ปัญหา : ภาวะดื้ออินซูลินคืออะไร และเหตุใดจึงสำคัญ ?	19
1. ภาวะดื้ออินซูลินคืออะไร ?	21
2. สุขภาพหัวใจ	33
3. สมอองและความผิดปกติทางระบบประสาท	47
4. สุขภาพระบบสืบพันธุ์	59
5. โรคเมเร็ง	81
6. ความชรา ผิวหนัง กล้ามเนื้อ และกระดูก	89
7. สุขภาพระบบทางเดินอาหารและไต	105
8. กลุ่มอาการเมตาบอลิกและโรคอ้วน	123
ส่วนที่ 2 สาเหตุ : อะไรที่ทำให้เรามีภาวะดื้ออินซูลินตั้งแต่แรก ?	131
9. อายุและพันธุกรรมมีอิทธิพลต่ออินซูลินอย่างไร ?	133
10. ฮอโมนทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินได้อย่างไร ?	141
11. โรคอ้วนและภาวะดื้ออินซูลิน...ทบทวนอีกครั้ง	151
12. การอักเสบและความเครียดออกซิเดชัน	163
13. ปัจจัยด้านไลฟ์สไตล์	169
ส่วนที่ 3 วิธีแก้ปัญหา : เราจะต่อสู้กับภาวะดื้ออินซูลินได้อย่างไร ?	187
14. เคลื่อนไหวร่างกาย : ความสำคัญของการออกกำลังกาย	189
15. กินอย่างฉลาด : หลักฐานเกี่ยวกับอาหารที่เรากิน	201
16. การแทรกแซงแบบดั้งเดิม : ยาและการผ่าตัด	241
17. แผน : การนำงานวิจัยไปปฏิบัติ	251
ถึงเวลาดำเนินการแล้ว	288
คำขอบคุณ	290
ภาคผนวก A : ตัวอย่างแผนการออกกำลังกายประจำวันของผม	292
ภาคผนวก B : รายการอาหารเพิ่มเติม	297
แหล่งค้นคว้าเพิ่มเติม	302
หมายเหตุอ้างอิง	303
เกี่ยวกับผู้เขียน	343

คำนำ

วิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ก้าวหน้าอย่างมากในศตวรรษที่ผ่านมา ในปี ค.ศ. 1900 โรคที่คร่าชีวิตผู้คนมากที่สุดสามอันดับแรก ได้แก่ การติดเชื้อในปอด (โรคปอดบวมหรือไข้หวัดใหญ่) วัณโรค และการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร ดังนั้นหากคุณถามคำถามนี้ในปี ค.ศ. 1900 ว่า “ทำไมเราถึงป่วย?” คำตอบส่วนใหญ่คงจะเป็น “โรคติดเชื้อ”

แต่ความจริงข้อนี้ไม่เป็นเช่นนั้นอีกต่อไปแล้ว ด้วยสุขอนามัยที่ดีขึ้น สุขอนามัยส่วนบุคคลที่ดีขึ้น และยารักษาโรคอันน่าอัศจรรย์ เช่น ยาปฏิชีวนะและยาต้านไวรัส การติดเชื้อจึงไม่คร่าชีวิตชาวอเมริกันจำนวนมากเหมือนแต่ก่อนอีกต่อไป

ทุกวันนี้ หากเราถามคำถามว่า “ทำไมเราถึงป่วย?” เราจะได้คำตอบที่แตกต่างออกไปอย่างสิ้นเชิง โดยสาเหตุการเสียชีวิตสองอันดับแรก และห้าในเจ็ดสาเหตุหลัก (ได้แก่โรคหัวใจ โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดสมอง โรคอัลไซเมอร์ และโรคเบาหวาน) ล้วนเกี่ยวข้องกับโรคเมตาบอลิซึมเรื้อรัง¹ (โรคเรื้อรังเกี่ยวกับระบบการเผาผลาญ)

ในช่วงไม่กี่ทศวรรษที่ผ่านมา โรคเหล่านี้ล้วนมีจำนวนเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ “แต่ทำไมล่ะ?” คุณกำลังจะได้เรียนรู้ว่าสาเหตุส่วนใหญ่ล้วนเกิดจากสาเหตุหลักเพียงอย่างเดียว นั่นคือ “ภาวะดื้ออินซูลินและภาวะอินซูลินในเลือดสูง” (หมายถึงมีอินซูลินในเลือดมากเกินไป) แต่เดียวก่อน...นั่นไม่ใช่สาเหตุหลักสองอย่างหรอกหรือ? ไม่ใช่เลย...มันคือสิ่งเดียวกันเหมือนสองด้านของเหรียญเดียวกัน ต่างกันเพียงแค่มุมมองของคุณเท่านั้น

ในฐานะแพทย์โรคไต ผมเชี่ยวชาญทางด้านโรคไต และสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของโรคไตก็คือโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเวลาเพียง 30 ปี จำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นถึงสี่เท่า และผมได้เห็นผลกระทบอันเลวร้ายของโรคนี้ด้วยตนเอง ไม่ใช่แค่โรคไตเท่านั้น ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ยังมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคมะเร็ง ภาวะตาบอด ความเสียหายของเส้นประสาท การตัดแขนขา และการติดเชื้อเรื้อรังเพิ่มขึ้นอย่างมาก

แม้ว่าคุณจะมีญาติสายตรงเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ก็ตาม แต่คุณอาจจะไม่ได้เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เลยก็ได้ อันที่จริง...เชื่อกันว่าโรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีส่วนน้อยมากที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม

ลองขอให้แพทย์ตรวจเลือดของคุณดู เพื่อหาแอนติบอดีต่อเบตาเซลล์ (เช่น GADA, IA-2A, ICA ฯลฯ) ซึ่งถือเป็นการวินิจฉัยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อย่างชัดเจน หากผลตรวจเป็นลบ คุณอาจเป็นโรคเบาหวานชนิด MODY หรือที่เรียกว่า “เบาหวานชนิดเริ่มแรกในวัยผู้ใหญ่” (ชื่อนี้ฟังดูไม่ค่อยดีนัก)

ต่างจากโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แบบทั่วไป ซึ่ง MODY จะเป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีรูปแบบการถ่ายทอดในครอบครัวที่ค่อนข้างชัดเจน โดยยีนที่เกี่ยวข้องกับการผลิตอินซูลินจะกลายพันธุ์และไม่ทำงานอีกต่อไป ที่สำคัญเมื่อเทียบกับโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จริง ๆ แล้ว MODY ไม่ได้ทำให้เซลล์เบตา (β) ของตับอ่อนซึ่งผลิตอินซูลินหายไป แต่ของ MODY เซลล์เบตาทั้งหมดยังอยู่ครบ เพียงแต่ทำงานไม่ถูกต้องเท่านั้น

