

## การรักษาโรคอ้วนในวัยรุ่น

อรภา สุทธิโรจน์ตระกูล\*

**Suteerotrakool O. Adolescent obesity: current concept of management. Chula Med J 2018 Nov – Dec; 62(6): 1047 - 60**

*Obesity is characterized by excessive accumulation of fat in the body which leads to other health problems associated with risk of complications in childhood and increased morbidity and mortality throughout the adult life. Despite the fact that prevention is ultimately the best method to solve the problem, management of obese adolescent still remains a challenge. Physicians must keep the balance between weight reduction and maintaining normal physical growth rate. Presently, multiple approaches and strategies are used for the treatment of obesity including lifestyle modifications, dietary management, anti-obesity drugs and bariatric surgery. Thus, physicians should have the basic understanding of these strategies in order to care for obese adolescent safely and efficiently.*

**Keywords:** Obesity, adolescent, management.

Correspondence to: Suteerotrakool O. Department of Pediatrics, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. June 1, 2018.

**อรภา สุธีโรจน์ตระกูล. การรักษาโรคอ้วนในวัยรุ่น. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2561 พ.ย. - ธ.ค.; 62 (6): 1047 - 60**

โรคอ้วน หมายถึง ภาวะที่มีไขมันสะสมในร่างกายมากกว่าปกติจนเกิดผลเสียต่อสุขภาพ โรคอ้วนยังเป็นสาเหตุของโรคเรื้อรังไม่ติดต่อหลายประการ อาทิ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจขณะนอนหลับ เป็นต้น แม้การป้องกันโรคอ้วนถือว่าเป็นเป้าหมายที่สำคัญที่สุด แต่การให้การรักษารูปร่างที่ป่วยเป็นโรคอ้วนอยู่แล้วก็มีความสำคัญไม่ยิ่งหย่อนกว่ากันและเป็นสิ่งที่ท้าทายอย่างยิ่ง การให้การรักษารโรคอ้วนในวัยรุ่นนั้นแพทย์ต้องรักษาสมดุลระหว่างการคงไว้ให้มีการเจริญเติบโตตามปกติ และการลดน้ำหนักเพื่อให้ลดหรือป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ในอนาคต ปัจจุบันมีการศึกษาแนวทางการรักษารโรคอ้วนในวัยรุ่นด้วยวิธีการใหม่ ๆ อาทิ การปรับเปลี่ยนรูปแบบอาหาร (dietary management) การรักษาด้วยยา นอกเหนือไปจากการออกกำลังกาย และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เพื่อหวังผลเพิ่มประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักและเพิ่มความร่วมมือในการรักษา

**คำสำคัญ:** โรคอ้วน, วัยรุ่น, การรักษา.

วัยรุ่นตามคำนิยามขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) หมายถึง ผู้ที่มีอายุระหว่าง 10 - 19 ปี<sup>(1)</sup> ซึ่งถือเป็นวัยที่มีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านโครงสร้างร่างกาย ด้านอารมณ์และจิตใจ การเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วดังกล่าวทำให้วัยรุ่นเกิดความรู้สึกสับสนและพยายามอย่างยิ่งที่จะทำให้ตนเองเป็นที่ยอมรับในสังคมผ่านการสร้าง “ภาพลักษณ์ (body image)” ตามค่านิยมของยุคสมัยนั้น ๆ ในปัจจุบัน อิทธิพลของสื่อต่าง ๆ ทำให้เกิดค่านิยมที่ว่า การมีรูปร่างผอมบาง จะได้รับการยอมรับจากสังคมมากกว่า ทำให้มีวัยรุ่นจำนวนมากกว่าร้อยละ 70<sup>(2)</sup> รู้สึกไม่พึงพอใจกับรูปร่างในปัจจุบันแม้ว่าน้ำหนักส่วนสูงของตนอยู่ในเกณฑ์ปกติ ยิ่งไปกว่านั้นแม้ในกลุ่มวัยรุ่นที่มีน้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์ปกติก็ยังมีความรู้สึกอยากให้น้ำหนักลดลงไปอีก เพื่อให้ได้รับการยอมรับมากขึ้น วัยรุ่นจำนวนมากจึงแสวงหาวิธีการลดน้ำหนักด้วยวิธีต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นการอดอาหาร การออกกำลังกาย รวมไปถึงการใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อลดน้ำหนัก ซึ่งอาจจะก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ วัตถุประสงค์ของบทความนี้เพื่อให้ทราบถึงแนวทางการวินิจฉัยและการประเมินผู้ป่วยวัยรุ่นที่เป็นโรคอ้วน รวมถึงแนวทางการรักษาโรคอ้วนในวัยรุ่นทั้งในด้านการควบคุมอาหาร การใช้ยาลดความอ้วนในผู้ป่วยวัยรุ่น

### กลไกการควบคุมความหิวและความอิ่ม<sup>(3-6)</sup>

ร่างกายมีกลไกควบคุมความหิวและความอิ่มทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ซึ่งเป็นการทำงานประสานร่วมกับระหว่างระบบทางเดินอาหาร ต่อมไร้ท่อ ระบบประสาท และเนื้อเยื่อไขมัน ทั้งนี้เพื่อให้ร่างกายสามารถรักษาสมดุลพลังงานของร่างกายและทำให้น้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติ

เมื่อร่างกายอดอาหาร ภาวะอาหารจะหลั่งฮอร์โมนเกรลิน (Ghrelin hormone) และส่งสัญญาณไปยังประสาทส่วนไฮโปทาลามัสที่บริเวณ Arcuate nucleus เพื่อกระตุ้นการหลั่ง Neuropeptide Y (NPY) และ Agouti-

related protein (AgRP) ทำให้ร่างกายรู้สึกหิว นอกจากนี้ AgRP ที่มีการหลั่งเพิ่มขึ้นจะไปยับยั้ง MC4 receptor ส่งผลให้การทำงานของ Orexins และ Melanin-concentrating hormone (MCH) เพิ่มขึ้นและส่งสัญญาณทำให้ร่างกายเกิดความรู้สึกหิวยิ่งขึ้น

ในทางตรงกันข้ามเมื่อร่างกายได้รับอาหาร ระบบทางเดินอาหารจะหลั่งน้ำย่อยที่จำเพาะต่อสารอาหารชนิดนั้น ๆ พร้อมกับหลั่งนิวโรเปปไทด์ที่ควบคุมความอิ่มของร่างกาย (Anorexigenic neuropeptide) อันได้แก่ Cholecystokinin (CCK), Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), Peptide YY (PYY) และ insulin เพื่อส่งสัญญาณไปยังประสาทส่วนไฮโปทาลามัสที่บริเวณ Arcuate nucleus เพื่อกระตุ้นการหลั่ง Cocaine and Amphetamine related transcript (CART) และ Pro-opiomelanocortin (POMC) ร่วมกับลดการทำงานของ NPY และ AgRP ส่งผลให้เกิดความรู้สึกอิ่ม นอกจากนี้  $\alpha$ -Melanocyte-stimulating hormone ( $\alpha$ -MSH) ซึ่งเป็น Melanocortin peptides ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากสารตั้งต้นคือ POMC ยังมีปริมาณเพิ่มขึ้น ทำให้กระตุ้น MC4 receptor ส่งสัญญาณให้เกิดการยับยั้ง การทำงานของ Orexins และ MCH บริเวณไฮโปทาลามัสด้านข้างทำให้ความอยากอาหารลดลง

