



ฮอร์โมนอินซูลิน

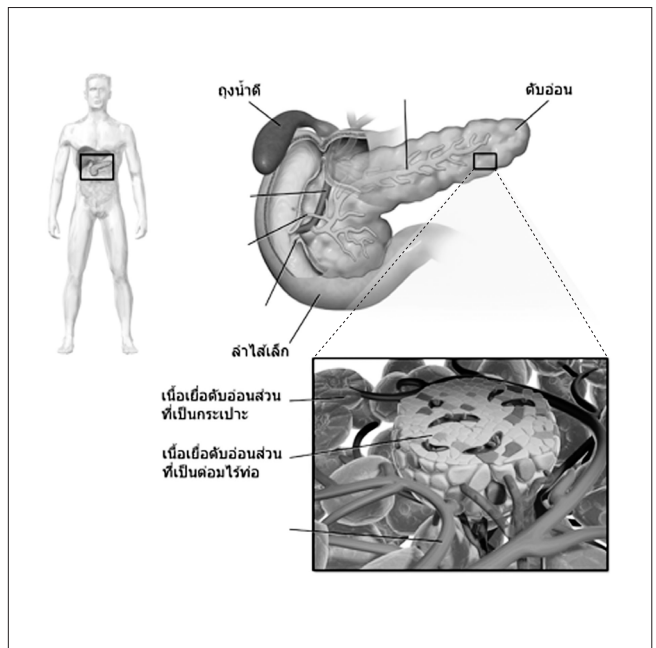
พ.จก.รณกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัฒนา รศ. นพ.ธนิชชัย สุระ

สวัสดีครับ เล่าเรื่องเลือดฉบับนี้เรามาพบกันด้วยเรื่องของฮอร์โมนอีกชนิดหนึ่งที่พบในเลือด และมีความสำคัญต่อร่างกายมากอีกชนิดหนึ่ง (จริงๆ แล้วฮอร์โมนส่วนใหญ่แล้วก็พบได้ในเลือดและก็มีความสำคัญต่อร่างกายทั้งนั้นแหละ แต่ช่วยรู้สึกตื่นตัวไปด้วยกันหน่อยก็แล้วกันนะครับ) ฮอร์โมนนี้มีชื่อที่อาจจะคุ้นหูกันอยู่บ้าง ก็คือ ฮอร์โมนอินซูลินนั่นเองครับ

ฮอร์โมนอินซูลินนี้เป็นฮอร์โมนที่ทำหน้าที่รักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมและคงที่อยู่ตลอดเวลา (จริงๆ ยังมีฮอร์โมนอื่นที่ทำงานร่วมกันด้วยครับ แต่ฮอร์โมนพวกนี้ไม่ค่อยดังเท่าไรจึงขอลืมๆ มันไปก่อนก็แล้วกันนะครับ) ไม่แกว่งขึ้นๆ ลงๆ ไปตามมื้ออาหาร ทั้งนี้ก็เนื่องจากว่าคนเราไม่ได้กินอาหารอยู่ตลอดเวลา 24 ชั่วโมง (ใครที่กินอาหารตลอด 24 ชั่วโมงกรุณาเจียบบๆ ไว้นะครับ เดี่ยวคนอื่นเขาจะรู้นิสัยการกินหมด) ในช่วงที่เพิ่งกินอาหารใหม่ๆ ร่างกายมีการย่อยและดูดซึมสารอาหารเข้ามา ซึ่งอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรต (ซึ่งเราต้องกันว่าเป็นกลุ่ม ข้าว แป้ง น้ำตาล) จะถูกเปลี่ยนไปเป็นน้ำตาล ถ้าไม่มีอะไรคอยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดเอาไว้ ในช่วงนี้ระดับน้ำตาลในเลือดจะพุ่งขึ้นไปสูงมาก ในทำนองกลับกัน

