



# การหาค่าจุดตัดของค่าน้ำตาลสะสมในเลือดเพื่อพยากรณ์การเกิดภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน ในเด็กและวัยรุ่นโรคอ้วน

ฉันทสร สนิโสภณภาพ พ.บ., อ.ว. กุมารเวชศาสตร์, ว.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม<sup>1\*</sup>  
 กานต์สถิต ถาวรสวัสดิ์ พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

\* ผู้ติดต่อ, อีเมล: thenyaros@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2022; 66(4): 299-310

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2022.30>

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความสามารถ และหาค่าจุดตัดของค่าน้ำตาลสะสมในเลือด ในการพยากรณ์การเกิดภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน ในเด็กและวัยรุ่นโรคอ้วนอายุ 10-15 ปี ซึ่งมารับการรักษาที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

**วิธีดำเนินการวิจัย:** การศึกษาภาคตัดขวาง โดยทำการทดสอบความทนทานต่อน้ำตาลในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคอ้วนอายุ 10-15 ปี จำนวน 230 คน ในช่วง พ.ศ. 2558-2563 และหาค่าจุดตัดของค่าน้ำตาลสะสมในเลือดเพื่อพยากรณ์การเกิดภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน โดยใช้การวิเคราะห์ Receiver operating characteristic (ROC) และการคำนวณพื้นที่ใต้โค้ง (Area under curve, AUC)

**ผลการวิจัย:** พบความชุกภาวะก่อนเบาหวาน ร้อยละ 35.2 และโรคเบาหวาน ร้อยละ 3.1 ผลการวิเคราะห์ความสอดคล้องของผลการทดสอบความทนทานต่อน้ำตาล และค่าน้ำตาลสะสมในเลือดด้วยสถิติแคปปาพบว่า มีความสอดคล้องกันร้อยละ 87.07 ค่าจุดตัดของค่าน้ำตาลสะสมในเลือดในการพยากรณ์การเกิดภาวะก่อนเบาหวาน มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 5.5 (AUC, 0.565; ค่าความไว 65.4 ความจำเพาะ 45.1) และโรคเบาหวานมีค่าน้ำตาลสะสมในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 6.6 (AUC, 0.644; ค่าความไว 42.9 ความจำเพาะ 99.1)

**สรุป:** ค่าน้ำตาลสะสมในเลือดมีความไวและความจำเพาะต่ำในการพยากรณ์ภาวะก่อนเบาหวานและมีความไวต่ำ แต่ความจำเพาะสูงในการพยากรณ์โรคเบาหวานในเด็กและวัยรุ่นโรคอ้วน

**คำสำคัญ:** ค่าน้ำตาลสะสมในเลือด การทดสอบความทนทานต่อน้ำตาล ภาวะก่อนเบาหวาน โรคเบาหวาน โรคอ้วนในเด็ก



# The Cut-Off Value of HbA1c for Prediabetes and Diabetes among Obese Children and Adolescents

Thanyaros Sinsophonphap MD<sup>1\*</sup>

Khansatit Thavornsawadi MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

\* Corresponding author, e-mail address: thenyaros@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2022; 66(4): 299-310

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2022.30>

## Abstract

**Objective:** To determine the optimal cut-off value of HbA1C for prediction of prediabetes and diabetes among obese children and adolescents age 10–15 years at Faculty of Medicine Vajira Hospital.

**Methods:** A cross-sectional descriptive study has been performed in 230 participants between 10-15 years old who underwent an OGTT in 2015-2020. The diagnostic performance of HbA1c for prediabetes and diabetes was determined using the area under the Receiver operating characteristic curve.

**Results:** The prevalence of prediabetes and diabetes was 35.2% and 3.1%, respectively. The kappa coefficient for agreement between OGTT and HbA1c was 87.07%. The optimal HbA1c cut-off value were  $\geq 5.5$  (AUC, 0.565; a sensitivity of 65.4% and a specificity of 45.1%) for prediabetes and  $\geq 6.6$  (AUC, 0.644; a sensitivity of 42.9% and specificity of 99.1%) for diabetes.

**Conclusion:** HbA1c has low sensitivity and specificity for diagnose prediabetes. HbA1c has low sensitivity but high specificity for predicting diabetes in Thai children and adolescents.

