Childhood acanthosis nigricans in HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center.

Arucha Treesirichod MD,

Nattakarn Wongjitrat MD.

ABSTRACT:

TREESIRICHOD A*, WONGJITRAT N. CHILDHOOD ACANTHOSIS NIGRICANS IN HRH PRINCESS MAHA CHAKRI SIRINDHORN MEDICAL CENTER. THAI J DERMATOL 2010; 26: 141-150.**

**DERMATOLOGY UNIT, DEPARTMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE, SRINAKHARINWIROT UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.*

***ENDOCRINOLOGY UNIT, DEPARTMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE, SRINAKHARINWIROT UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND.*

Background: Acanthosis nigricans was increased among children population with obesity. In published data, insulin resistance and type 2 diabetes were implicated as etiologic factors of hyperpigmented dermatologic finding.

Objective: To study the clinical and epidemiologic profiles of childhood acanthosis nigricans and determine the prevalence and associated factors with the glucose intolerance.

Methods: Patients with acanthosis nigricans were evaluated by history taking and physical examination. The information of weight, height, body mass index, weight for height and distribution of acanthosis nigricans were recorded. Glucose tolerance test were performed.

Results: Thirty-six patients with acanthosis nigricans, 22 males (61.1 %) and 14 females (38.9 %) with an average age of 9.8 $\pm$ 3.9 years and mean body weight of 65.3 $\pm$ 25.6 kg were enrolled in this study. Of these, 35 patients (97.2 %) were overweight with BMI for age above 85th percentiles. Posterior neck fold was the most common involved location while the axilla was subsequently affected herein. One each patient (2.8 %) was noted with lipodystrophy and polycystic ovary syndrome. Twenty-four patients were performed glucose tolerance test. Five patients (20.8 %) demonstrated an impaired glucose tolerance test. No significant correlation between glucose intolerance and weight, height, body mass index, weight for height and distribution of acanthosis nigricans.

Conclusions: Considerable prevalence of impaired glucose tolerance test was observed in obese children with acanthosis nigricans. Recognition of this entity will be essential to identify relevant medical conditions particularly insulin resistance and childhood-onset diabetes.

Keywords: Acanthosis nigricans, obesity, glucose intolerance, children

บทคัดย่อ:

อรุชา ตรีศิริโชติ*, นัฏกานต์ วงศ์จิตรัตน์ ACANTHOSIS NIGRICANS ในเด็กที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาสยามบรมราชกุมารี วารสารโรคผิวหนัง 2553; 26: 141-150.**

**หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ*

***หน่วยโรคต่อมไร้ท่อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ*

Acanthosis nigricans พบร่วมกับภาวะอ้วน มีรายงานความชุกของภาวะนี้เพิ่มมากขึ้น และมีความสัมพันธ์กับภาวะดื้ออินซูลินและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในเด็ก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาข้อมูลด้านคลินิกและระบาดวิทยาของ acanthosis nigricans ในเด็ก และอุบัติการณ์รวมทั้งปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองเบาหวานที่ผิดปกติ

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายและบันทึก อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ค่าร้อยละของน้ำหนักต่อน้ำหนักมาตรฐานของเด็กเพศและส่วนสูงเดียวกัน (weight for height) ตำแหน่งที่พบ acanthosis nigricans อาการร่วมอื่นๆที่พบ และการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานตามเกณฑ์ของสมาคมโรคเบาหวานสหรัฐอเมริกา

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ acanthosis nigricans จำนวน 36 คน เป็นเพศชาย 22 คน (ร้อยละ 61.1) เพศหญิง 14 คน (ร้อยละ 38.9) อายุเฉลี่ย 9.8 $\pm$ 3.9 ปี น้ำหนักตัวเฉลี่ย 65.3 $\pm$ 25.6 กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย เฉลี่ย 29.9 $\pm$ 6.6 กิโลกรัม/เมตร^2 ร้อยละ 97.2 ของผู้ป่วยมีดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 85 ผู้ป่วยทุกคนมี acanthosis

nigricans ที่บริเวณหลังคอ รองลงมาได้แก่บริเวณรักแร้ มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น lipodystrophy และ polcystic ovary syndrome อย่างละ 1 คน(ร้อยละ 2.8) และผู้ป่วย 24 คนได้รับการตรวจคัดกรองเบาหวาน โดยผู้ป่วย 5 คน (ร้อยละ 20.8) มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานผิดปกติ ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผลการตรวจคัดกรองเบาหวานกับตำแหน่งของผื่น อายุ ดัชนีมวลกาย และค่าร้อยละของ weight for height