ในช่วงที่ร่างกายไม่ได้กินอะไรอยู่ หรือในช่วงที่ขาดแคลนอาหาร (ไม่ว่าจะขาดแคลนทรัพยากรที่จะใช้ซื้ออาหาร ขาดแคลนอาหารที่จะใช้ทรัพยากรซื้อ ขาดแคลนทั้งทรัพยากรและอาหาร หรือแค่ไม่ยอมกินอะไรเลยๆ ก็ตาม) หากไม่มีแหล่งพลังงานที่สะสมเอาไว้หรือไม่มีอะไรที่มากควบคุมให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้น (ความจริงเรื่องหลังนี้เป็นผลงานของฮอร์โมนอื่น ไม่ใช่อินซูลิน แต่เนื่องจากเรื่องนี้อินซูลินเป็นพระเอกเราก็อย่าเพิ่งไปสนใจรายละเอียดปลีกย่อยก็แล้วกันนะครับ) ระดับน้ำตาลในเลือดก็จะลดต่ำลงมาก จนอาจเกิดอันตรายได้

ฮอร์โมนอินซูลินถูกสร้างขึ้นจากตับอ่อน ซึ่งเป็นอวัยวะส่วนหนึ่งของระบบทางเดินอาหารและระบบต่อมไร้ท่อ อยู่ทางด้านบนของช่องท้องทางด้านหลังของกระเพาะ ตับอ่อนนี้มีลักษณะที่พิเศษอยู่อย่างหนึ่ง คือมีคุณสมบัติเป็นทั้งต่อมที่มีท่อและเป็นต่อมไร้ท่อด้วยในอวัยวะเดียวกัน โดยจะมีเซลล์บางส่วนของที่มาเรียงกันเป็นกระเปาะเล็กๆ จำนวนมาก มีท่อต่อเปิดลงมาจนถึงลำไส้เล็ก ทำหน้าที่สร้างน้ำย่อยสำหรับย่อยคาร์โบไฮเดรต โปรตีนและไขมันซึ่ง จะถูกหลั่งออกมาย่อยอาหารที่อยู่ในลำไส้ในขณะที่เซลล์อีกกลุ่มที่เหลือไม่มีท่อต่อออกสู่โลกภายนอก แต่จะ



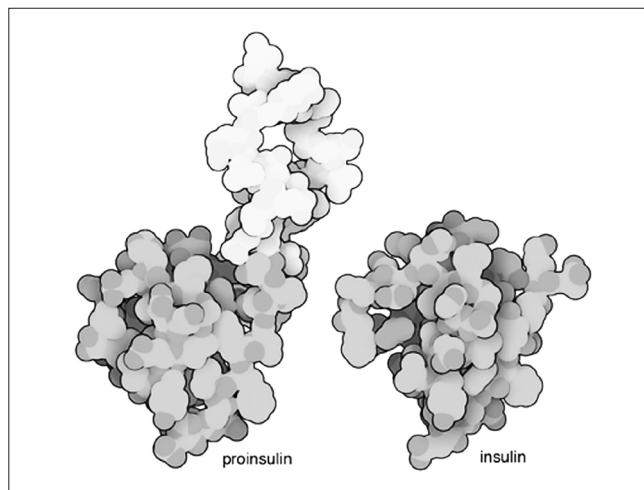
ภาพที่ 1 ตำแหน่งของตับอ่อนและอวัยวะใกล้เคียง และลักษณะเนื้อเยื่อภายในตับอ่อน ที่มา: ดัดแปลงจาก Blausen gallery 2014

จับกลุ่มรวมกันเป็นกระจุกเล็กๆ กระจายอยู่ทั่วตับอ่อน ทำหน้าที่สร้างฮอร์โมนหลายชนิดรวมทั้งอินซูลินด้วยลักษณะของเซลล์หลายๆ แบบที่ปนอยู่ในตับอ่อนนี้ ถูกค้นพบเมื่อประมาณร้อยกว่าปีก่อนโดย พอล ลางเงอร์ฮานส์ (Paul Langerhans, 1847-1888) พยาธิแพทย์ชาวเยอรมันผู้มีชื่อเสียง ซึ่งขณะนั้นยังเป็นนักศึกษาแพทย์และยังไม่มีชื่อเสียง (แต่เป็นชาวเยอรมันอยู่แล้ว) ได้เอาชิ้นส่วนของตับอ่อนของกระต่ายมาหนึ่งสองคู่ด้วยกล้องจุลทรรศน์และได้บรรยายถึงเซลล์สองกลุ่มดังกล่าว โดยในกลุ่มหลังนี้ ลางเงอร์ฮานส์ บรรยายว่าเป็นเซลล์กลมๆ ขนาดเล็ก มีหน้าตาเหมือนๆ กัน อยู่รวมกันเป็นกลุ่มๆ ระหว่างเซลล์กลุ่มที่มาเรียงกันเป็นกระเปาะ ซึ่งในตอนนั้นลางเงอร์ฮานส์เองก็ยังไม่ทราบว่าเซลล์พวกนี้ทำหน้าที่อะไร ได้แต่เดาๆ เอาว่ามันคงจะเป็นต่อมน้ำเหลืองแบบหนึ่ง (ซึ่งแม้ปัจจุบันเราจะทราบแล้วว่าผิดแต่จริงๆ แล้วก็เป็นการเดาที่สมเหตุสมผลอยู่เหมือนกันครับ)