เนื่องจากการขาดอินซูลิน ผู้ป่วยจะแสดงอาการต่าง ๆ เหมือนกับโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ทุกประการ เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง น้ำหนักลด ปัสสาวะบ่อย รู้สึกจะเป็นลม กระหายน้ำ และหิว สิ่งสำคัญคือ ในขณะที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน ผู้ป่วยเบาหวานชนิด MODY สามารถรักษาได้ด้วยยา กิน ขึ้นอยู่กับยีนที่กลายพันธุ์ และในบางกรณี...เพียงแค่ปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตก็สามารถทำได้

ดังนั้นประวัติครอบครัวของคุณที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อาจไม่ใช่โรคเบาหวานชนิดที่ 1 อย่างที่คิดก็ได้

แพทย์สมัยก่อนไม่สามารถเข้าถึงเทคโนโลยีและเทคนิคการตรวจคัดกรองที่ทันสมัยได้ ดังนั้นจึงเป็นเรื่องเข้าใจได้ว่า ทำไมพวกเขาจึงมุ่งเน้นไปยังสิ่งที่สามารถสังเกตเห็นได้ “แต่ทำไมเราถึงยังมุ่งเน้นไปที่กลูโคสจนถึงทุกวันนี้?”

3

สมองและความผิดปกติ ทางระบบประสาท

เมื่อ 20 ปีที่แล้ว ตำราทางการแพทย์ระบุไว้ว่า “สมองเป็นอวัยวะที่ไม่ตอบสนองต่ออินซูลิน” แต่กาลเวลาเปลี่ยนไปมากจริง ๆ ! นับตั้งแต่นั้นมา...การวิจัยในด้านนี้ก็เพิ่มขึ้นอย่างก้าวกระโดด ปัจจุบันเราทราบแล้วว่าฮอร์โมนอินซูลินควบคุมกระบวนการต่าง ๆ มากมายในสมอง และเรากำลังค้นพบมากขึ้นเรื่อย ๆ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าภาวะดื้ออินซูลินคุกคามสุขภาพสมองอย่างไร

เช่นเดียวกับเซลล์ทุกเซลล์ภายในร่างกาย เซลล์สมองจะมีตัวรับอินซูลินอยู่—ทำให้สามารถรับรู้และตอบสนองต่ออินซูลิน ซึ่งช่วยให้พวกมันทำงานได้ โดยอินซูลินจะกระตุ้นให้สมองนำกลูโคสมาใช้เป็นพลังงาน¹ และช่วยให้เซลล์สมองของเราเติบโตและอยู่รอด²

ฮอร์โมนชนิดนี้ยังมีบทบาทในการควบคุมความอยากอาหารและการใช้พลังงานของเราด้วย เมื่อสมองรับรู้ว่าระดับอินซูลินในร่างกายเพิ่มขึ้น (ซึ่งเกิดขึ้นหลังกินอาหาร) ความอยากอาหารของเราก็จะลดลง และเนื่องจากอินซูลินมีการออกฤทธิ์เพิ่มเติมในสมอง จึงทำให้ฮอร์โมนสืบพันธุ์เปลี่ยนแปลงไปด้วย (เราจะกล่าวถึงเรื่องนี้เพิ่มเติมในภายหลัง)³

แนวโน้มนี้อาจเริ่มปรากฏให้เห็นได้ตั้งแต่อายุสี่ขวบ โดยเมื่อถึงวัยนี้...เด็กมักมีน้ำหนักตามทันเพื่อนที่มีน้ำหนักปกติและเริ่มมีน้ำหนักมากกว่า แต่ภาวะนี้ก็อาจเกิดขึ้นในช่วงวัยรุ่นและคงอยู่ต่อเนื่องไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ตอนปลายได้เช่นกัน²² ซึ่งส่วนหนึ่งของผลกระทบอาจเกี่ยวข้องกับความเครียดทางร่างกายจากการเกิดมาด้วยน้ำหนักแรกเกิดต่ำ รวมถึงเหตุการณ์แทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นรอบ ๆ ช่วงการคลอด²³ (เราจะพูดถึงความสัมพันธ์ระหว่างความเครียดกับภาวะดื้ออินซูลินในหน้า 145-148)

แล้วพ่อล่ะ ?

งานวิจัยส่วนใหญ่เกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนทางระบบเผาผลาญในทารกแรกเกิด มักมุ่งเน้นไปที่บทบาทของอินซูลินและสุขภาพการเผาผลาญของมารดาเป็นหลัก ขณะที่การให้ความสำคัญกับอินซูลินและสุขภาพการเผาผลาญของพ่อกลับมีสัดส่วนน้อยกว่า และให้ผลลัพธ์ที่ขัดแย้งกัน²⁴

อย่างไรก็ตาม งานวิจัยที่ติดตามและศึกษาภาวะดื้ออินซูลินและตัวชี้วัดทางด้านระบบเผาผลาญอื่น ๆ ของลูก ไม่ได้พิจารณาเพียงน้ำหนักแรกเกิดเท่านั้น แต่ยังสนับสนุนแนวคิดที่ว่าภาวะดื้ออินซูลินของพ่อก็มีความสำคัญ หากพ่อมีภาวะดื้ออินซูลิน นั่นอาจเป็นอีกหนึ่งคุณลักษณะที่ลูกอาจสืบทอดมา²⁵

ปริมาณน้ำนมแม่ต่ำ

นอกเหนือจากผลกระทบที่อาจมีต่อการพัฒนาการของทารกและสุขภาพของมารดาแล้ว ภาวะดื้ออินซูลินของมารดาอาจส่งผลกระทบต่อความสามารถในการให้นมลูกด้วย จากการศึกษาในปี ค.ศ. 2000 ในกลุ่มมารดาที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ พบว่าผู้หญิงที่มีภาวะดื้ออินซูลินรุนแรงที่สุดมีแนวโน้มที่จะมีปริมาณน้ำนมต่ำที่สุด²⁶

มีงานวิจัยพบว่า อินซูลินที่มากเกินไปสามารถเพิ่มจำนวนเซลล์ในชั้นเยื่อเมือกของลำไส้ได้¹⁷ สิ่งนี้อาจดูเหมือนเป็นเรื่องดี แต่เมื่อเราพิจารณาว่ามะเร็งเป็นปัญหาที่เซลล์มีการเจริญเติบโตและขยายตัวมากเกินไป มันอาจไม่ใช่เรื่องดีอย่างที่คิด