ส่วนกลไกการควบคุมความอยากอาหารในระยะยาวจะเกิดผ่านการที่เนื้อเยื่อไขมันที่สะสมไว้ในร่างกายจะหลั่งฮอร์โมนเลปติน (Leptin hormone) และส่งสัญญาณไปยังสมองส่วนไฮโปทาลามัสผ่าน Melanocortin pathway และ Melanocortin-independent pathways ทำให้ความอยากอาหารลดลงและมีการเผาผลาญพลังงานเพิ่มขึ้น

นอกจากที่กล่าวข้างต้น ยังมีสารอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับ การควบคุมความอยากอาหาร เช่น serotonin ซึ่งออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของ NPY ทำให้เกิดความรู้สึกอิ่ม endocannabinoid และ endogenous opioid ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นให้ร่างกายรู้สึกหิว เป็นต้น สารที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมความอยากอาหาร ดังสรุปในตารางที่ 1

## ตารางที่ 1. ฮอร์โมนและสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมความอยากอาหาร<sup>(6)</sup>

	Origin	Action and Effect
Orexigenic hormone		
● Ghrelin	Stomach	Potent appetite stimulation
● NPY	Arcuate nucleus	Increase appetite, decrease metabolism
● AgRP	Arcuate nucleus	Increase appetite, decrease metabolism
● Orexin	Lateral hypothalamus	Increase appetite
● Endocannabinoid	Cerebral cortex, basal ganglia, hippocampus	Increase appetite
Anorexigenic hormone		
● Insulin	Pancreas	Reduce energy intake
● CCK	Intestine (I-cells)	Slow gastric emptying, stimulates gallbladder contraction, likely activates vagal receptor to terminate meal
● GLP-1	Intestine (L-cells)	Stimulates insulin release, reduce appetite
● PYY	Intestine (ileum, colon)	Reduce appetite, slow gastric emptying
● Leptin	Adipose tissue	Reduce energy intake
● CART	Arcuate nucleus	Reduce energy intake
● POMC	Arcuate nucleus	Release $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone, reduce energy intake
● $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone	POMC (Arcuate nucleus)	Reduce energy intake
● 5-HT	Midbrain dorsal raphe nucleus	Reduce energy intake

### การวินิจฉัยโรคอ้วนในวัยรุ่น

โรคอ้วน หมายถึง ภาวะที่มีไขมันสะสมในร่างกายมากกว่าปกติจนเกิดผลเสียต่อสุขภาพ<sup>(4)</sup> ตามแนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและรักษาโรคอ้วนในเด็ก โดยชมรมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทยร่วมกับราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยได้กำหนดหลักเกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนในเด็กได้โดยอาศัยค่าน้ำหนักตัวของเด็กเทียบกับค่ามัธยฐานของน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูงของเด็ก (median of weight-for-height) หรือดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ส่วนการประเมินความรุนแรงโรคอ้วนกำหนดให้ใช้ค่าร้อยละของน้ำหนักอ้างอิงตามเกณฑ์

ส่วนสูง (% weight-for-height, % WH) ทั้งนี้ได้มีการปรับเกณฑ์การแบ่งความรุนแรงใหม่เพื่อให้สอดคล้องกับกราฟเกณฑ์อ้างอิงการเจริญเติบโตของเด็กไทย กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2542<sup>(7)</sup> ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

### การประเมินโรคอ้วนในวัยรุ่น

วัยรุ่นที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคอ้วนควรได้รับการตรวจประเมินระดับความรุนแรงของโรคอ้วน ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ รวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต<sup>(7)</sup> ได้แก่

ตารางที่ 2. เกณฑ์การวินิจฉัยโรคอ้วนและภาวะน้ำหนักเกิน<sup>(7)</sup>

เกณฑ์วินิจฉัย	ปกติ	น้ำหนักเกิน หรือเริ่มอ้วน	โรคอ้วน
น้ำหนักตามเกณฑ์	$\geq$ median -2 SD และ	$>$ median + 2 SD และ	$>$ median + 3 SD
ส่วนสูงดัชนีมวลกาย	$\leq$ median + 2 SD	$\leq$ median + 3 SD	$\geq$ median + 2 SD
	$\geq$ median -1 SD และ	$\geq$ median + 1 SD และ	
	$<$ median + 1 SD	$<$ median + 2 SD	

ตารางที่ 3. เกณฑ์การแบ่งความรุนแรงของโรคอ้วนในเด็ก<sup>(7)</sup>

ระดับความรุนแรงตาม % WH	$> 110 - 120$	$> 120 - 140$	$> 140 - 160$	$> 160 - 200$	$> 200$
เกณฑ์เดิม	น้ำหนักเกิน (overweight)	อ้วนเล็กน้อย (mild obesity)	อ้วนปานกลาง (moderate obesity)	อ้วนมาก (severe obesity)	อ้วนรุนแรง (morbid obesity)
แนวทางเวชปฏิบัติปัจจุบัน	เริ่มอ้วน (overweight)		อ้วน (obesity)		อ้วนรุนแรง (morbid obesity)

1. ประวัติครอบครัวเป็นโรคไขมันในเลือดผิดปกติ
2. ประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนอายุ 55 ปีในผู้ชายและก่อนอายุ 65 ปีในผู้หญิง
3. ประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน
4. เด็กที่เกิดจากมารดาที่มีภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ อาจพิจารณาทำเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมีโรคอ้วนระดับรุนแรงหรือมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือมีอาการหรืออาการแสดงของภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

เมื่อแพทย์ประเมินแล้วว่าผู้ป่วยเป็นโรคอ้วน โดยทั่วไปจะตั้งเป้าหมายให้น้ำหนักลดลงร้อยละ 5 - 10 จากน้ำหนักตั้งต้นภายในระยะเวลา 3 - 6 เดือน ทั้งนี้เพื่อลดความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อน<sup>(8)</sup> โดยการรักษาโรคอ้วนประกอบด้วย 1) การจัดการด้านน้ำหนักโดยการควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย รวมถึงการเพิ่มกิจกรรมทางกาย

2) การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยกำจัดพฤติกรรมการกินที่ไม่เหมาะสมและสร้างพฤติกรรมการกินที่ถูกต้อง เช่น การจดบันทึกอาหาร การให้แรงส่งเสริมทางบวกเมื่อสามารถควบคุมตนเองได้ การจัดสิ่งแวดล้อมในบ้าน 3) การรักษาภาวะแทรกซ้อน<sup>(7)</sup> การพิจารณาการใช้ยาควบคุมอาหารออกกำลังกาย และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมไม่ได้ผลโดยต้องใช้ควบคู่กับการรักษาหลัก

#### การควบคุมอาหารเพื่อลดความอ้วนในวัยรุ่น

1. อาหารจำกัดพลังงานโดยไม่มี การเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของคาร์โบไฮเดรต โปรตีนและไขมัน (Balanced macronutrient, low caloric diet)

เป็นรูปแบบอาหารที่ถูกนำมาใช้เป็นมาตรฐานในการรักษาโรคอ้วนและมีความปลอดภัย<sup>(9,10)</sup> โดยหลักการคือ ลดพลังงานจากอาหารที่บริโภคให้น้อยกว่าความต้องการตามเพศและอายุ แต่ยังคงสัดส่วนของคาร์โบไฮเดรต

โปรตีนและไขมันให้อยู่เกณฑ์ปกติ โดยปกติแล้วมักลดพลังงานลงจากความต้องการตามปกติประมาณ 500 - 1,000 กิโลแคลอรีต่อวันหรือประมาณร้อยละ 20 - 30 ของพลังงานที่ควรได้รับตามเพศและอายุ แต่มักไม่ลดพลังงานต่ำกว่า 1,200 กิโลแคลอรี เพื่อให้น้ำหนักตัวลดลง 0.5 - 1 กิโลกรัมต่อสัปดาห์<sup>(6)</sup> การลดพลังงานดังกล่าวอาจทำได้โดยการลดการบริโภคขนม เครื่องดื่มที่มีรสหวาน รวมไปถึงปรับเปลี่ยนวิธีการประกอบอาหารเป็นการต้ม นึ่ง ย่างหรือตุ๋นแทนการทอดหรือผัด ด้วยวิธีดังกล่าวจะสามารถลดพลังงานได้ตั้งแต่ 300 - 500 กิโลแคลอรีต่อวัน อย่างไรก็ตามแม้จะจำกัดพลังงานแต่ร่างกายยังจำเป็นต้องได้อาหารในกลุ่มของโปรตีนในปริมาณเท่ากับหรือสูงกว่าปกติทั้งนี้เพื่อป้องกันการสลายของมวลกล้ามเนื้อ<sup>(11)</sup> โดยควรเลือกบริโภคโปรตีนในรูปแบบของเนื้อสัตว์ไขมันต่ำแทน นอกจากนี้วัยรุ่นที่ควรได้รับวิตามินและแร่ธาตุให้ครบถ้วนโดยได้รับอย่างน้อยเท่าความต้องการตามเพศและอายุโดยเฉพาะแคลเซียมและธาตุเหล็กที่วัยรุ่นมีความต้องการเพิ่มขึ้นอย่างมาก<sup>(12, 13)</sup>

## 2. อาหารที่มีการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนหรือชนิดของสารอาหาร

### 2.1 อาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตต่ำ (Low-carbohydrate diet)

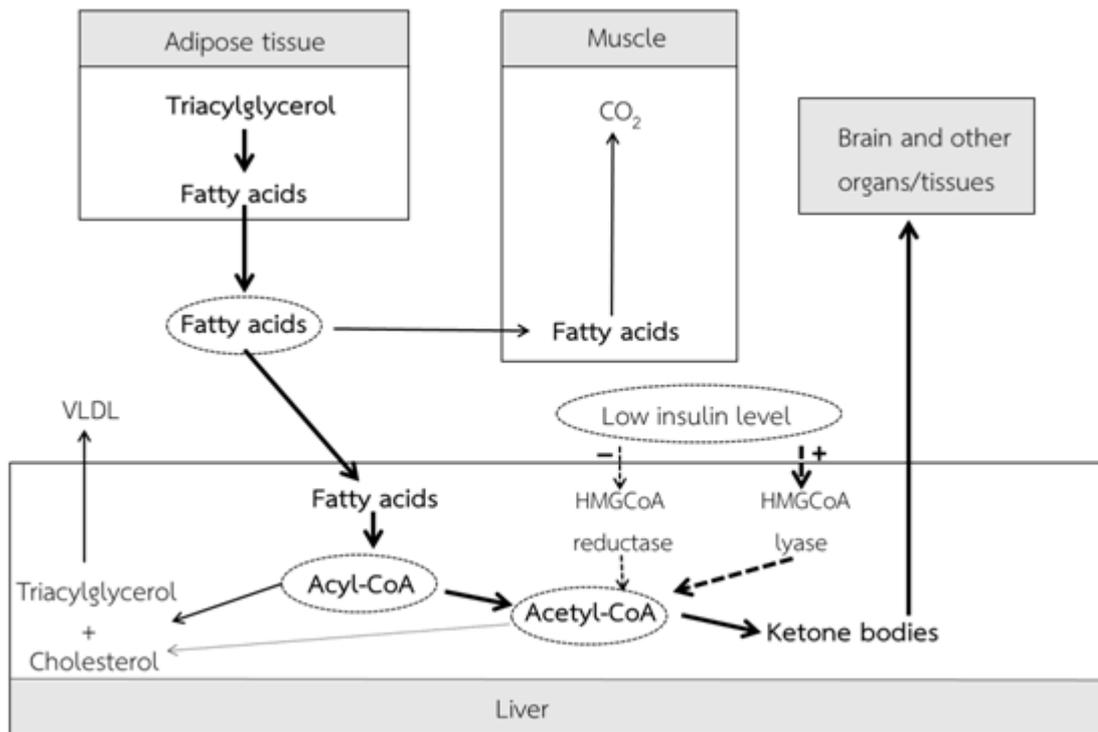
อาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำที่นำมาใช้ลดน้ำหนักหมายถึง อาหารที่มีการลดพลังงานจากคาร์โบไฮเดรตให้น้อยกว่าร้อยละ 30 ของพลังงานที่ได้รับต่อวันและเพิ่มพลังงานจากไขมันและโปรตีนมากขึ้น<sup>(14)</sup> โดยกลไกที่ทำให้ให้น้ำหนักตัวลดลงคือ การทำให้ร่างกายเปลี่ยนมาใช้พลังงานจากไขมันเป็นหลักแทนการใช้พลังงานจากคาร์โบไฮเดรตโดยผ่านกระบวนการสลายไขมัน (lipolysis) และการสร้างคีโตน (ketogenesis) วิธีการดังกล่าวจะทำให้ร่างกายมีการเผาผลาญเนื้อเยื่อไขมันที่สะสมในร่างกายมากขึ้นส่งผลให้น้ำหนักตัวลดลง<sup>(14, 15)</sup> แม้กลไกดังกล่าวจะคล้ายคลึงกับภาวะอดอาหาร (starvation) แต่มีข้อแตกต่างกันคือในภาวะอดอาหารร่างกายจะมีการสลายเนื้อเยื่อในร่างกายอื่นๆ เช่น กล้ามเนื้อไกลโคเจนเพื่อให้ได้เป็นพลังงานทำให้มีการลดลงของมวลกล้ามเนื้อ