สรุป: ในเด็กอ้วนที่มีภาวะ acanthosis nigricans มีความสัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองหวานที่ผิดปกติ การพิจารณาส่งตรวจคัดกรองเบาหวาน จะเป็นประโยชน์ในการเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: Acanthosis nigricans, อ้วน, การตรวจคัดกรองเบาหวาน, เด็ก

บทนำ

Acanthosis nigricans เป็นภาวะที่ผิวหนังบริเวณข้อพับมีสีเข้มและหนามองดูคล้ายขี้ไคลสกปรก พบได้ในเด็กที่มีภาวะอ้วน ภาวะดื้ออินซูลิน กลุ่มโรคต่างๆ เช่น โรคมะเร็ง และจากยา ยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดที่ชัดเจน ในเด็กที่มีภาวะ hyperinsulinemia อินซูลินที่สูงขึ้น อาจจับกับ insulin-like growth factor receptors ในชั้นหนังกำพร้า ทำให้เกิดการหนาตัวขึ้นของชั้นหนังกำพร้า มักพบที่บริเวณด้านข้างและหลังลำคอ รักแร้ พบได้ในตำแหน่งอื่นๆ เช่น ข้อนิ้วมือ อวัยวะเพศ ขาหนีบ ใบหน้า ต้นขา ใต้ราวนม ข้อพับหลังเข่าและแขน เป็นต้น บางครั้งอาจพบที่บริเวณเยื่อบุได้

ภาวะ acanthosis nigricans สามารถพบได้ในเด็กทั่วไปถึงร้อยละ 4-19 โดยเฉพาะในเด็กที่อ้วนและมีดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 95 พบได้สูงถึงร้อยละ 62 ในผู้ป่วยที่มี acanthosis nigricans มักพบภาวะความผิดปกติของระดับอินซูลินร่วมด้วย[1] โดยทั่วไปภาวะ acanthosis nigricans เริ่มปรากฏเมื่อเข้าสู่วัยรุ่น แต่พบได้ในทุกกลุ่มอายุ โดยเฉพาะหากพบในเด็กก่อนวัยรุ่นมักจะสัมพันธ์กับภาวะอ้วนและภาวะดื้ออินซูลิน[2] เด็กอ้วนที่มีภาวะ acanthosis nigricans ยังพบความผิดปกติของระดับ fasting insulin และ post-meal insulin[3] นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานรายใหม่ ตรวจพบ acanthosis nigricans ได้ถึงร้อยละ 36.1[4]

ในกลุ่มโรคอื่นที่พบ acanthosis nigricans ร่วมด้วย เช่น Type A insulin resistant syndrome หรือ HAIR-AN syndrome มีอาการของ acanthosis nigricans ร่วมกับระดับฮอร์โมนเพศชายสูง (hyperandrogenism) และภาวะดื้ออินซูลิน มักพบในเพศหญิงและสัมพันธ์กับภาวะถุงน้ำในรังไข่[5] กลุ่มอาการอื่นๆที่พบร่วมกับภาวะ acanthosis nigricans ได้ เช่น polycystic ovary syndrome, Lawrence-seip syndrome, Prader-willi syndrome เป็นต้น ในผู้ใหญ่ภาวะ acanthosis nigricans ยังสัมพันธ์กับโรคมะเร็งได้ แต่ในเด็กพบได้ค่อนข้างน้อย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาข้อมูลด้านคลินิกและระบาดวิทยาของ acanthosis nigricans ในเด็ก และอุบัติการณ์รวมทั้งปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจคัดกรองเบาหวานที่ผิดปกติ