มะเร็งเป็นโรคที่น่าหวาดกลัว ส่วนหนึ่งเป็นเพราะมันเกิดขึ้นได้แบบสุ่ม คนที่สุขภาพดีและ “ทำทุกอย่างถูกต้อง” ก็ยังเป็นมะเร็งได้ ขณะที่บางคนสูบบุหรี่มาทั้งชีวิตกลับไม่เป็นอะไร ไม่ต้องสงสัยเลยว่าปัจจัยที่อยู่นอกเหนือการควบคุมของเรา เช่น อายุและพันธุกรรม ดังนั้นการเน้นย้ำถึงปัจจัยที่เราควบคุมได้ เช่น สภาพแวดล้อมและอาหารที่เรากิน จึงเป็นกลยุทธ์ที่สมเหตุสมผลที่สุดในการลดความเสี่ยงต่อโรคมะเร็ง และปรับปรุงผลลัพธ์ของเรา หากเราเป็นโรคมะเร็ง

แม้ว่ามะเร็งจะไม่มีปัจจัยใดที่สำคัญที่สุด แต่ภาวะดื้ออินซูลินก็ถือเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญอย่างชัดเจน โชคดีที่เราจะได้เห็นกันต่อไปว่า เรื่องนี้เป็นเรื่องที่เราสามารถจัดการได้

หลังจากที่เราได้พูดถึงหัวข้อสำคัญเกี่ยวกับมะเร็งไปแล้ว ก็ได้เวลาพูดคุยถึง “ส่วนประกอบสำคัญ” ซึ่งก็คือทุกส่วนในร่างกายที่ประกอบกันเป็นความสามารถในการเคลื่อนไหวและทำงานได้ แม้แต่ส่วนประกอบเหล่านี้เอง...อย่างที่คุณจะได้เห็นกันต่อไป ก็ยังไวต่อการเปลี่ยนแปลงของอินซูลิน

โดยเฉพาะอาการสำคัญสองประการของกลุ่มอาการเมตาบอลิกที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ โรคอ้วนในช่องท้อง (อ้วนลงพุง) และภาวะดื้ออินซูลิน ซึ่งความเชื่อมโยงกับภาวะอ้วนในช่องท้องอาจเข้าใจได้ง่ายกว่า เพราะการมีไขมันบริเวณส่วนกลางมากขึ้น อาจจะไปกดทับเนื้อเยื่อโดยรอบ รวมถึงกระเพาะอาหารได้ สิ่งนี้จะเพิ่มความดันในกระเพาะอาหารและทำให้กล้ามเนื้อหูรูดหลอดอาหารส่วนล่างคลายตัว

ดังที่ผมได้กล่าวไปแล้วในหลายประเด็น และที่เราจะได้เห็นในรายละเอียดเพิ่มเติมในบทต่อไป ภาวะดื้ออินซูลินสามารถนำไปสู่ภาวะอ้วนในช่องท้องได้ แต่—และนี่คือประเด็นสำคัญ—ถึงแม้ว่าโรคอ้วนในช่องท้องอาจเป็นต้นเหตุที่ชัดเจนของภาวะกรดไหลย้อน แต่มันก็ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้เอง

จากการตรวจสอบตัวแปรต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับวิถีชีวิต แพทย์ในได้ค้นพบว่า ภาวะดื้ออินซูลิน โดยไม่ขึ้นอยู่กับภาวะอ้วนในช่องท้อง ความดันโลหิต หรือปัจจัยอื่น ๆ สามารถเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะกรดไหลย้อนประมาณ 15% กล่าวโดยสรุปคือ ภาวะกรดไหลย้อนของผู้ป่วยจะยิ่งแย่ลงเมื่อภาวะดื้ออินซูลินรุนแรงขึ้น³

เมื่อเวลาผ่านไป ปลายหลอดอาหารส่วนล่างจะเริ่มป้องกันตัวเองจากกรดไหลย้อน โดยการเปลี่ยนเซลล์ชั้นนอกสุดให้กลายเป็นเยื่อบุที่แข็งแรงขึ้น คล้ายกับเยื่อบุของลำไส้ ภาวะนี้เรียกว่า “หลอดอาหารบาร์เรตต์ (Barrett’s Esophagus)” ซึ่งพบได้บ่อยขึ้นในผู้ที่มีภาวะดื้ออินซูลิน⁴

ภาวะหลอดอาหารบาร์เรตต์เพียงอย่างเดียวอาจไม่ร้ายแรงหรือเป็นอันตรายถึงชีวิต แม้ว่ามันอาจทำให้กลืนลำบากและ/หรือเจ็บปวดได้ อย่างไรก็ตาม เมื่อเซลล์เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงแล้ว พวกมันอาจเปลี่ยนแปลงต่อไปเรื่อย ๆ จนมีโอกาสมากขึ้นที่จะเป็นมะเร็งได้ ดังนั้นความกังวลที่แท้จริงเกี่ยวกับภาวะหลอดอาหารบาร์เรตต์ก็คือ ความเสี่ยงที่มันอาจพัฒนาไปเป็นมะเร็งหลอดอาหาร⁵

แต่ดังที่ผมได้กล่าวไปแล้ว มันไม่ได้ง่ายอย่างนั้น เมื่อพิจารณาข้อมูลจากการศึกษาเดียวกันนี้ ก็สามารถสรุปได้ว่าการลดน้ำหนักเกิดขึ้นเพราะความไวต่ออินซูลินที่ดีขึ้น—ไม่ใช่ในทางกลับกัน และแน่นอนว่าการศึกษาบางชิ้นก็ยอมรับความเป็นไปได้ที่ว่า ภาวะดื้ออินซูลินอาจเกิดขึ้นก่อนที่น้ำหนักตัวของผู้เข้าร่วมการทดลองจะเพิ่ม (หรือในทางกลับกัน ความไวต่ออินซูลินอาจเกิดขึ้นก่อนการลดน้ำหนัก)²

ในกรณีหนึ่ง...นักวิทยาศาสตร์ได้วัดตัวแปรหลายอย่างในกลุ่มเด็ก และติดตามผลลัพธ์ของพวกเขาต่อเนื่องเกือบ 10 ปี แม้ว่าเด็กจะมีน้ำหนักเท่ากันหรือเติบโตในอัตราที่เท่ากัน แต่เด็กที่มีระดับอินซูลินในเลือดสูงที่สุดก็มีแนวโน้มที่จะมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากที่สุด อันที่จริงในการศึกษาที่คล้ายกันนี้ ถึงน้ำหนักตัวของพวกเขาจะใกล้เคียงกันในช่วงแรก แต่เด็กที่มีระดับอินซูลินสูงที่สุดก็มีแนวโน้มที่จะเป็นโรคอ้วนเมื่อเป็นผู้ใหญ่มากกว่าผู้อื่นถึง 36 เท่า³