พร้อม ๆ กับน้ำหนักที่ลดลง แต่ผู้ป่วยที่ได้รับอาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำนั้นจะต้องมีการกำหนดอาหารให้มีพลังงานจากโปรตีนและไขมันให้สูงกว่าปกติ ทำให้ร่างกายเปลี่ยนมาใช้พลังงานจากไขมันที่รับประทานเข้าไปรวมไปกับการเผาผลาญไกลโคเจนภายในร่างกาย เพื่อใช้เป็นพลังงานสำรองสำหรับเนื้อเยื่อที่จำเป็นต้องใช้น้ำตาลเป็นแหล่งพลังงาน และการให้อาหารที่มีโปรตีนสูงขึ้น จะทำให้อาหารสามารถคงมวลกล้ามเนื้อไว้ได้<sup>(15)</sup> นอกเหนือจากประโยชน์ในการช่วยลดน้ำหนักแล้ว ยังมีการศึกษาว่าอาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำสามารถลดความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยลดระดับน้ำตาลในเลือดระดับอินซูลิน และอาจช่วยลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดจากผลของการลดลงของการอัตราการผลิต very-low-density lipoprotein (VLDL) และการเพิ่มขึ้นของการนำไตรกลีเซอไรด์ออกจากกระแสเลือด<sup>(14, 16 - 18)</sup> กลไกดังแสดงในรูปที่ 1

อย่างไรก็ตามจากศึกษาประสิทธิภาพของอาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำต่อการลดน้ำหนักในวัยรุ่นพบว่าประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักระยะสั้นเท่านั้น เมื่อติดตามในระยะยาวกลับพบว่าประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการรักษามาตรฐาน<sup>(19, 20)</sup> แต่พบว่าอาจมีผลข้างเคียงต่าง ๆ มากขึ้น อาทิ การขาดสารอาหารบางชนิดเช่น วิตามินเอ อี บี1 โฟเลต แคลเซียม โพแทสเซียมและแมกนีเซียม เนื่องจากการจำกัดการบริโภคคาร์โบไฮเดรตทำให้มีการบริโภคอาหารจำพวกธัญพืช ผักและผลไม้ลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าในระยะยาวอาจทำให้เจริญเติบโตช้า เสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุน นิวโรในทางเดินปัสสาวะ และมะเร็งลำไส้ใหญ่ตามมา<sup>(14, 21, 22)</sup> ดังนั้นการนำมาอาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำมาใช้ลดน้ำหนักในวัยรุ่นควรใช้ด้วยความระมัดระวัง

### 2.2 อาหารดัชนีน้ำตาลต่ำ (Low-glycemic index diet) หรือความจุน้ำตาลต่ำ (Low-glycemic load diet)

ดัชนีน้ำตาล (glycemic index, GI) คือคุณสมบัติของการดูดซึมเป็นน้ำตาลของคาร์โบไฮเดรตในอาหารชนิดนั้น ๆ ภายในระยะเวลา 2 - 3 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหาร สามารถคำนวณได้จากร้อยละของพื้นที่ใต้กราฟระดับน้ำตาลที่เพิ่มขึ้นในเลือดหลังรับประทานอาหารที่

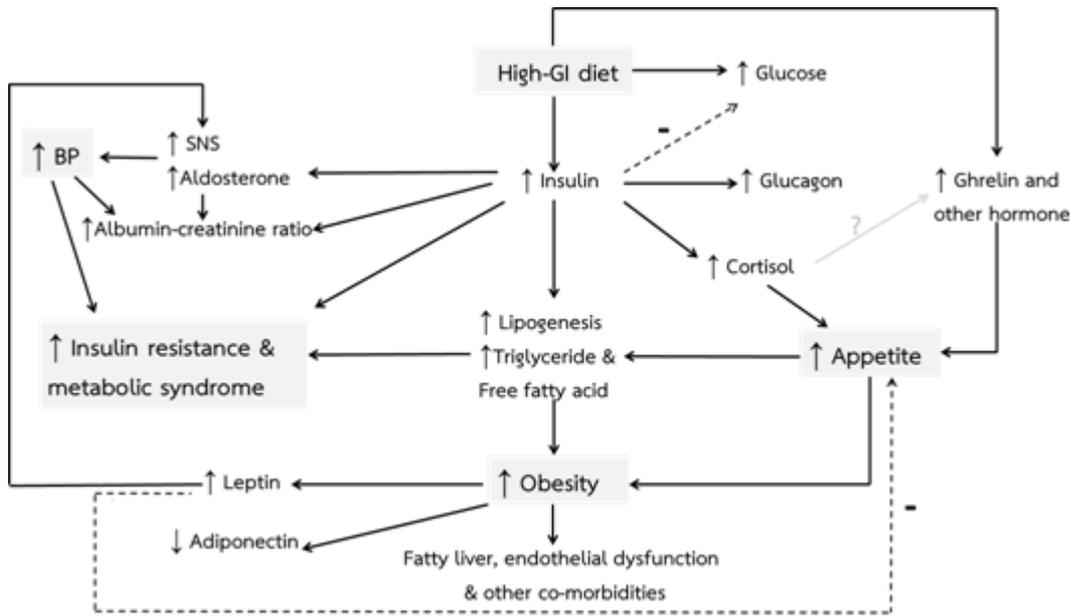


รูปที่ 1. กลไกของอาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำต่อการลดระดับไขมันในเลือด<sup>(18)</sup>

ต้องการทดสอบเทียบกับพื้นที่ใต้กราฟที่เกิดจากการบริโภคสารอ้างอิง<sup>(23, 24)</sup> อาหารที่มีดัชนีน้ำตาลต่ำกว่า 55 ถือว่าเป็นอาหารดัชนีน้ำตาลต่ำเช่น วุ้นเส้น แครอท ส้ม นมรสจืด ส่วนอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลสูงกว่า 70 ถือว่าเป็นอาหารดัชนีน้ำตาลสูงเช่น แดงโม น้ำหวาน ขนมปังขาว ข้าวเหนียว เป็นต้น ส่วนความจุน้ำตาล (glycemic load, GL) คือผลคูณระหว่างดัชนีน้ำตาลกับปริมาณของคาร์โบไฮเดรตในอาหารชนิดนั้น ๆ หน่วยเป็นกรัมต่อหนึ่งหน่วยบริโภคหารด้วย 100<sup>(23, 24)</sup> อาหารที่มีดัชนีน้ำตาลสูงแต่หากมีปริมาณคาร์โบไฮเดรตต่อหนึ่งหน่วยบริโภคต่ำก็ทำให้ค่าความจุน้ำตาลต่ำได้เช่น แดงโมมีดัชนีน้ำตาลสูงประมาณ 72 แต่เนื่องจากมีปริมาณคาร์โบไฮเดรตต่อหน่วยบริโภคเพียง 6 กรัมทำให้ความจุน้ำตาลมีค่าต่ำตามไปด้วย<sup>(23)</sup>

การรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลสูง จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือดอย่างรวดเร็ว กล่าวคือ เมื่อรับประทานอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลสูงจะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นอย่างรวดเร็วพร้อมกับการหลั่งอินซูลินออกมาอย่างมาก เพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ น้ำตาลจะถูกสันดาป

(glucose oxidation) และถูกนำเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อ ตับ และเนื้อเยื่อไขมันเพื่อสังเคราะห์ไกลโคเจน (glycogenesis) รวมถึงไปกระตุ้นกระบวนการสร้างไขมัน (lipogenesis) ในร่างกาย ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำลงอย่างรวดเร็วอีกครั้ง และมักต่ำกว่าก่อนบริโภคอาหารเข้าไปจึงส่งผลกระตุ้นให้ร่างกายหลั่งฮิวเรอเร็วกว่าปกติ<sup>(25)</sup> อาหารที่มีดัชนีน้ำตาลสูงยังอาจเพิ่มการทำงานของฮอร์โมนคอร์ติซอล (cortisol hormone) ทำให้มีฮอร์โมนเกรลินหลั่งออกมามากขึ้น และยับยั้งการทำงานของฮอร์โมนอินครีติน (Incretin hormone) ส่งผลให้ร่างกายยิ่งรู้สึกหิวยิ่งขึ้น<sup>(6, 18, 26)</sup> กลไกดังแสดงในรูปที่ 2 ในทางกลับกันอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลต่ำ จะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของอินซูลินและระดับน้ำตาลในเลือดอย่างช้า ๆ ทำให้มีการลดลงของกระบวนการสันดาปกลูโคสและมีการสับดาปไขมันมากขึ้นแทน (fat oxidation) นอกจากนี้อาหารดัชนีน้ำตาลต่ำยังทำให้ร่างกายรู้สึกอิ่มนานขึ้นเนื่องจากร่างกายค่อย ๆ หลั่ง glucagon-like peptide-1 และ cholecystikinin จากกลไกดังกล่าวจึงมีการนำอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลต่ำมาใช้เพื่อลดน้ำหนัก<sup>(27, 28)</sup>



รูปที่ 2. กลไกอาหารดัชนีน้ำตาลสูงต่อการเกิดโรคอ้วน (18)

การศึกษาถึงผลของอาหารดัชนีน้ำตาลต่ำหรือความจุน้ำตาลต่ำต่อการลดน้ำหนักยังมียุ่จำกัด การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า อาหารกลุ่มนี้สามารถทำให้น้ำหนักตัว ดัชนีมวลกายและเส้นรอบเอวลดลงไม่แตกต่างจากการจำกัดพลังงานในอาหาร (29, 30) อย่างไรก็ตามจากการทบทวนวรรณกรรมและการวิเคราะห์ห้กิมานกลับพบว่าการบริโภคอาหารดัชนีน้ำตาลหรือความจุน้ำตาลต่ำสามารถทำให้ลดระดับไตรกลีเซอไรด์และระดับ HOMA-index ซึ่งบอกร่องถึงภาวะดื้อต่ออินซูลินได้มากกว่ากลุ่มที่บริโภคอาหารที่มีดัชนีน้ำตาลสูง (31)

2.3 อาหารโปรตีนสูง (High-protein diet)

อาหารโปรตีนสูงที่นำมาใช้ลดน้ำหนัก มักหมายถึงมีพลังงานที่ได้รับจากโปรตีนมากกว่าร้อยละ 25 ของพลังงานที่ได้รับทั้งหมด (32) แต่มีการจำกัดพลังงานคาร์โบไฮเดรตและไขมันที่ได้รับต่อวันลง ซึ่งเป็นข้อแตกต่างจากอาหารสัดส่วนคาร์โบไฮเดรตต่ำที่มักจะได้จำกัดพลังงานใด ๆ และอนุญาตให้รับประทานอาหารที่มีสัดส่วนไขมันปกติหรือสูง เหตุที่อาหารโปรตีนสูงที่นำมาใช้ลดน้ำหนักอย่างแพร่หลายเนื่องจากการศึกษาว่า โปรตีน

สามารถช่วยลดความอยากอาหารได้ดีทำให้ร่างกายได้รับพลังงานต่อวันลดลง เมื่อบริโภคโปรตีนจะทำให้ร่างกายใช้พลังงานมากขึ้นเนื่องจากใช้พลังงานในการย่อยและสันดาปมากกว่าสารอาหารชนิดอื่น ๆ และหากได้รับในปริมาณที่เหมาะสมจะสามารถช่วยควบคุมมวลกล้ามเนื้อและการใช้พลังงานพื้นฐานของร่างกาย (basal energy expenditure) ไปได้แม้ว่าน้ำหนักตัวจะลดลง (33 - 35)

Protein-Sparing Modified Fast diet (PSMF) ถือเป็นรูปแบบอาหารโปรตีนสูงที่มีการศึกษามากที่สุด โดยมีการจำกัดพลังงานให้ต่ำลงอย่างมากโดยในบางการศึกษากำหนดพลังงานเพียงร้อยละ 25 ของความต้องการพลังงานต่อวันและเพิ่มโปรตีนให้สูงขึ้นอย่างมาก เป็นต้น PSMF โดยนิยมนำมาใช้ลดน้ำหนักในช่วงเวลาสั้น ๆ โดยทั่วไปก่อนที่จะเริ่มให้ผู้ป่วยได้รับ PSMF นั้น ผู้ป่วยจะถูกจำกัดพลังงานที่ได้รับต่อวันให้เหลือเพียง 1,200 กิโลแคลอรีต่อวันต่อเนื่อง 2 สัปดาห์หลังจากนั้นจึงเริ่มอาหารรูปแบบดังกล่าวโดยลดพลังงานลงไปอีกเหลือเพียง 600 - 800 กิโลแคลอรีต่อวันและให้รับประทานโปรตีนประมาณ 2 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมต่อวัน แต่ไม่เกิน 100 กรัมต่อวันหรือประมาณร้อยละ 50 ของพลังงาน

ที่ได้รับต่อวันเป็นพลังงานที่มาจากโปรตีน โดยโปรตีนที่รับประทานต้องอยู่ในรูปแบบโปรตีนไขมันต่ำ ในระหว่างนี้ควรรับประทานน้ำประมาณ 2 ลิตรต่อวันและเสริมวิตามินแร่ธาตุให้ครบถ้วนตามปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับต่อวัน มักให้อาหารในรูปแบบดังกล่าวนาน 10 - 12 อาทิตย์และเพิ่มพลังงานเป็น 1,200 กิโลแคลอรีร่วมกับปรับอาหารให้มีสัดส่วนของคาร์โบไฮเดรต โปรตีนและไขมันให้อยู่ในสัดส่วนปกติต่อเนื่องอีก 36 สัปดาห์ เพื่อให้ร่างกายค่อย ๆ ปรับตัวสู่ภาวะปกติ<sup>(9)</sup>