วิธีการศึกษา

ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดา สยามบรมราชกุมารี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ตั้งแต่ 1 เมษายน 2552 ถึง 31 มีนาคม 2553 ที่ตรวจพบ acanthosis nigricans ทุกรายจะได้รับ

การซักประวัติ ตรวจร่างกายและบันทึก อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ค่าร้อยละของน้ำหนักต่อน้ำหนักมาตรฐานของเด็กเพศและส่วนสูงเดียวกัน (weight for height) ตำแหน่งที่พบ acanthosis nigricans ประวัติโรคเบาหวานและโรคอ้วนในครอบครัว อาการร่วมอื่นๆ ที่พบ การตรวจคัดกรองโรคเบาหวานโดยแพทย์เฉพาะทางต่อมไร้ท่อ โดยใช้เกณฑ์การตรวจคัดกรองโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) ตามเกณฑ์ของสมาคมโรคเบาหวานสหรัฐอเมริกา[6] ได้แก่

1. ภาวะอ้วน โดยมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 85 ของอายุและเพศนั้นๆ หรือค่าร้อยละของ weight for height มากกว่าร้อยละ 120 ของ weight for height

2. มีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 2 ข้อต่อไปนี้ ได้แก่

-มีประวัติครอบครัวของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (type 2 diabetes) ในญาติใกล้ชิดลำดับที่ 1 และ 2

-มีอาการแสดงของภาวะดื้ออินซูลิน เช่น acanthosis nigricans, polycystic ovary syndrome (PCOS) เป็นต้น

-เชื้อชาติบางเชื้อชาติ เช่น American Indian, African American, Hispanic หรือ Asian/Pacific Islander

โดยตรวจคัดกรองเบาหวาน เมื่ออายุมากกว่า 10 ปี หรือเมื่อร่างกายมีสัญญาณแสดงว่าเริ่มเข้าสู่วัยรุ่น การตรวจคัดกรองจะใช้วิธีการตรวจ oral glucose tolerance test (OGTT) โดยตรวจระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยหลังอดอาหารนาน 8 ชั่วโมงและหลังรับประทานน้ำตาลกลูโคสขนาด 1.75 กรัม/กิโลกรัม (สูงสุดไม่เกิน 75 กรัม) นาน 2 ชั่วโมง

การแปลผลระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยหลังอดอาหารนาน 8 ชั่วโมง แปลผลได้เป็นค่าปกติ (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือด 70-99 mg/dl) Impaired fasting glucose (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือด 100-125 mg/dl) และเบาหวาน (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 126 mg/dl)

การแปลผลระดับน้ำตาลหลังรับประทานน้ำตาลกลูโคสนาน 2 ชั่วโมงแปลผลได้เป็นค่าปกติ (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 140 mg/dl) Impaired glucose tolerance (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือด 140-200 mg/dl) และเบาหวาน (มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 200 mg/dl)

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่นำมาใช้วิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับอายุ โรคของผู้ป่วย นำเสนอในรูป ค่าเฉลี่ย และใช้ค่าร้อยละกรณีข้อมูลแจงนับ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยกับผลการตรวจคัดกรองเบาหวาน โดยใช้สถิติ Chi-square test และ independent t-test

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ acanthosis nigricans จำนวน 36 คน เป็นเพศชาย 22 คน (ร้อยละ 61.1) เพศหญิง 14 คน (ร้อยละ 38.9) ดังตารางที่ 1 อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.57 : 1 อายุเฉลี่ย 9.8 $\pm$ 3.9 ปี น้ำหนักตัวเฉลี่ย 65.3 $\pm$ 25.6 กิโลกรัม ความสูงเฉลี่ย 144.8 $\pm$ 20.4 เซนติเมตร