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลกลับดูคลุมเครือเมื่อเราพิจารณาในผู้ใหญ่ แต่มีงานวิจัยที่น่าสนใจชิ้นหนึ่งที่ช่วยให้ความกระจ่างบางอย่าง โดยนักวิทยาศาสตร์โนบอสตันที่ติดตามผู้ใหญ่เป็นเวลาหลายปีพบว่า เมื่อระดับอินซูลินต่ำ น้ำหนักตัวจะเพิ่มขึ้นช้าลง แต่เมื่อระดับอินซูลินสูงขึ้น น้ำหนักตัวจะเพิ่มขึ้นเร็วขึ้น⁴

ทั้งนี้เมื่อผู้ใหญ่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นถึงขีดจำกัด อินซูลินก็จะสูญเสียความสามารถในการคาดการณ์ผลลัพธ์ต่าง ๆ⁵ โดยขีดจำกัดของน้ำหนักตัวเรียกว่า “เกณฑ์ไขมันส่วนบุคคล” และเป็นตัวแทนของสงครามเย็นระหว่างเนื้อเยื่อไขมันและภาวะดื้ออินซูลิน (เราจะกลับมาพูดถึงและขยายความในบทที่ 11)

แม้หลักฐานที่ชี้ว่าระดับอินซูลินในเลือดสูงเกิดขึ้นก่อนโรคอ้วนและอาจเป็นสาเหตุได้จะมีน้ำหนัก แต่มุมมองนี้ยังคงมีข้อถกเถียงกันอยู่ (สำหรับข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับมุมมองนี้ ผมขอแนะนำให้อ่านหนังสือ *Good Calories, Bad Calories* ของ แกรี เทาบิส (Gary Taubes), *The Obesity Code* ของ ดร.เจสัน ฟังก์ (Dr. Jason Fung), *Always Hungry?* ของ ดร.เดวิด ลูดวิก (Dr. David Ludwig) หรือ *The Hungry Brain* ของ ดร.สเตฟเฟิน กียเน็ตต์ (Dr. Stephan Guyenet))

ในระยะเริ่มแรกของการเกิดความเครียด เอพิเนฟริน (หรืออะดรีนาลีน) จะทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นและเพิ่มความดันโลหิต แต่หากได้รับอะดรีนาลีนมากเกินไปเป็นเวลานาน อาจทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินได้ ในการศึกษาหนึ่งจากมหาวิทยาลัยเยล ผู้ชายที่มีสุขภาพดีได้รับการประเมินหลายครั้งเพื่อวัดความไวของอินซูลิน โดยมีหรือไม่มีการให้อะดรีนาลีนทางหลอดเลือดดำ หลังได้รับอะดรีนาลีนทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องเพียงสองชั่วโมง ความไวของอินซูลินก็ลดลงมากกว่า 40%¹³

แม้ความเครียดจะทำให้ฮอร์โมนหลายชนิดถูกปล่อยเข้าสู่กระแสเลือด แต่คอร์ติซอลถือเป็นฮอร์โมนความเครียดต้นแบบ และผลกระทบหลายอย่างจากความเครียดเรื้อรังก็เป็นผลมาจากการกระทำของคอร์ติซอลต่อร่างกาย

คอร์ติซอลต้องการให้เรา มีพลังงานเพียงพอที่จะช่วยให้เราผ่านพ้นสถานการณ์ที่เรา มองว่าเครียดได้ เพื่อให้ได้พลังงานนั้น คอร์ติซอลจึงมุ่งมั่นที่จะเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดของเรา ดังนั้นฮอร์โมนนี้จะสั่งให้ตับสร้างกลูโคสจากทุกสิ่งที่มีมันสามารถหาได้ รวมถึงกรดอะมิโน (จากโปรตีนกล้ามเนื้อ) และกลีเซอรอล (จากไขมัน)

ในขณะที่คอร์ติซอลพยายามเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด อินซูลินเองก็กำลังพยายามลดระดับน้ำตาลในเลือด ฮอร์โมนทั้งสองตัวจึงมีการทำงานสวนทางกัน—พวกมันออกฤทธิ์ต่อต้านกันเอง แต่การต่อสู้ครั้งนี้คอร์ติซอลเป็นฝ่ายชนะ โดยคอร์ติซอลจะทำให้ร่างกายดื้อต่ออินซูลินอย่างมาก ซึ่งสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของระดับอินซูลินในเลือดอย่างต่อเนื่องเมื่อเวลาผ่านไป¹⁴

และหนึ่งในตัวอย่างที่น่าตกใจที่สุดของสถานการณ์นี้ก็คือ “กลุ่มของอาการคุชชิง (Cushing’s Syndrome)” ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากต่อมหมวกไตผลิตคอร์ติซอลมากเกินไป ก็อย่างที่คุณคาดไว้ ผู้ที่เป็นโรคคุชชิง ไม่ว่าจะเกิดจากปัญหาฮอร์โมนหรือความผิดปกติอื่น ๆ จะเปลี่ยนจากที่เคยไวต่ออินซูลินไปเป็นดื้อต่ออินซูลินอย่างมาก หลังจาก ที่ระดับคอร์ติซอลเริ่มเพิ่มสูงขึ้น¹⁵

โรคหอบหืด

ในบทถัดไป (บทที่ 13) เราจะกล่าวถึงบทบาทของสารพิษในสิ่งแวดล้อมที่ก่อให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน โดยการอักเสบถือเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน เมื่อผู้คนสูดดมสารพิษ เช่น ควันบุหรี่¹³ ทั้งการได้รับควันโดยตรงและควันบุหรี่มือสองก็ล้วนเพิ่มการอักเสบทั่วทั้งร่างกาย

อย่างไรก็ตาม ผู้ที่สัมผัสกับสารพิษทางการหายใจเหล่านี้—แม้แต่คนที่สุขภาพดี—ก็ยังเกิดอาการอักเสบขึ้นได้ในระดับหนึ่ง¹⁴ แต่บางคนกลับมีความไวต่อสารพิษเหล่านี้มากกว่าคนอื่น ๆ ทำให้พวกเขาอาจเกิดปัญหาต่อระบบทางเดินหายใจ เช่น โรคหอบหืด และภาวะแทรกซ้อนที่คล้ายคลึงกันตามมา ที่น่าสนใจคือ ผู้ที่มีความไวต่อสารพิษเหล่านี้มากกว่า มักมีแนวโน้มที่จะดื้อต่ออินซูลินสูงกว่าเช่นกัน