การศึกษาประสิทธิภาพของ PSMF ต่อการลดน้ำหนักมีไม่มากนัก การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าการรับประทานอาหารในรูปแบบ PSMF สามารถลดน้ำหนักได้มากในระยะเวลาอันสั้นเมื่อเทียบกับอาหารที่จำกัดพลังงานโดยไม่มี การเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของสารอาหาร<sup>(36, 37)</sup> แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาใด ๆ รายงานถึงประสิทธิภาพในระยะยาว นอกจากนี้การนำอาหารรูปแบบดังกล่าวมาใช้เพื่อลดน้ำหนักในวัยรุ่นควรเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะโปรตีนรั่วทางไต โพแทสเซียมต่ำ นิวโนถุงน้ำดี ความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น<sup>(9)</sup> การนำอาหารรูปแบบนี้มาใช้เพื่อลดน้ำหนักควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

### ยาลดความอ้วนในวัยรุ่น

ยาลดความอ้วน ตามข้อกำหนดขององค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US Food and Drug

### ตารางที่ 4. ยาลดความอ้วน<sup>(6)</sup>

ยา	กลไกการออกฤทธิ์	ผลข้างเคียง	สถานะปัจจุบัน
<b>ยาที่รบกวนการดูดซึมอาหาร</b>			
● Orlistat	Lipase inhibitor	ท้องเสีย ท้องอืด ปวดท้อง ถ่ายเป็นมัน ในระยะยาวอาจพบการขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน	อนุญาตให้ใช้ได้กับผู้ป่วยโรคอ้วนอายุมากกว่า 12 ปี
● Cetilistat	Lipase inhibitor	ท้องเสีย ท้องอืด ปวดท้อง ถ่ายเป็นมัน ในระยะยาวอาจพบการขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน	Clinical trial phase 3

Administration; US FDA) หมายถึง ยาที่มีประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักได้มากกว่าร้อยละ 5 เมื่อเทียบกับยาหลอกหรือสามารถทำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยจำนวนอย่างน้อยร้อยละ 35 น้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 5 จากน้ำหนักเริ่มต้น<sup>(38)</sup> ในผู้ใหญ่แพทย์อาจพิจารณาใช้ยาลดความอ้วนในการรักษาโรคอ้วนก็ต่อเมื่อผู้ป่วยโรคอ้วนนั้นมีดัชนีมวลกายมากกว่าเท่ากับ 30 กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup> หรือมีดัชนีมวลกายมากกว่า 27 กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup> ร่วมกับมีภาวะแทรกซ้อน<sup>(4)</sup> อย่างไรก็ตามข้อบ่งชี้ในการใช้ยาลดความอ้วนในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นยังไม่ได้มีการกำหนดไว้ชัดเจน แต่แพทย์อาจพิจารณาสั่งจ่ายยาในกรณีที่ทำให้การรักษาด้วยวิธีควบคุมอาหารและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมไม่ได้ผล

ในปัจจุบันยาลดความอ้วนแบ่งได้ 3 กลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์ได้แก่ 1) ยาที่รบกวนการดูดซึมไขมัน 2) ยาที่กดความอยากอาหาร 3) ยาที่กระตุ้นให้ร่างกายใช้พลังงานมากขึ้น ดังรายละเอียดในตารางที่ 4 แต่มีเพียง Orlistat ซึ่งเป็นยาในกลุ่มรบกวนการดูดซึมไขมันเท่านั้นที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาให้ใช้ได้กับผู้ป่วยโรคอ้วนในเด็กและวัยรุ่นที่อายุมากกว่า 12 ปีขึ้นไป<sup>(4, 39)</sup> ส่วนยา Metformin มีการนำมาใช้เพื่อลดความอ้วนในวัยรุ่นเช่นกันแต่ไม่ได้รับการรับรองประสิทธิภาพในการลดน้ำหนักจากองค์การอาหารและยาและถูกขึ้นทะเบียนเป็นยารักษาโรคเบาหวานเท่านั้น

ตารางที่ 4. (ต่อ) ยาลดความอ้วน<sup>(6)</sup>

ยา	กลไกการออกฤทธิ์	ผลข้างเคียง	สถานะปัจจุบัน
<b>ยาที่กีดความอยากอาหาร</b>			
● Fenfluramine	Selective serotonin reuptake inhibitor	ความดันโลหิตสูง ลิ้นหัวใจผิดปกติ	เพิกถอนใบอนุญาต
● Dexfenfluramine	Selective serotonin reuptake inhibitor	ความดันโลหิตสูง ลิ้นหัวใจผิดปกติ	เพิกถอนใบอนุญาต
● Lorcaserin	Selective 5-HT <sub>2C</sub> receptor agonist	ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน	อนุญาตให้ใช้ได้กับผู้ป่วยโรคอ้วนอายุมากกว่า 18 ปี
● Sibutramine	Norepinephrine and serotonin reuptake inhibitor	ปากแห้งคอแห้ง ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ท้องผูก เพิ่มโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	เพิกถอนใบอนุญาต
● Rimonabant	Cannabinoid receptor antagonist	คลื่นไส้อาเจียน เวียนศีรษะ ปวดข้อ ชีพเศร้า นอนไม่หลับ ชัก	เพิกถอนใบอนุญาต
● Phentermine	Sympathomimetic amine	ปวดศีรษะ กระวนกระวาย ใจสั่น นอนไม่หลับ เพิ่มความดันโลหิต	อนุญาตให้ใช้ได้ในช่วงเวลาสั้นๆ (<12 สัปดาห์) ไม่อนุญาตให้ใช้ในเด็กและวัยรุ่น
● Diethylpropion	Sympathomimetic amine	ปวดศีรษะ ปากแห้ง คอแห้ง นอนไม่หลับ ใจสั่น	อนุญาตให้ใช้ได้ในช่วงเวลาสั้นๆ (<12 สัปดาห์) ไม่อนุญาตให้ใช้ในเด็กและวัยรุ่น
<b>ยาที่ขัดขวางการสะสมไขมันในร่างกายและเพิ่มเผาผลาญพลังงาน</b>			
● Ephedrine+caffeine	Sympathomimetic amine	ปวดศีรษะ กระวนกระวาย ใจสั่น นอนไม่หลับ เพิ่มความดันโลหิต เพิ่มโอกาสการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	Ephedrine ถูกเพิกถอนใบอนุญาต