ดัชนีมวลกาย เฉลี่ย 29.9 $\pm$ 6.6 กิโลกรัม/เมตร^2 เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์มาตรฐานของ Centers for Disease Control and Prevention พบว่าผู้ป่วย 35 คน (ร้อยละ 97.2) มีภาวะอ้วนและมีดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 85 และจากผู้ป่วยทั้งหมดพบว่ามีผู้ป่วย 30 คน (ร้อยละ83) มีภาวะอ้วนมาก โดยมีดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 97

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลเพศ

เพศ	จำนวน(ร้อยละ)
ชาย	22 (61.1)
หญิง	14 (38.9)
รวม	36 (100)

ค่าร้อยละของน้ำหนักต่อน้ำหนักมาตรฐานของเด็กเพศและอายุเดียวกัน (weight for age) เฉลี่ย 214.7 $\pm$ 39.8 ผู้ป่วย 24 คน (ร้อยละ 66.7) มีค่ามากกว่าร้อยละ 200 ของ weight for age

ค่าร้อยละของ weight for height เฉลี่ยร้อยละ 169.4 $\pm$ 37.8 ผู้ป่วย 34 คน (ร้อยละ 94.4) มีค่ามากกว่าร้อยละ120 ของ weight for height

ผู้ป่วยทุกคนมี acanthosis nigricans ที่บริเวณหลังคอ บริเวณอื่นที่พบได้แก่รักแร้ ขาหนีบ ข้อนิ้วมือ รอบรูทวาร ข้อพับ รอบสะดือใต้ราวนม และรอบปาก ร้อยละ 94.4, 77.8, 77.8, 66.7, 61.1, 58.3, 47.2, 16.7 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงตำแหน่งของ acanthosis nigricans

ตำแหน่งของผื่น	จำนวน (ร้อยละ)
หลังคอ (posterior neck fold)	36 (100)
รักแร้ (axilla)	34 (94.4)
ขาหนีบ (groin)	28 (77.8)
ข้อนิ้วมือ (knuckle)	28 (77.8)
รอบรูทวาร (perianal)	24 (66.7)
ข้อพับ (flexural)	22 (61.1)
รอบสะดือ (umbilicus)	21 (58.3)
ใต้ราวนม (inframamary fold)	17 (47.2)
รอบปาก (perioral)	6 (16.7)

จากการศึกษาผู้ป่วยมีประวัติครอบครัวเป็นโรคอ้วน 8 คน (ร้อยละ 22.2) ประวัติโรคเบาหวานในครอบครัว 11 คน (ร้อยละ 30.5) และประวัติโรคไขมันในเลือดสูงในครอบครัว 4 คน (ร้อยละ 11.11)

จากผู้ป่วยที่มี acanthosis nigricans 36 คน เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน 34 คน (ร้อยละ 94.4) มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น lipodystrophy และ polcystic ovary

syndrome อย่างละ 1 คน (ร้อยละ 2.8) โดยผู้ป่วยทั้ง 2 คน ผลการตรวจคัดกรองเบาหวานให้ผลปกติ

อาการแสดงอื่นที่ตรวจพบร่วมด้วยได้แก่ มีติ่งเนื้อบริเวณคอ (skin tag) ร่วมด้วย 2 คน (ร้อยละ 5.6) และผลการตรวจคัดกรองเบาหวานให้ผลปกติ

มีผู้ป่วย 24 คนที่ได้รับการตรวจคัดกรองเบาหวาน อายุเฉลี่ย 10.2 $\pm$ 2.9 ปี น้ำหนักตัวเฉลี่ย 71.1 $\pm$ 22.2 กิโลกรัม ดัชนีมวลกาย เฉลี่ย 30.3 $\pm$ 5.5 กิโลกรัม/เมตร^2 ค่าร้อยละของ weight for height เฉลี่ยร้อยละ 165.7 $\pm$ 28.9 ค่าระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยหลังอดอาหารนาน 8 ชั่วโมงเฉลี่ย 79.08 $\pm$ 8.39 mg/dl และระดับน้ำตาลหลังรับประทานน้ำตาลกลูโคสนาน 2 ชั่วโมงเฉลี่ย 116.6 $\pm$ 18.96 mg/dl