ไม่ว่าจะเด็ก¹⁵ หรือผู้ใหญ่¹⁶ โรคหอบหืดก็มีความเชื่อมโยงอย่างมากกับภาวะดื้ออินซูลิน ซึ่งมีแนวโน้มสูงว่าเกิดจากการตอบสนองต่อการอักเสบเรื้อรังอย่างรุนแรงเกินปกติ อันเกิดควบคู่กับการได้รับสารพิษจากการสูดดมซ้ำแล้วซ้ำเล่า¹⁷

ในระหว่างที่การอักเสบพยายามทำหน้าที่ของตัวเอง มันกลับเป็นตัวขับเคลื่อนให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินโดยไม่ตั้งใจ แน่นอนว่ามันถูกผลักดันให้เกิดภาวะนี้โดยปัจจัยภายนอกที่ควบคุมไม่ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเรื่องอาหาร และในบางกรณีก็เป็นปัญหาที่มีอยู่เดิม เช่น โรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง

เมื่อการอักเสบเป็นตัวกระตุ้นทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน มันจะทำเช่นนั้นโดยอาศัยตัวกลาง เช่น เซราไมด์ การอักเสบจึงเปรียบเสมือนหัวหน้าแก๊ง และโมเลกุลอย่างเซราไมด์ก็คือลูกสมุน ส่วนความเครียดออกซิเดชันเปรียบเสมือนหัวหน้าแก๊งอีกกลุ่มหนึ่ง แม้จะมีขนาดเล็กกว่าก็ตาม

อันที่จริง...การไม่เคลื่อนไหวเป็นเวลาหลายสัปดาห์จะส่งผลกระทบต่อภาวะดื้ออินซูลิน แม้ว่าคนคนนั้นจะกลับมาเคลื่อนไหวได้ปกติอีกครั้ง แต่ภาวะดื้ออินซูลินก็ยังคงอยู่ต่อไปอีกหลายสัปดาห์ โดยมีระดับสูงกว่าประมาณสองเท่าของผู้ที่ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ

ภาวะดื้ออินซูลินที่เกิดจากการไม่ได้ใช้งานส่วนใหญ่เป็นผลมาจากกล้ามเนื้อของเรา เพราะเราไม่ได้ใช้งานกล้ามเนื้อเหล่านั้น พวกมันจึงตอบสนองต่ออินซูลินน้อยลง ที่น่าสนใจก็คือ ภาวะดื้ออินซูลินเกิดขึ้นอย่างแม่นยำจนน่าเหลือเชื่อ โดยอิงจากกล้ามเนื้อที่ไม่ได้ถูกใช้งาน ยกตัวอย่าง หากขาข้างหนึ่งใส่เฝือก (และไม่สามารถเคลื่อนไหวได้) ขาข้างนั้นจะมีความไวต่ออินซูลินลดลงครึ่งหนึ่งของขาข้างที่สามารถเคลื่อนไหวได้ภายในเวลาเพียงไม่กี่วัน⁵⁵

กลไกระดับโมเลกุลที่อธิบายภาวะดื้ออินซูลินในกล้ามเนื้อที่ไม่ได้ใช้งานถือว่าน่าสนใจอย่างยิ่ง กล่าวคือ ภาวะไม่เคลื่อนไหวจะเข้าควบคุมเส้นทางการอักเสบ เราได้อธิบายไปแล้วว่า การอักเสบสามารถทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินได้อย่างไร (ดูบทที่ 12) และกลไกเดียวกันนี้ก็เกิดขึ้นในกรณีของการไม่ได้ใช้งานเช่นกัน นั่นคือ กล้ามเนื้อที่ไม่ได้ใช้งานจะมีการทำงานของกระบวนการอักเสบเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นตัวผลักดันทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน⁵⁶

แม้แต่สิ่งที่ดีเหมือนไม่เป็นอันตรายอย่างการนั่งนานเกินไปและบ่อยเกินไป ก็เกี่ยวข้องกับภาวะดื้ออินซูลินที่เพิ่มมากขึ้น⁵⁷ การศึกษาที่น่าสนใจมากพบว่า การให้คนนั่งเป็นเวลาสองชั่วโมงก่อนกินอาหาร เทียบกับการขัดจังหวะการนั่งเป็นครั้งคราวนั้น จะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดตอบสนองต่อมื้ออาหารสูงขึ้นประมาณ 45%⁵⁸

วิธีแก้ปัญหาก็เรียบง่ายเพื่อลดผลเสียจากการนั่งต่อภาวะดื้ออินซูลิน คือการลุกขึ้นขยับตัวเป็นระยะ ๆ ทุก 20 นาที ครั้งละอย่างน้อย 2 นาที ยกตัวอย่าง เพียงแค่เกร็งกล้ามเนื้อเป็นครั้งคราว โดยเกร็งกล้ามเนื้อประมาณ 30 ครั้ง ครั้งละไม่กี่วินาที ก็เพียงพอที่จะช่วยลดความเสี่ยงได้⁵⁹

ยกตัวอย่าง เมื่อพิจารณาผลของการกินอาหารไขมันต่ำจากพืชเป็นเวลา 14 สัปดาห์ ในสตรีวัยกลางคนที่น้ำหนักเกิน พบว่าความไวต่ออินซูลินไม่แตกต่างจากกลุ่มที่กินอาหารแบบควบคุมเลย⁷

คาร์โบไฮเดรตควรอยู่ลำดับสุดท้าย

หากคุณมีความหลงใหลในการบริโภคคาร์โบไฮเดรตบางชนิด เช่น ข้าวหรือพาสตา และรู้ว่าคุณขาดพวกมันไม่ได้ ข้าวดีก็คือ คุณสามารถใช้เคล็ดลับง่าย ๆ เพื่อลดผลกระทบของอินซูลินได้ นั่นคือ การกินคาร์โบไฮเดรตเหล่านี้เป็นลำดับสุดท้ายในมื้ออาหาร

ในการศึกษาที่เปรียบเทียบการย่อยส่วนต่าง ๆ ของมื้ออาหารออกเป็นแป้ง โปรตีน และผัก พบว่าการกินส่วนที่เป็นแป้งหลังจากโปรตีนและผักแล้ว มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดและอินซูลินน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ⁸

ใยอาหาร

อาหารที่มีไขมันต่ำและแคลอรีต่ำมักมีใยอาหารสูง (ถ้าทำอย่างถูกต้อง โดยเน้นอาหารจริงมากกว่าอาหารแปรรูป) ซึ่งใยอาหารถือว่ามีความสำคัญเป็นพิเศษในโลกโภชนาการ และได้รับการยอมรับกันอย่างกว้างขวางว่าเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับอาหารเพื่อสุขภาพในยุคปัจจุบัน