ด้วยความที่เซลล์พวกนี้มันจับกันอยู่เป็นกระจุกๆ เมื่อมีการกล่าวถึงเซลล์กลุ่มนี้ในเวลาต่อมาจึงมีผู้เปรียบเทียบว่ามันดูคล้ายเกาะเล็กๆ (islets - คำนี้อ่านว่า “ไอล - เล็ต” นะครับ เป็นรูป diminutive ของ isle (“ไอล์”) ซึ่งแปลว่า “เกาะ” (แบบเกาะกลางทะเล ไม่ใช่เกาะพ่อเกาะแม่) เป็นหนึ่งในบรรดาคำในภาษาอังกฤษที่เขียนต่างจากคำอ่าน เอาไว้ดักคนต่างชาติ (พูดถึงเรื่องนี้ มีเมืองหนึ่งในมณฑลคัมเบรียทางตะวันตกเฉียงเหนือของอังกฤษซึ่งมีชื่อที่มีคำว่า isle เป็นส่วนประกอบอยู่คือเมือง “คาร์ไลล์” (Carlisle) ซึ่งมักจะถูกคนต่างชาติออกเสียงผิดเป็น “คาร์ลิสเล่” หรืออะไรประมาณนั้นกันเป็นประจำครับ แต่ความจริงชื่อเมืองคาร์ไลล์ก็ยังไม่โหดเท่ากับ Edinburgh (“เอดิเนบอร์”) - โปรดสังเกตว่าเป็น “เบอ-ระ” ไม่ใช่ “เบรอะ” นะครับ) เมืองหลวงของสก๊อตแลนด์ (ความจริงแล้วคนสก๊อตจะออกเสียงชื่อเมืองนี้ประมาณ “เอ้ ดิน เบอ ฮอร์”) ซึ่งคนต่างชาติ (อเมริกันก็ด้วย) มักจะอ่านเป็น เอดิเนเบอร์ก ตามตัวสะกดให้คนรู้ว่าไม่ใช่คนแถวนี้อยู่เป็นประจำ) และกระจุกเซลล์พวกนี้ แต่ละกระจุกก็เลยได้ชื่อว่า islet of Langerhans (เกาะเล็กๆ ของกลางเงอร์ฮานส์) ตามชื่อผู้ค้นพบครับ

ในภาษาลาติน เรียกเกาะว่า *insula* (“อินซูลา” ซึ่งความจริงแล้วก็ป็นต้นศัพท์ของคำว่า *isle* ในภาษาฝรั่งเศสโบราณซึ่งอังกฤษรับเอามาใช้อีกทีนั้นแหละ แต่ในภาษาฝรั่งเศสในปัจจุบันไม่ได้คงตัว *s* เอาไว้แล้ว ซึ่งก็คงเป็นเพราะไม่ได้ออกเสียงมาตั้งแต่ต้นแล้วนั้นแหละ เราจะเห็นคนฝรั่งเศสในสมัยนี้เขียนคำว่า เกาะว่า *ile* ครับ) ดังนั้น เมื่อมีการค้นพบโปรตีนที่สร้างโดยเซลล์ที่อยู่ใน “เกาะ” ของกลางเงอร์ฮานส์ มันจึงได้รับชื่ออย่างเหมาะสมว่า “อินซูลิน” นั่นเองครับ (insulin จาก *insula* สนธิกับ -in ซึ่งนิยมใช้ลงท้ายชื่อโปรตีน)