พบว่าผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 20.8) มีผลการตรวจผิดปกติตามเกณฑ์การวินิจฉัย โดยมีผู้ป่วย impaired fasting glucose 1 คน และ impaired glucose tolerance 4 คน ดังตารางที่ 3 โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ผลการตรวจคัดกรองเบาหวานปกติ และผิดปกติ ดังตารางที่ 4 และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจคัดกรองเบาหวานกับตำแหน่งของผื่น ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 3 แสดงรายละเอียดผู้ป่วยที่ผลการตรวจคัดกรองเบาหวานให้ผลผิดปกติ

ผู้ป่วยรายที่	อายุ (ปี)	น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)	ความสูง (เซนติเมตร)	BMI (kg/m^2)	% Weight for height	FBS (mg/dl)	BS 120 (mg/dl)	แปลผลการตรวจ
1	14	121.8	162	46.4	225.6	89	140	IGT
2	11	65.9	149	29.7	164.6	101	109	IFG
3	10	53.5	141	26.9	157.4	74	144	IGT
4	13	86	161	33.2	179.2	79	149	IGT
5	14	83	168	29.4	145.6	68	158	IGT

IFG = impaired fasting glucose, IGT = impaired glucose tolerance

FBS = ระดับน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยหลังอดอาหารนาน 8 ชั่วโมง

BS 120 = ระดับน้ำตาลหลังรับประทานน้ำตาลกลูโคสนาน 2 ชั่วโมง

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานปกติและผิดปกติ

ค่าตัวแปร	OGTT negative group(n=19)	OGTT positive group (n=5)	p- value[f]
อายุ (ปี)	10.47$\pm$3.09	12.40$\pm$1.82	0.201
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร^2)	29.52$\pm$4.79	33.11$\pm$7.75	0.204
% weight for height	163.42$\pm$28.75	174.49$\pm$31.08	0.459

f T test

ตารางที่ 5 แสดงตำแหน่งผื่นในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานปกติและผิดปกติ

ตำแหน่งผื่น	OGTT negative group (n=19) จำนวนที่พบ (%)	OGTT positive group (n=5) จำนวนที่พบ (%)	p- value£
หลังคอ (posterior neck fold)	100	100	-
รักแร้ (axilla)	94.7	100	0.600
ขาหนีบ (groin)	78.9	80	0.959
ข้อนิ้วมือ (knuckle)	73.6	100	0.544
รอบรูทวาร (perianal)	52.6	80	0.358
ข้อพับ (flexural)	63.1	60	0.897
รอบสะดือ (umbilicus)	63.1	40	0.615
ใต้ราวนม (inframamary fold)	42.1	60	0.630
รอบปาก (perioral)	15.7	20	0.822

£ Chi-square test

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วย acanthosis nigricans ส่วนใหญ่มีภาวะอ้วน โดยพบว่าร้อยละ 97.2 ของผู้ป่วยมีค่าดัชนีมวลกายมากกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 85 และร้อยละ 94.4 ของผู้ป่วยมีค่าร้อยละของ weight for height มีค่ามากกว่าร้อยละ 120 ของเด็กเพศและส่วนสูงเดียวกันตามเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะอ้วน เนื่องจากปัจจุบันพบภาวะอ้วนในเด็กเพิ่มมากขึ้น[7] จึงมีโอกาสพบผู้ป่วยที่มี acanthosis nigricans มากขึ้นด้วย ข้อมูลจากต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ acanthosis nigricans ร้อยละ 70 มีภาวะอ้วนรุนแรง[8] Bolding J และคณะ[(9)]ศึกษาความชุกของโรคอ้วน พบว่ามีภาวะอ้วนในเด็กวัยรุ่นถึงร้อยละ 37 ในประเทศไทยพบว่าความชุกของโรคอ้วนในเด็กร้อยละ 10.8-22.7 แตกต่างกันตามประชากรที่ศึกษา[10,11] และมีความชุกของโรคอ้วนร้อยละ 18.4 ในเด็กวัยรุ่นหญิงไทย[12] มีการศึกษาเรื่องความชุกของ acanthosis nigricans พบในเด็กชายและเด็กหญิงร้อยละ 8.4 และ 5.1 ตามลำดับ โดยเฉพาะในเด็กชายและเด็กหญิงที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 22.2 และ 21.2 ตามลำดับ[13] ถึงแม้ว่าค่าร้อยละของ weight for age ไม่ได้เป็นค่ามาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะอ้วน แต่จากการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 66.7 ที่มีค่ามากกว่าร้อยละ 200 ของ weight for age ซึ่งอาจใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ acanthosis nigricans และน้ำหนักตัวได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาจากต่างประเทศที่พบ acanthosis nigricans ได้ร้อยละ 66 ในวัยรุ่นที่มีน้ำหนักตัวมากกว่าร้อยละ 200 ของ weight for age[14, 15]