ถึงแม้จะมีประโยชน์มากมายตามที่มีการรายงานไว้ แต่บทบาทของใยอาหารต่อความไวต่ออินซูลินยังคงขึ้นอยู่กับการตีความ โดยมีข้อบ่งชี้ทั่วไปว่าใยอาหารอาจจะช่วยปรับปรุงความไวต่ออินซูลินได้ ซึ่งการศึกษาทางระบาดวิทยาหลายชิ้น (กล่าวคือ การศึกษาที่ได้ข้อมูลมาจากแบบสอบถาม) พบความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคใยอาหารกับความไวต่ออินซูลินที่ดีขึ้น⁹

ความรู้สึกในลำไส้

ความแตกต่างของแบคทีเรียในลำไส้อาจเป็นคำอธิบายได้ว่า ทำไมบางคนจึงสามารถใช้คาร์โบไฮเดรตได้ง่าย ขณะที่บางคนไม่สามารถทำได้ ใช่แล้ว...แบคทีเรียในลำไส้ของคุณช่วยย่อยอาหาร อาจเป็นปัจจัยสำคัญที่สุดที่กำหนดว่าระดับกลูโคสและอินซูลินของคุณตอบสนองต่ออาหารที่อุดมไปด้วยคาร์โบไฮเดรตมากเพียงใด

นักวิทยาศาสตร์จากสถาบันไวซ์มันน์พบว่า แบคทีเรียในลำไส้ของแต่ละคนจะมีบทบาทในการกำหนดค่า GL ของอาหารที่ร่างกายตอบสนอง โดยบางคนจะมีการตอบสนองของระดับน้ำตาลในเลือดค่อนข้างต่ำต่ออาหารบางอย่าง เช่น ไอศกรีม ขณะที่บางคนมีการตอบสนองของระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากต่ออาหารทั่วไป เช่น ขนมปังข้าวสาลี⁵³

ไขมันอิ่มตัวและไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน

อาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตต่ำมักมีไขมันจากสัตว์และโปรตีนในปริมาณสูง (ไม่เสมอไป !) ซึ่งหลายคนจะหลีกเลี่ยงไขมันจากสัตว์ เพราะกลัวไขมันอิ่มตัว โดยประโยคที่ว่า “ไขมันอิ่มตัวจะไปอุดตันเซลล์ของคุณและขัดขวางการทำงานของอินซูลิน !” เป็นคำกล่าวที่มักได้ยินกันอยู่บ่อย ๆ แต่แนวคิดนี้มีปัญหาทางวิทยาศาสตร์นิดหน่อย

ประการแรก ไขมันจากสัตว์ไม่เคยเป็นไขมันอิ่มตัวเพียงอย่างเดียว แต่มันเป็นไขมันผสมที่หลากหลาย ทั้งไขมันอิ่มตัว ไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว และไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน

ประการที่สอง กล้ามเนื้อของนักกีฬาที่มีความไวต่ออินซูลินก็ “เต็มไปด้วยไขมัน” พอ ๆ กับกล้ามเนื้อของคนอ้วนที่ดื้อต่ออินซูลิน⁵⁴

อย่างไรก็ตาม ไขมันมีความสำคัญ เพียงแต่ไม่ใช่ไขมันแบบที่คุณคิด โดยไขมันที่น่าจะสำคัญที่สุดคือไขมันที่เรียกว่า “เซราไมด์”⁵⁵ และมันไม่ใช่ไขมันที่คุณต้องกังวลเกี่ยวกับอาหารที่คุณกิน แต่เป็นไขมันที่ร่างกายสร้างขึ้นภายในเซลล์ของคุณเอง

มันคืออะไร ?	มันออกฤทธิ์อย่างไร ?
ยากลุ่ม Metformin เช่น Glucophage	ยากลุ่มนี้ช่วยเพิ่มความไวต่ออินซูลินที่กล้ามเนื้อและตับ (และอาจรวมถึงอวัยวะอื่น ๆ) โดยตรง ซึ่งช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดและอินซูลินได้อย่างมีประสิทธิภาพ มักใช้ในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และภาวะใด ๆ ก็ตามที่เกิดจากภาวะดื้ออินซูลิน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง PCOS และ NAFLD
ยา Aspirin	ฤทธิ์ด้านการอักเสบของยาจะช่วยเพิ่มความไวต่ออินซูลิน โดยยาตัวนี้จะใช้รักษาอาการอักเสบ ลดความเสี่ยงของภาวะดื้ออินซูลิน และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 รวมถึงภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว

การผ่าตัดลดน้ำหนัก

การผ่าตัดลดน้ำหนักได้พัฒนามาตั้งแต่ทศวรรษ 1950 โดยครอบคลุมขั้นตอนการผ่าตัดที่แตกต่างกันหลายรูปแบบ ซึ่งส่งผลให้ลดน้ำหนักได้อย่างมากและยังช่วยปรับปรุงการทำงานของระบบเผาผลาญเกือบทั้งหมด รวมถึงความไวต่ออินซูลินด้วย

อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดนี้จะทำเฉพาะบุคคลที่จัดว่าเป็นโรคอ้วนอย่างน้อยที่สุด และมักเป็นผู้ที่เป็นโรคอ้วนที่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะดื้ออินซูลิน โดยขั้นตอนการผ่าตัดทั้งหมดนี้จะช่วยลดขนาดของกระเพาะอาหาร (หรือที่เรียกว่า การผ่าตัดแบบจำกัดปริมาณอาหาร) แต่บางวิธีก็เปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายวิภาคของลำไส้ (การผ่าตัดแบบลดการดูดซึมสารอาหาร)

เพื่อเป็นหลักฐานแสดงให้เห็นว่าคำแนะนำที่ดูเรียบง่ายเหล่านี้ทรงพลังเพียงใด ผมจึงขอแบ่งปันประสบการณ์ล่าสุดที่เราได้รับจากห้องทดลองของผม ซึ่งการทำงานร่วมกับคลินิกในพื้นที่ เราได้ให้ผู้หญิง 11 คนที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ปฏิบัติตามคำแนะนำเหล่านี้เป็นเวลา 90 วัน โดยไม่ต้องปรับเปลี่ยนการออกกำลังกาย ไม่ต้องนับแคลอรี และที่น่าทึ่งก็คือ ไม่ต้องใช้ยาใด ๆ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ก็หายไป⁸