ฮอร์โมนอินซูลินนี้ โดยโครงสร้างแล้วเป็นโปรตีนชนิดหนึ่ง ซึ่งจัดว่ามีขนาดเล็กมากเมื่อเทียบกับสารกลุ่มโปรตีนด้วยกัน โดยอินซูลินของมนุษย์เกิดจากสายของกรดอะมิโนเพียง 51 ตัว ที่มาต่อเรียงกัน การที่มันมีขนาดเล็กแบบนี้ก็ทำให้เกิดปัญหาที่น่าสนใจทางชีวเคมีอย่างหนึ่งครับ คือโปรตีนที่มีขนาดเล็กแบบนี้จะเมื่อถูกสร้างขึ้นมาก็ต้องมีเสถียรภาพในการพับตัวให้เป็นรูปร่างที่สามารถทำงานได้ (คือการที่โปรตีนต่างๆ มันทำงานได้ ก็เกิดขึ้นจากการพับตัวของสายของกรดอะมิโนให้เป็นรูปร่างต่างๆ ตามหน้าที่การทำงานครับ ถ้าการพับตัวของมันผิดไป การทำงานก็จะผิดไปด้วย) ร่างกายจึงต้องมีวิธีการที่ช่วยให้มันสามารถพับตัวได้อย่างถูกต้องด้วยการสร้างโปรตีนขนาดใหญ่ขึ้นมาก่อน (ซึ่งจะมีเสถียรภาพในการพับตัวสูงกว่า) ซึ่งเราเรียกว่า “โปรอินซูลิน” (proinsulin มาจากการเติม pro - ซึ่งแปลว่า “ก่อนหน้า” เข้าไป) แล้วจึงค่อยตัดท่อนที่ไม่จำเป็นทิ้งไป กลายเป็นอินซูลินที่พับตัวอย่างถูกต้อง สามารถทำงานได้เป็นปกติ



ภาพที่ 2 แบบจำลองโครงสร้างของโปรอินซูลิน (ซ้าย) และอินซูลิน (ขวา) จะเห็นได้ว่ามีความแตกต่างกันตรงส่วนสี่ข้างทางด้านบนของโปรอินซูลิน ซึ่งจะถูกตัดออกเพื่อให้กลายเป็นอินซูลิน ที่มา: PDB

อย่างที่ได้อธิบายไว้ตอนต้นว่าอินซูลินนี้มีหน้าที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด แต่ในการทำงานของมัน มันไม่ได้ไปทำอะไรกับน้ำตาลโดยตรง แต่ทำหน้าที่ส่งสัญญาณบอกเซลล์อื่นๆ ที่เกี่ยวข้องให้รับรู้ถึงระดับน้ำตาลในเลือดได้ ที่มันทำอย่างนี้ได้เพราะเวลาที่เรากินอาหารเข้าไป ผ่านกระบวนการย่อยแล้วได้เป็นน้ำตาลออกมา ดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเริ่มจะเพิ่มสูงขึ้น ดับอ่อนก็จะตอบสนองด้วยการสร้างฮอร์โมนอินซูลินออกมามากขึ้น ซึ่งอินซูลินที่ถูกสร้างออกมาแล้วนี้ก็จะถูกปล่อยออกสู่กระแสเลือด (ตามสภาพการทำงานปกติของต่อมไร้ท่อ) เมื่อไปถึงเนื้อเยื่อของตับ กล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อไขมัน มันก็จะกระตุ้นให้เซลล์นำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์มากขึ้น ซึ่งก็จะทำให้เซลล์มีพลังงานสำหรับใช้งาน และน้ำตาลในเซลล์ส่วนที่เกินความต้องการก็จะถูกเปลี่ยนไปเป็นสารที่ทำหน้าที่สะสมพลังงานเช่นไกลโคเจน หรือไขมัน เพื่อเก็บพลังงานเอาไว้ใช้ในยามขาดแคลนได้

เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำลงการสร้างอินซูลินก็จะลดลง และจะมีการกระตุ้นการสร้างฮอร์โมนอีกกลุ่มหนึ่งซึ่งทำหน้าที่บอกให้เซลล์ดึงเอาพลังงานแบบต่างๆ ที่สะสมไว้ออกมาใช้แทน ซึ่งก็จะช่วยรักษาไม่ให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำลงไปอีกได้