จากการศึกษาตำแหน่งของ acanthosis nigricans นั้น พบว่าผู้ป่วยทุกคนมี acanthosis nigricans ที่บริเวณหลังคอ รองลงมาได้แก่บริเวณรักแร้ ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อยและเร็วที่สุด เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่เห็นได้ชัด ความหนาและความเข้มของสีบริเวณ acanthosis

nigricans ยังอาจเป็นปัจจัยที่บ่งบอกถึงภาวะดื้ออินซูลินได้ มีรายงานการศึกษาของ Lopez-Alvarenga JC และคณะ[16] พบว่าบริเวณหลังคอเป็นบริเวณที่พบ acanthosis nigricans ได้บ่อยที่สุด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีสีผิวชนิดที่ 4 (Fitzpatrick skin phototype IV) ซึ่งคนไทยมีโอกาสพบได้มากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า acanthosis nigricans ที่ดำและหนามากสัมพันธ์กับดัชนีมวลกายที่สูงและระดับอินซูลินที่สูงขึ้นหลังอดอาหารนาน 8 ชั่วโมง[17] จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อความสัมพันธ์ระหว่างสีและความหนาของ acanthosis nigricans ในเด็กไทยและการตรวจคัดกรองเบาหวานร่วมด้วย

เมื่อพิจารณากลุ่มผู้ป่วย acanthosis nigricans ที่ได้รับการตรวจคัดกรองเบาหวานตามข้อบ่งชี้ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะอ้วน โดยมีค่าดัชนีมวลกาย เฉลี่ย 30.3 $\pm$ 5.5 กิโลกรัม/เมตร^2 ค่าร้อยละของ weight for height เฉลี่ยร้อยละ 165.7 $\pm$ 28.9 พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 20.8 มีผลการตรวจผิดปกติตามเกณฑ์การวินิจฉัย โดยมีผู้ป่วย impaired fasting glucose 1 คน และ impaired glucose tolerance 4 คน เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยอื่นๆของผู้ป่วย เช่น ตำแหน่งของผื่น อายุ ดัชนีมวลกาย และค่าร้อยละของ weight for height กับผลการตรวจคัดกรองเบาหวานนั้น พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติ อาจเนื่องจากกลุ่มประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อย แต่เป็นที่น่าสังเกตว่ามีผู้ป่วย acanthosis nigricans ถึงร้อยละ 20.8 ที่มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานผิดปกติ ซึ่งภาวะอ้วนที่พบร่วมกับ acanthosis nigricans อาจเป็นตัวบ่งชี้ที่ดีในการส่งตรวจคัดกรองเบาหวานในเด็ก โดยเฉพาะเด็กที่มีดัชนีมวลกายที่สูงมักสัมพันธ์กับภาวะดื้ออินซูลิน[18] มีรายงานการศึกษาพบว่า acanthosis nigricans เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของภาวะดื้ออินซูลิน ในประเทศญี่ปุ่นเด็กอ้วนที่มี acanthosis nigricans มีความสัมพันธ์กับภาวะ impaired glucose tolerance และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กอ้วนที่ไม่มี acanthosis nigricans[19] นอกจากนี้ยังพบว่าค่า fasting insulin level มีค่าสูงขึ้นถึงร้อยละ 94 ในเด็กวัยรุ่นที่มี acanthosis nigricans[9] มีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง acanthosis nigricans และภาวะดื้ออินซูลิน พบว่าที่ acanthosis nigricans ที่คอยังเป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะดื้ออินซูลิน โดยมีค่า sensitivity และspecificity[16] เป็น 66.7 (CI 40.9-79.5%) และ 82.5(CI 56-95%) ตามลำดับ และมีค่า positive predictive value และ negative predictive value เป็นร้อยละ 91 และ 48 ตามลำดับ