ควบคุมคาร์โบไฮเดรต

นี่คือหลักการแรกและเป็นหลักการพื้นฐานที่สุดในการควบคุมอินซูลินอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากแต่ละคนมีระบบเผาผลาญที่แตกต่างกันโดยธรรมชาติ จึงเป็นไปได้ที่จะกำหนดกลยุทธ์แบบเดียวที่ใช้ได้กับทุกคน โดยสัดส่วนของสารอาหารหลักที่เหมาะสมสำหรับคุณ (สัดส่วนของแคลอรีที่ได้จากไขมัน โปรตีน และคาร์โบไฮเดรต) อาจแตกต่างกันไป

แต่ไม่ว่าความสมดุลใดจะลงตัวพอดีกับคุณ คาร์โบไฮเดรตก็ยังคงมีสัดส่วนในอาหารน้อยกว่า “อาหารตะวันตก” ที่พบได้ทั่วไปอย่างมาก (ซึ่งโดยปกติแล้วจะมีคาร์โบไฮเดรตประมาณ 50-60%) และนั่นถือเป็นเรื่องดี เพราะเรากำลังพยายามหลีกเลี่ยงการที่อาหารรูปแบบนี้ก่อให้เกิดขึ้น

หากคุณตอบว่า “ใช่” สำหรับคำถามตั้งแต่สองข้อขึ้นไปจากแบบทดสอบ “ภาวะดื้ออินซูลิน” ตอนต้นของหนังสือ (หน้า 16) แสดงว่าร่างกายคุณมีความทนต่อคาร์โบไฮเดรตน้อยลง ดังนั้นคุณต้องระมัดระวังมากขึ้นเกี่ยวกับชนิดและปริมาณของคาร์โบไฮเดรตที่กิน และถ้าคุณตอบ “ใช่” เพียงข้อเดียวหรือไม่ตอบเลย คุณก็สามารถมีสัดส่วนของคาร์โบไฮเดรตในอาหารได้มากขึ้น

เหตุผลที่คำตอบแตกต่างกัน เพราะร่างกายของคุณมีแนวโน้มที่จะต้องผลิตอินซูลินมากขึ้น และต้องรักษาระดับอินซูลินให้อยู่สูงเป็นเวลานานขึ้น เพื่อกำจัดกลูโคสออกจากกระแสเลือดหลังกินอาหารนั่นเอง

เพื่อนที่ไม่ค่อยช่วยเหลือ

เพื่อนของคุณเป็นคนดีและเอาใจใส่ผู้อื่นอย่างไม่ต้องสงสัย แต่ขอเตือนเอาไว้ก่อนว่า เมื่อคุณตั้งใจจะลดการกินขนมหวานให้เหลือเพียงสัปดาห์ละครั้ง พวกเขาอาจไม่ให้ความช่วยเหลือคุณอีกต่อไป ผมเคยเห็นหลายคนพยายามจะเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการกินที่สำคัญนี้ด้วยการลดน้ำตาล แต่เพื่อนของพวกเขากลับกลายเป็นฝ่ายที่ต่อต้านอย่างรุนแรง พวกเขาดูเหมือนจะล้อเลียน หรือแม้กระทั่งตั้งใจทำลายความพยายามของเพื่อนที่มีสุขภาพดีขึ้น

นี้อาจเป็นธรรมชาติของมนุษย์ ซึ่งเราไม่ชอบเห็นคนอื่นเปลี่ยนแปลงในสิ่งที่เรารู้ว่าควรทำ และมันง่ายกว่าที่จะเพิกเฉยต่อปัญหา หากเราทุกคนเป็นส่วนหนึ่งของปัญหานั้น

ไอดียสำหรับอาหารแต่ละมื้อ

อาหารเช้า

ด้วยเหตุผลที่กล่าวไปข้างต้น อาหารเช้าจึงถือเป็นมื้อที่สำคัญที่สุดที่ควรเปลี่ยนแปลง (ลองนึกถึง “ปรากฏการณ์รุ่งอรุณ” หน้า 213 คูสิ) หนึ่งในวิธีที่ง่ายที่สุดในการใช้การกินแบบจำกัดเวลาเพื่อเพิ่มความไวต่ออินซูลินคือ “การอดอาหารผ่านมื้อเช้า”⁴⁰ นี่เป็นหัวใจสำคัญของกลยุทธ์เพิ่มความไวต่ออินซูลินของผมเอง และผมพบว่ามันเป็นมื้อที่ง่ายและสะดวกที่สุดที่จะข้ามไป

การเปลี่ยนอาหารเช้าไม่ใช่เรื่องยาก เพราะโดยปกติแล้วมันเป็นมื้ออาหารที่ขึ้นอยู่กับตัวคุณโดยสิ้นเชิง—สิ่งที่คุณกินจะไม่ส่งผลกระทบต่อผู้อื่น ต่างจากมื้อกลางวันและมื้อเย็นที่คุณอาจกินร่วมกับเพื่อนร่วมงานหรือสมาชิกในครอบครัว (และอาจทำให้ตัวเลือกของคุณมีจำกัด) แม้แต่การกินอาหารเช้ากับครอบครัวก็ยังสามารถเลือกได้ และนี่คือตัวอย่างอาหารสำหรับมื้อเช้าในวันที่คุณไม่ได้อดอาหาร

Why We Get Sick

A high fasting plasma insulin concentration predicts type 2 diabetes independent of insulin resistance : evidence for a pathogenic role of relative hyperinsulinemia. Diabetes, 2000. **49**(12) : p. 2094-101; Kekalainen, P., et al., *Hyperinsulinemia cluster predicts the development of type 2 diabetes independently of family history of diabetes.* Diabetes Care, 1999. **22**(1) : p. 86-92; Crofts, C.A.P., K. Brookler, and G. Henderson, *Can insulin response patterns predict metabolic disease risk in individuals with normal glucose tolerance ?* Diabetologia, 2018. **61**(5) : p. 1233; DiNicolantonio, J.J., et al., *Postprandial insulin assay as the earliest biomarker for diagnosing pre-diabetes, type 2 diabetes and increased cardiovascular risk.* Open Heart, 2017. **4**(2) : p. e000656.

8. Falta, W. and R. Boller [title not available]. Wien Klin Wochenschr, 1949. **61**(14) : p. 221; Falta, W., *Insulärer und Insulinresistenter Diabetes.* Klin Wochenschr, 1931. **10**(10) : p. 438-443.