ในกรณีที่มีการขาดแคลนอินซูลินหรืออินซูลินไม่สามารถทำงานได้ตามปกติก็จะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากขึ้นกว่าปกติ ซึ่งระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงนี้ เมื่อมากถึงระดับหนึ่งก็จะทำให้มีน้ำตาลปนออกมากับปัสสาวะได้ ซึ่งเป็นที่มาของการที่เราเรียกโรคที่ทำให้เกิดภาวะแบบนี้ว่า “เบาหวาน” ทั้งนี้เนื่องจากเขาว่าถ้าชิมปัสสาวะดูก็จะมรสหวานด้วย (จากน้ำตาลที่ปนออกมานั้นแหละ) มีใครเคยลองดูบ้างไหมครับ แต่ความจริง

เราอาจไม่จำเป็นต้องชิมเองก็ได้ เพราะอาจหา “อย่างอื่น” มาช่วยชิมให้ได้ เช่น ในสมัยก่อนที่ก็อาจมีผู้สังเกตว่าเวลาปัสสาวะแล้วก็จะมึนมาดอม (ปัจจุบันน่าจะไม่ค่อยมีแล้วนะครับ เนื่องจากเรามีห้องสุขาที่ถูกสุขลักษณะกันมากขึ้น) แต่ในปัจจุบันเราใช้วิธีเครื่องมีวัดระดับน้ำตาลในปัสสาวะได้โดยตรง ซึ่งก็สามารถทำได้หลายแบบครับ ไม่ต้องเดือดร้อนคุณหม่อีกแล้ว

โรคเบาหวานนี้ เราแบ่งออกเป็นสองแบบใหญ่ๆ ครับ (จริงๆ แล้วยังมีเบาหวานแบบย่อยๆ อีกหลายแบบ แต่เป็นของที่เจอไม่บ่อยมากเท่าสองแบบแรก จึงขอไม่พูดถึงนะครับ) ซึ่งในปัจจุบันเราเรียกว่าเบาหวานชนิดที่ 1 และเบาหวานชนิดที่ 2 ครับ (ง่ายไหม)

▶ **โรคเบาหวานชนิดที่ 1** แต่เดิมเรียกกันว่า เป็นเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลิน (insulin - dependent diabetes mellitus) ทั้งนี้เนื่องจากปัญหาหลักของมันเกิดจากการที่ตับอ่อนไม่สามารถผลิตอินซูลินได้เพียงพอต่อความต้องการ โรคนี้มักพบตั้งแต่ยังอายุน้อย โดยมีความสัมพันธ์กับภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องต่อเนื้อเยื่อของตัวเอง และมีปัจจัยทางพันธุกรรมเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในการเกิดโรค ลักษณะที่ค่อนข้างพิเศษอย่างหนึ่งคือผู้ที่ป่วยโรคนี้ จะมีระดับน้ำตาลในเลือดที่สูง แต่ในขณะที่เดียวกันก็จะมีอาการของการขาดแคลนน้ำตาลในเซลล์ร่วมไปด้วย ทั้งนี้เนื่องจากไม่มีฮอร์โมนอินซูลินมาช่วยนำน้ำตาลเข้าเซลล์

▶ **โรคเบาหวานชนิดที่ 2** เดิมเรียกว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ไม่ต้องพึ่งอินซูลิน (non - insulin - dependent diabetes mellitus) แต่อันนี้ไม่ได้หมายความว่าคนที่ป่วยโรคนี้จะไม่ต้องได้รับการรักษาโดยใช้อินซูลินเสมอไปนะครับ ทั้งนี้เนื่องจากโรคเบาหวานชนิดนี้ปัญหาหลักคือเนื้อเยื่อมีการ “ดื้อ” ต่อ อินซูลิน แม้ตับอ่อนจะผลิตอินซูลินออกมาตามปกติก็ยังไม่ค่อยจะพอต่อความต้องการ แต่โดยปกติแล้วในผู้ที่ป่วยโรคเบาหวานแบบนี้ก็มักพบว่าตับอ่อนเองก็ผลิตอินซูลินได้น้อยลงด้วย จึงยิ่งทำให้เกิดสภาพขาดแคลนอินซูลินมากยิ่งขึ้น