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย acanthosis nigricans ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น lipodystrophy และ PCOS มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานให้ผลปกติ เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยน้อย จึงเป็นข้อจำกัดในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างโรคดังกล่าวกับการตรวจคัดกรองเบาหวาน แต่ตามเกณฑ์ของสมาคมโรคเบาหวานสหรัฐอเมริกานั้น PCOS เป็นข้อบ่งชี้ในการตรวจคัดกรองเบาหวานด้วย โดยในประเทศไทยมีรายงานความชุกของโรค PCOS[20] ร้อยละ 5.7 ดังนั้นการพิจารณาการตรวจคัดกรองเบาหวานในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีความจำเป็น Charnvises K และคณะ[21] รายงานผู้ป่วย PCOS มีผลการตรวจคัดกรองเบาหวานผิดปกติถึงร้อยละ 42.9 และผู้ป่วยที่มี PCOS ร่วมกับ acanthosis nigricans มักมีค่าดัชนีมวลกายที่สูง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยโรค PCOS ที่มีภาวะดื้ออินซูลินจะพบภาวะอ้วนและ acanthosis nigricans ได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะดื้ออินซูลิน[22]

จากการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่มีติ่งเนื้อบริเวณคอร่วมด้วยร้อยละ 5.6 และผลการตรวจคัดกรองเบาหวานให้ผลปกติ

โดยติ่งเนื้อนี้มักพบร่วมกับผู้ป่วยที่มี acanthosis nigricans ติ่งเนื้ออาจเป็นตัวบ่งชี้ในการตรวจคัดกรองเบาหวานได้ ดังรายงานการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างติ่งเนื้อกับภาวะดื้ออินซูลิน พบว่าจำนวนติ่งเนื้อที่มากสัมพันธ์กับความผิดปกติของการตรวจคัดกรองเบาหวานและ ระดับอินซูลินที่สูงได้มากกว่าการตรวจพบ acanthosis nigricans[23] เนื่องจากในการศึกษานี้มีผู้ป่วยจำนวนน้อย จึงมีข้อจำกัดในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับการตรวจคัดกรองเบาหวาน นอกจากภาวะดื้ออินซูลินแล้ว acanthosis nigricans ยังเป็นอาการแสดงเริ่มต้นของกลุ่มอาการโรคอ้วน โดยอาจพบร่วมกับความผิดปกติของระดับไขมัน ความดันโลหิตสูง เบาหวานและ metabolic syndrome จึงควรมีการศึกษาข้อมูลเชิงลึกในด้านต่างๆ ดังกล่าวร่วมด้วย

สรุป ในเด็กอ้วนที่มี acanthosis nigricans มีความสัมพันธ์กับภาวะดื้ออินซูลิน จึงควรมีการเฝ้าระวังและพิจารณาในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อป้องกันโรคต่างๆที่เกี่ยวข้อง