บทที่ 2

1. Kraft, Joseph R. *Diabetes Epidemic & You.* Bloomington, IN : Trafford Publishing, 2008.
2. Haffner, S.M., et al., *Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes ?* JAMA, 1990. **263**(21) : p. 2893-8; Despres, J.P., et al., *Risk factors for ischaemic heart disease : is it time to measure insulin ?* Eur Heart J, 1996. **17**(10) : p. 1453-4; Reaven, G.M., *Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia : role in hypertension, dyslipidemia, and coronary heart disease.* Am Heart J, 1991. **121**(4 Pt 2) : p. 1283-8; Pyorala, M., et al., *Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-aged men : the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study.* Circulation, 1998. **98**(5) : p. 398-404; Despres, J.P., et al., *Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease.* N Engl J Med, 1996. **334**(15) : p. 952-7.
3. Goff, D.C., Jr., et al., *Insulin sensitivity and the risk of incident hypertension : insights from the Insulin Resistance Atherosclerosis Study.* Diabetes Care, 2003. **26**(3) : p. 805-9.
4. DeFronzo, R.A. and E. Ferrannini, *Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease.* Diabetes Care, 1991. **14**(3) : p. 173-94.
5. DiNicolantonio, J.J., J.H. O'Keefe, and S.C. Lucan, *An unsavory truth : sugar, more than salt, predisposes to hypertension and chronic disease.* Am J Cardiol, 2014. **114**(7) : p. 1126-8; Stamler, J., A.W. Caggiula, and G.A. Grandits, *Relation of body mass and alcohol, nutrient, fiber, and caffeine intakes to blood pressure in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial.* Am J Clin Nutr, 1997. **65**(1 Suppl) : p. 338S-365S.
6. Chiu, S., et al., *Comparison of the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet and a higher-fat DASH diet on blood pressure and lipids and lipoproteins : a randomized controlled trial.* Am J Clin Nutr, 2016. **103**(2) : p. 341-7.

9. Prabhu, H.R., *Lipid peroxidation in culinary oils subjected to thermal stress*. Indian J Clin Biochem, 2000. **15**(1) : p. 1-5; Schneider, C., et al., *Two distinct pathways of formation of 4-hydroxynonenal. Mechanisms of nonenzymatic transformation of the 9- and 13-hydroperoxides of linoleic acid to 4-hydroxyalkenals*. J Biol Chem, 2001. **276**(24) : p. 20831-8; Schneider, C., N.A. Porter, and A.R. Brash, *Routes to 4-hydroxynonenal : fundamental issues in the mechanisms of lipid peroxidation*. J Biol Chem, 2008. **283**(23) : p. 15539-43.
10. Guyenet, S.J. and S.E. Carlson, *Increase in adipose tissue linoleic acid of US adults in the last half century*. Adv Nutr, 2015. **6**(6) : p. 660-4.
11. Ordonez, M., et al., *Regulation of adipogenesis by ceramide 1-phosphate*. Exp Cell Res, 2018. **372**(2) : p. 150-7; Long, S.D. and P.H. Pekala, *Lipid mediators of insulin resistance : ceramide signalling down-regulates GLUT4 gene transcription in 3T3-L1 adipocytes*. Biochem J, 1996. **319** (Pt 1) : p. 179-84.
12. Weyer, C., et al., *Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type II diabetes independent of insulin resistance*. Diabetologia, 2000. **43**(12) : p. 1498-506.
13. Gustafson, B., et al., *Insulin resistance and impaired adipogenesis*. Trends Endocrinol Metab, 2015. **26**(4) : p. 193-200.
14. Chavez, J.A. and S.A. Summers, *Lipid oversupply, selective insulin resistance, and lipotoxicity : molecular mechanisms*. Biochim Biophys Acta, 2010. **1801**(3) : p. 252-65.
15. Catanzaro, R., et al., *Exploring the metabolic syndrome : Nonalcoholic fatty pancreas disease*. World J Gastroenterol, 2016. **22**(34) : p. 7660-75.
16. Wang, C.Y., et al., *Enigmatic ectopic fat : prevalence of nonalcoholic fatty pancreas disease and its associated factors in a Chinese population*. J Am Heart Assoc, 2014. **3**(1) : p. e000297; Lim, E.L., et al., *Reversal of type 2 diabetes : normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol*. Diabetologia, 2011. **54**(10) : p. 2506-14.
17. Dube, J.J., et al., *Exercise-induced alterations in intramyocellular lipids and insulin resistance : the athlete's paradox revisited*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2008. **294**(5) : p. E882-8.
18. Turner, M.C., Martin, N.R.W., Player, D.J., et al., *Characterising hyperinsulinaemia induced insulin resistance in human skeletal muscle cells*. J Mol Endocrinol, 2020. doi : 10.1530/JME-19-0169; Hansen, M.E., Tippetts, T.S., et al., *Insulin increases ceramide synthesis in skeletal muscle*. J Diabetes Res, 2014. 765784.
19. Bindlish, S., L.S. Presswala, and F. Schwartz, *Lipodystrophy : Syndrome of severe insulin resistance*. Postgrad Med, 2015. **127**(5) : p. 511-6.

เกี่ยวกับผู้เขียน

เบนจามิน บิกแมน (Benjamin Bikman) สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาเอก สาขาชีวพลังงานศาสตร์จากมหาวิทยาลัยอีสต์แคโรไลนา โดยเน้นไปที่การปรับตัวต่อการผ่าตัดเพื่อแก้ไขระบบเผาผลาญในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคอ้วน

เขาได้ศึกษาเกี่ยวกับความผิดปกติทางด้านระบบเผาผลาญอย่างต่อเนื่อง โดยมุ่งเน้นเรื่องภาวะดื้ออินซูลินเป็นพิเศษ ในฐานะนักวิจัยหลังปริญญาเอกประจำคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยดุ๊ก-เนชั่นแนลแห่งสิงคโปร์

ในฐานะศาสตราจารย์ประจำมหาวิทยาลัยบริกแฮมยัง และผู้อำนวยการห้องปฏิบัติการวิจัยโรคเบาหวาน ดร.บิกแมน ยังคงศึกษาเกี่ยวกับอินซูลินอย่างต่อเนื่อง รวมไปถึงบทบาทของอินซูลินในฐานะตัวควบคุมระบบเผาผลาญของมนุษย์ ตลอดจนความสำคัญของอินซูลินต่อการเกิดโรคเรื้อรัง

นอกจากงานวิจัยและการสอนแล้ว ดร.บิกแมนยังทำหน้าที่เป็นที่ปรึกษาด้านการวิจัยให้กับนักศึกษาระดับปริญญาตรีและปริญญาโทอย่างแข็งขัน เขาและลูกศิษย์มักนำเสนอผลงานและตีพิมพ์ผลการวิจัยของตนอยู่เสมอ

ปัจจุบันเขาพักอาศัยอยู่กับครอบครัวในเมืองโพรวัว รัฐยูทาห์