เบาหวานชนิดที่ 2 นี้ ในคนทั่วๆ ไปจะพบว่าสัมพันธ์กับน้ำหนักตัวที่มากขึ้นและการไม่ค่อยได้ออกกำลังกาย รวมถึงอายุที่มากขึ้น และก็มีปัจจัยทางพันธุกรรมที่มีผลเพิ่มความเสี่ยงร่วมไปด้วย (ซึ่งเรามักจะได้ยินกันว่าคนที่มียาติเป็นเบาหวาน ก็จะมีความเสี่ยงที่จะเป็นเบาหวานมากกว่าปกติด้วย ซึ่งก็เป็นผลมาจากการที่ปัจจัยทางพันธุกรรมมันถ่ายทอดกันมาในเครือญาตินั่นเองครับ)

ระดับน้ำตาลที่สูงอยู่ในเลือดนานๆ นี้ ไม่ว่าจะป่วยเป็นเบาหวานชนิดไหนก็ไม่ใช่ผลดีครับ เพราะมันจะไปทำให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อต่างๆ โดยเฉพาะตามหลอดเลือดและปลายประสาท ซึ่งก็ทำให้เกิดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาของโรคเบาหวาน เช่น ไตวาย

เรื้อรัง กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หลอดเลือดในสมองตีบ ปลายประสาทเสื่อม เป็นต้นครับ ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานแล้วจึงต้องพยายามควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับที่ใกล้เคียงปกติ เพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ครับ

เบาหวานกับโรคอัลไซเมอร์

โรคเบาหวานก็เป็นภาวะแทรกซ้อนอย่างหนึ่งที่เราพบได้ในผู้ที่ป่วยโรคอัลไซเมอร์ครับ ซึ่งแต่เดิมเราเชื่อกันว่าเป็นผลมาจากการที่มีภาวะเกล็ดเกิน ทำให้มีเกล็ดไปสะสมอยู่ในตับอ่อนจึงเกิดการทำลายเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างอินซูลิน แต่งานวิจัยในช่วงหลังๆ พบว่าน่าจะมีปัญหาจากการที่มีการสะสมเกล็ดอยู่ในเนื้อเยื่อของตับ ซึ่งทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ของตับและทำให้มีความต้านทานต่ออินซูลินเพิ่มมากขึ้น เซลล์ของตับอ่อนต้องถูกกระตุ้นให้สร้างอินซูลินในปริมาณมากขึ้นเพื่อควบคุมให้ระดับน้ำตาลในเลือดกลับมาเป็นปกติ แต่พอถูกกระตุ้นมากๆ อยู่นานๆ ก็เลยพลอยพังไปด้วย และก็มีการขาดอินซูลินร่วมไปด้วยอีก แต่สรุปว่าไม่ว่าจะเป็นแบบไหน ตอนเริ่มเรื่องก็มาจากระดับเกล็ดที่สูงอยู่ดีครับ ชาวชมรมธาลัสซีเมียจึงควรเอาใจใส่ต่อการควบคุมระดับเกล็ดในร่างกาย และพยายามรักษาสุขภาพให้แข็งแรง ออกกำลังกาย และพยายามอย่าให้น้ำหนักเกินนะครับ จะได้ลดความเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาที่หลังลงไปครับ

ฉบับนี้ขอจบเรื่องฮอร์โมนอินซูลินเท่านี้ก่อนนะครับ พบกันใหม่ฉบับหน้าครับ สวัสดีครับ

เอกสารอ้างอิง

1. Blausen.com staff (2014) Blausen gallery 2014. Wikiversity J Med. doi:10.15347/wjm/2014.010.
2. Fonseca VA (2006) Clinical diabetes: translating research into practice. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier.
3. Goodsell D (2011) PDB Molecule of the month: insulin. doi: 10.2210/rcsb_pdb/mom_2001_2.
4. Jameson JL, ed (2013) Harrison's endocrinology. New York: McGraw-Hill Medical.
5. Jolles S (2002) Paul Langerhans. J Clin Pathol 55(4): 243.
6. Li MJ, Peng SSF, Lu MY, et al (2014) Diabetes mellitus in patients with thalassemia major. Pediatr Blood Cancer 61(1): 20-4.
7. Sakula A (1988) Paul Langerhans (1847-1888): a centenary tribute. J R Soc Med 81(7): 414-5.
8. Tong PCY, Ng MCY, Ho CS, et al (2002) C-Reactive Protein and insulin resistance in subjects with thalassemia minor and a family history of diabetes. Diabetes Care 25(8): 1480-1.