References

1. Brickman WJ, Binns HJ, Jovanovic BD, Kolesky S, Mancini AJ, Metzger BE. Acanthosis nigricans: a common finding in overweight youth. Pediatr Dermatol. 2007;24:601-6.
2. Friedman CI, Richards S, Kim MH. Familial acanthosis nigricans: a longitudinal study. J Reprod Med. 1987;32:531-6.
3. Guran T, Turan S, Akcay T, Bereket A. Significance of acanthosis nigricans in childhood obesity. J Pediatr Child Health. 2008;44:338-41.
4. Litonjua P, Pinero-Pilona A, Aviles-Santa L, Raskin P. Prevalence of acanthosis nigricans in newly-diagnosed type 2 diabetes. Endocr Pract. 2004;10:101-6.
5. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. J Am Acad Dermatol. 1994;31:1-19.
6. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents: consensus statement. Diabetes Care. 2000;1:80-6.
7. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. JAMA. 2002;288:1728-32.
8. Varthakavi PK, Waingankar A, Patel KL, Wadhwa SL, Khopkar U, Sengupta RA, et al. Acanthosis nigricans: a dermatologic marker of metabolic disease. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2002;68:67-72.
9. Bolding J, Wratchford T, Perkins K, Ogershok P. Prevalence of obesity, acanthosis nigricans and hyperinsulinemia in an adolescent clinic. W V Med J. 2005;101:112-5.
10. Langendijk G, Wellings S, van Wyk M, Thompson SJ, McComb J, Chusilp K. The prevalence of childhood obesity in primary school children in urban Khon Kaen, northeast Thailand. Asia Pac J Clin Nutr. 2003;12:66-72.
11. Sakamoto N, Wansorn S, Tontisirin K, Marui E. A social epidemiologic study of obesity among preschool children in Thailand. Int J Obes Relat Metab Disord. 2001;25:389-94.
12. Pawloski LR, Ruchiwit M, Pakapong Y. A cross-sectional examination of growth indicators from Thai adolescent girls: evidence of obesity among Thai youth? Ann Hum Biol. 2008;35:378-85.
13. Chang Y, Woo HY, Sung E, Kim CH, Kang H, Ju YS, et al. Prevalence of acanthosis nigricans in relation to anthropometric measures: community-based cross-sectional study in Korean pre-adolescent school children. Pediatr Int. 2008;50:667-73.
14. Stuart CA, Pate CJ, Peters EJ. Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population. Am J Med. 1989;87:269-72.
15. Nguyen TT, Keil MF, Russell DL, Pathomvanich A, Uwaifo GI, Sebring NG, et al. Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity on overweight African American and white children. J Pediatr Child Health. 2001;138:474-80.
16. Lopez-Alvarenga JC, García-Hidalgo L, Landa-Anell MV, Santos-Gómez R, González-Barranco J, Comuzzie A. Influence of skin color on the diagnosis utility of clinical acanthosis nigricans to predict insulin resistance in obese patients. Arch Med Res. 2006;37:744-8.
17. Copeland K, Pankratz K, Cathey V, Immohotichey P, Maddox J, Felton B, et al. Acanthosis nigricans, insulin resistance (HOMA) and dyslipidemia among Native American children. J Okla State Med Assoc. 2006;99:19-24.
18. Kobaissi HA, Weigensberg MJ, Ball GD, Cruz ML, Shaibi GQ, Goran MI. Relation between acanthosis nigricans and insulin sensitivity in overweight Hispanic children at risk for type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004;27:1412-6.
19. Yamazaki H, Ito S, Yoshida H. Acanthosis nigricans is a reliable cutaneous marker of insulin resistance in obese Japanese children. Pediatr Int. 2003;45:701-5.
20. Vutyavanich T, Khaniyao V, Wongtra-Ngan S, Sreshthaputra O, Sreshthaputra R, Piromlertamorn W. Clinical, endocrine and ultrasonographic features of polycystic ovary syndrome in Thai women. J Obstet Gynaecol Res. 2007;33:677-80.
21. Charnvises K, Weerakiet S, Tingthanatikul Y, Wansumrith S, Chanprasertyothin S, Rojanasakul A. Acanthosis nigricans: clinical predictor of abnormal

glucose tolerance in Asian women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2005;21:161-4.

22. Bhattacharya SM. Insulin resistance and overweight-obese women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2010;26:344-7.

23. Sudy E, Urbina F, Maliqueo M, Sir T. Screening of glucose/insulin metabolic alterations in men with multiple skin tags on the neck. J Dtsch Dermatol Ges. 2008;6:852-5.