## 1. Orlistat

Orlistat หรือมีชื่อทางเคมี คือ (S)-((S)-1-((2S, 3S)-3-hexyl-4-oxooxetan-2-yl) tridecan-2-yl) เป็นยาลดความอ้วนที่ได้รับรองประสิทธิภาพจากองค์การอาหารและยาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1999 โดยออกฤทธิ์ขัดขวางการ

ทำงานของเอนไซม์ไลเปสทั้งที่หลังจากระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก (gastric and pancreatic lipase inhibitor) ทำให้การดูดซึมไขมันลดลงร้อยละ 25 - 30 ส่งผลให้ร่างกายได้รับพลังงานต่อวันลดลง<sup>(8,40)</sup>

การศึกษาด้านประสิทธิภาพของ Orlistat มักทำร่วมไปกับการควบคุมอาหารและปรับเปลี่ยนพฤติกรรม แต่พบว่าสามารถทำให้น้ำหนักลดลงได้ไม่มากนัก (น้อยกว่า 5 กิโลกรัม) อาทิ การศึกษาของ Chanoine JP. และคณะ<sup>(41)</sup> ได้ทำการศึกษาวัยรุ่นโรคอ้วนอายุ 12-16 ปี จำนวน 539 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับ Orlistat 120 มิลลิกรัมวันละ 3 ครั้งเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก พบว่าทั้งสองกลุ่มมีดัชนีมวลกายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วง 12 สัปดาห์แรก แต่เมื่อผ่านไป 54 สัปดาห์ ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ Orlistat มีดัชนีมวลกายต่ำกว่าก่อนเริ่มต้นการศึกษา 0.55 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ในขณะที่กลุ่มได้รับยาหลอกมีดัชนีมวลกายต่ำกว่าก่อนเริ่มต้นการศึกษาเพียง 0.31 กิโลกรัม/เมตร<sup>2</sup> ผลข้างเคียงที่สำคัญของ Orlistat ได้แก่ ท้องอืด ปวดท้อง ท้องเสีย และหากได้รับยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานอาจมีอาการขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน ได้แก่ วิตามินเอ ดี อีและเค นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดไตและตับวายฉับพลันจากการใช้ยาตัวนี้<sup>(8)</sup>

## 2. Metformin

Metformin เป็นยาที่ใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 Diabetes) ในผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป ถือเป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัยและใช้กันมายาวนาน ได้มีการนำ Metformin มาใช้ลดน้ำหนักในผู้ป่วยโรคอ้วนควบคู่ไปกับการควบคุมอาหาร กลไกการออกฤทธิ์ลดน้ำหนักยังไม่ทราบแน่ชัด แต่สันนิษฐานว่า Metformin ออกฤทธิ์ลดการสร้างกลูโคสจากตับ (hepatic glucose production) เพิ่มความไวของอินซูลิน (insulin sensitivity) เพิ่มการทำงานของ glucagon-like peptide (GLP) และลดการสร้างเนื้อเยื่อไขมัน ด้วยกลไกที่ดังกล่าวมานี้ทำให้ร่างกายมีความอยากอาหารลดลง<sup>(40)</sup>

การศึกษาของประสิทธิภาพของ Metformin ในการใช้รักษาโรคอ้วนมีไม่มากนัก การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า Metformin ขนาด 1,500 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถลด

ดัชนีมวลกายได้ 0.3 - 6.1 กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup> หรือเฉลี่ยลดลง 1.74 กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup><sup>(42)</sup> แตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา ผลข้างเคียงจาก Metformin ที่สำคัญได้แก่ ท้องเสีย ท้องอืดและคลื่นไส้ อาเจียน ภาวะกรดแลคติกคั่ง แต่มักจะเกิดในช่วงแรกของการเริ่มต้นใช้ยาและหายได้เอง มีบางรายงานพบว่าการใช้ Metformin อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการขาด Vitamin B12 และแคลเซียม<sup>(8, 40)</sup>

## การรักษาโรคอ้วนด้วยวิธีการผ่าตัด (Bariatric Surgery)

ในปัจจุบันการผ่าตัดรักษาโรคอ้วนได้รับความนิยมมากขึ้นเรื่อย ๆ และมีความก้าวหน้าของเทคนิคการผ่าตัดอย่างมากในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา วิธีการผ่าตัดที่เป็นที่นิยม อาทิ Roux-en Y Gastric bypass, Gastric Banding, Sleeve Gas-trectomy เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดรักษาโรคอ้วนในเด็กและวัยรุ่นยังมีข้อจำกัดเนื่องจากเกรงว่าอาจจะมีผลรบกวนการเจริญเติบโตและการขาดสารอาหารบางชนิดเช่น ธาตุเหล็ก Vitamin B12 เป็นต้น ดังนั้น American Pediatric Surgery Association จึงได้กำหนดคุณสมบัติของผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่แพทย์อาจจะพิจารณาส่งรักษาโรคอ้วนด้วยผ่าตัดในเด็กและวัยรุ่น<sup>(43)</sup> ได้แก่

1. เด็กหรือวัยรุ่นที่มีการเจริญเติบโตของกระดูกเต็มที่หรือใกล้เคียงกับผู้ใหญ่ (complete or near-complete skeletal maturity)
2. มีดัชนีมวลกายมากกว่าเท่ากับ 40 กิโลกรัมต่อเมตร<sup>2</sup> และมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วนแม้จะได้รับการรักษาอย่างเต็มที่แล้วอย่างน้อย 6 เดือน

## สรุป

การลดน้ำหนักในวัยรุ่น หลักการสำคัญยังเป็นการรักษาโดยไม่ใช้ยา อันได้แก่ การควบคุมอาหาร การเพิ่มการเคลื่อนไหวของร่างกาย การออกกำลังกายและการปรับพฤติกรรม การใช้ยาลดความอ้วนหรือการผ่าตัดลดความอ้วนยังมีข้อจำกัดในวัยรุ่น

## เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Adolescent health and development [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 3]. Available from: [http://www.searo.who.int/entity/child\\_adolescent/topics/adolescent\\_health/en/](http://www.searo.who.int/entity/child_adolescent/topics/adolescent_health/en/).
- Lawler M, Nixon E. Body dissatisfaction among adolescent boys and girls: the effects of body mass, peer appearance culture and internalization of appearance ideals. *J Youth Adolesc* 2011;40:59-71.
- Arora S, Anubhuti. Role of neuropeptides in appetite regulation and obesity—a review. *Neuropeptides* 2006;40:375-401.
- Greydanus DE, Agana M, Kamboj MK, Shebrain S, Soares N, Eke R, et al. Pediatric obesity: Current concepts. *Dis Mon* 2018;64:98-156.
- Skelton JA, Irby MB, Grzywacz JG, Miller G. Etiologies of obesity in children: nature and nurture. *Pediatr Clin North Am* 2011; 58: 1333-54, ix.
- อรภา สุธีโรจนตระกูล. Weight-loss supplements for adolescent harm or do no harm. ใน: ศิริวรรณ วรนาฎกุล, วรบุษ จงศรีสวัสดิ์, สุชีรา ชัดรดเพ็ดพราย, อังคนีย์ ชะนะกุล, บรรณานิการ. *Pediatric practice: a challenge in management*. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2558. หน้า263-74.
- ชมรมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันและรักษาโรคอ้วนในเด็ก พ.ศ. 2557 [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 3 มิถุนายน 2561]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaipediatrics.org/Media/media-20161208151655.pdf>.
- Narayanaswami V, Dvoskin LP. Obesity: Current and potential pharmacotherapeutics and targets. *Pharmacol Ther* 2017;170:116-47.
- Sonneville K. Population diet for obesity. In: Duggan C, Watkins JB, Walker WA, editors. *Nutrition in pediatrics: basic science, clinical application*. Hamilton, ON: B.C.Decker; 2008. p. 467-9.
- Evidence Analysis Library. Evidence-based nutrition practice guideline on pediatric weight management [Internet]. 2015 [cited 2018 Jun 3]. Available from: <https://www.andeal.org/topic.cfm?menu=5296&cat=5632>.
- Ebbeling CB, Rodriguez NR. Effects of reduced energy intake on protein utilization in obese children. *Metabolism* 1998;47:1434-9.
- O'Connor EA, Evans CV, Burda BU, Walsh ES, Eder M, Lozano P. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly systematic evidence reviews. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017.
- Spear BA, Barlow SE, Ervin C, Ludwig DS, Saelens BE, Schetzina KE, et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics* 2007; 120 Suppl 4: S254-88.
- Adam-Perrot A, Clifton P, Brouns F. Low-carbohydrate diets: nutritional and physiological aspects. *Obes Rev* 2006;7: 49-58.
- Westman EC, Feinman RD, Mavropoulos JC, Vernon MC, Volek JS, Wortman JA, et al. Low-carbohydrate nutrition and metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007;86:276-84.

16. Brehm BJ, Seeley RJ, Daniels SR, D'Alessio DA. A randomized trial comparing a very low carbohydrate diet and a calorie-restricted low fat diet on body weight and cardiovascular risk factors in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1617-23.
17. Sharman MJ, Gomez AL, Kraemer WJ, Volek JS. Very low-carbohydrate and low-fat diets affect fasting lipids and postprandial lipemia differently in overweight men. *J Nutr* 2004; 134:880-5.
18. อรภา สุทธิโรจน์ตระกูล. การควบคุมอาหารเพื่อลดน้ำหนักในเด็ก. ใน: *เรื่องวิทย์ ตันติแพทยากร, นฤมล เด่นทรัพย์สุนทร, ศิรินุช ชมโท, บรรณานิการ. โภชนาการเด็กล้ำสมัย 2016. กรุงเทพมหานคร: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2559. หน้า 59-80.*
19. Krebs NF, Gao D, Gralla J, Collins JS, Johnson SL. Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents. *J Pediatr* 2010;157: 252-8.
20. Partsalaki I, Karvela A, Spiliotis BE. Metabolic impact of a ketogenic diet compared to a hypocaloric diet in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012;25:697-704.
21. Bilborough SA, Crowe TC. Low-carbohydrate diets: what are the potential short- and long-term health implications? *Asia Pac J Clin Nutr* 2003;12:396-404.
22. Crowe TC. Safety of low-carbohydrate diets. *Obes Rev* 2005;6:235-45.
23. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002;76:5-56.
24. Livesey G. Low-glycaemic diets and health: implications for obesity. *Proc Nutr Soc* 2005; 64:105-13.
25. Brand-Miller JC, Holt SH, Pawlak DB, McMillan J. Glycemic index and obesity. *Am J Clin Nutr* 2002;76: 281S-5S.
26. Kong AP, Chan RS, Nelson EA, Chan JC. Role of low-glycemic index diet in management of childhood obesity. *Obes Rev* 2011;12:492-8.
27. Henry CJ, Lightowler HJ, Strik CM. Effects of long-term intervention with low- and high-glycaemic-index breakfasts on food intake in children aged 8-11 years. *Br J Nutr* 2007; 98:636-40.
28. Sun FH, Li C, Zhang YJ, Wong SH, Wang L. Effect of glycemic index of breakfast on energy intake at subsequent meal among healthy people: A meta-analysis. *Nutrients* 2016; 8. pii: E37.
29. Kong AP, Choi KC, Chan RS, Lok K, Ozaki R, Li AM, et al. A randomized controlled trial to investigate the impact of a low glycemic index (GI) diet on body mass index in obese adolescents. *BMC Public Health* 2014;14: 180.
30. Mirza NM, Palmer MG, Sinclair KB, McCarter R, He J, Ebbeling CB, et al. Effects of a low glycemic load or a low-fat dietary intervention on body weight in obese Hispanic American children and adolescents: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2013;97: 276-85.
31. Schwingshackl L, Hobl LP, Hoffmann G. Effects

- of low glycaemic index/low glycaemic load vs. high glycaemic index/ high glycaemic load diets on overweight/obesity and associated risk factors in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J* 2015;14:87.
32. Makris A, Foster GD. Dietary approaches to the treatment of obesity. *Psychiatr Clin North Am* 2011;34:813-27.
33. Halton TL, Hu FB. The effects of high protein diets on thermogenesis, satiety and weight loss: a critical review. *J Am Coll Nutr* 2004; 23:373-85.
34. Soenen S, Westerterp-Plantenga MS. Proteins and satiety: implications for weight management. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11:747-51.
35. Westerterp-Plantenga MS, Lemmens SG, Westerterp KR. Dietary protein - its role in satiety, energetics, weight loss and health. *Br J Nutr* 2012;108 Suppl 2: S105-12.
36. Figueroa-Colon R, von Almen TK, Franklin FA, Schuftan C, Suskind RM. Comparison of two hypocaloric diets in obese children. *Am J Dis Child* 1993;147:160-6.
37. Suskind RM, Blecker U, Udall JN Jr, von Almen TK, Schumacher HD, Carlisle L, et al. Recent advances in the treatment of childhood obesity. *Pediatr Diabetes* 2000;1:23-33.
38. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry developing products for weight management [Internet]. 2007 [cited 2018 Jun 3]. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm071612.pdf>.
39. Kelly AS, Fox CK, Rudser KD, Gross AC, Ryder JR. Pediatric obesity pharmacotherapy: current state of the field, review of the literature and clinical trial considerations. *Int J Obes (Lond)* 2016;40:1043-50.
40. Boland CL, Harris JB, Harris KB. Pharmacological management of obesity in pediatric patients. *Ann Pharmacother* 2015;49:220-32.
41. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293: 2873-83.
42. Mead E, Atkinson G, Richter B, Metzendorf MI, Baur L, Finer N, et al. Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD012436.
43. Gahagan S. Overweight and obesity. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme JW 3rd, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 307-16.