**Keywords:** prediabetes, diabetes, oral glucose tolerance test, childhood obesity

## บทนำ

ปัจจุบันปัญหาโรคอ้วนถือเป็นภัยคุกคามที่สำคัญของเด็กไทย เนื่องด้วยการเปลี่ยนแปลงของเทคโนโลยีที่มีความก้าวหน้าและการเปลี่ยนแปลงทางเศรษฐกิจและสังคมทำให้การดำเนินชีวิตในปัจจุบันมีการเปลี่ยนแปลงไปหลายอย่าง<sup>1</sup> อันได้แก่ พฤติกรรมการบริโภค รวมทั้งพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวัน จากรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557<sup>2</sup> พบความชุกของภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนในเด็กไทยอายุ 1-14 ปี เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง อัตราการเกิดโรคอ้วนของเด็กไทยในเด็กวัยเรียนสูงกว่าค่าเฉลี่ยของอัตราการเกิดโรคอ้วนทั่วโลก ทั้งยังพบว่าเด็กในเขตชนบทเริ่มพบปัญหานี้เพิ่มขึ้นเช่นกัน จากการรายงานขององค์การอนามัยโลก ในปีค.ศ.1996 พบว่าผู้ใหญ่ที่อ้วนมักมีปัญหาโรคอ้วนในเด็กมาก่อน และเมื่อติดตามผลในระยะยาว พบว่าเด็กโรคอ้วนมีแนวโน้มที่จะพัฒนาไปเป็นผู้ใหญ่ที่อ้วนเช่นกัน

โรคอ้วนเป็นโรคที่มีสาเหตุจากปัจจัยหลายอย่าง ทั้งปัจจัยภายใน เช่น กรรมพันธุ์ ความผิดปกติของยีนในร่างกาย<sup>3</sup> และ ปัจจัยภายนอก เช่น การเลี้ยงดู ค่านิยมในสังคม พฤติกรรมการบริโภค การเคลื่อนไหวร่างกายที่น้อยลงและการมีวิถีชีวิตที่ใช้สิ่งอำนวยความสะดวกมากขึ้น<sup>4,7</sup> ซึ่งส่งผลให้เกิดความไม่สมดุลของการได้รับพลังงานที่เพิ่มขึ้นแต่ใช้พลังงานลดลง การวินิจฉัยโรคอ้วนในเด็กใช้เกณฑ์ดัชนีมวลกาย อ้างอิงตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก<sup>8</sup> ซึ่งถือเป็นเกณฑ์ที่วินิจฉัยโรคอ้วนได้ดีที่สุด แต่เนื่องจากไม่มีกราฟดัชนีมวลกายที่อ้างอิงจากประชากรเด็กไทย ปัจจุบันจึงประยุกต์ใช้ค่าร้อยละของน้ำหนักอ้างอิงตามเกณฑ์ส่วนสูง ในการวินิจฉัยโรคอ้วนในเด็กไทย<sup>9</sup> ซึ่งสามารถบอกความรุนแรงของโรคอ้วนได้ โดยวินิจฉัยภาวะน้ำหนักเกินโรคอ้วน และโรคอ้วนรุนแรง เมื่อค่าร้อยละของน้ำหนักอ้างอิงตามเกณฑ์ส่วนสูงเท่ากับ ร้อยละ 120-140, 140-200 และมากกว่า 200 ตามลำดับ

ภาวะแทรกซ้อนจากโรคอ้วนส่งผลเสียทั้งทางร่างกายและจิตใจ<sup>1</sup> จากรายงานของสมาคมเบาหวาน พบว่าในรอบ 5 ปี มีเด็กไทยอายุต่ำกว่า 15 ปี เป็นโรคเบาหวานเพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 2 เป็นร้อยละ 12 ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดปัญหาต่อร่างกายในหลายระบบตามมา โดยในเด็กโรคอ้วนมักมี

ปัจจัยเสี่ยงเป็นโรคเบาหวานชนิดที่สอง และภาวะก่อนเบาหวาน ซึ่งเกิดจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน การศึกษาของ SEARCH study ปี 2014<sup>10</sup> ประเทศสหรัฐอเมริกา ในเด็กวัยรุ่นอายุ 10-19 ปี พบความชุกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในปี 2009 จำนวน 0.46 ต่อ 1,000 คน (95% CI, 0.43-0.49) ซึ่งเพิ่มขึ้นจากปี 2001 จำนวน 0.34 ต่อ 1,000 คน (95% CI, 0.31-0.37) และจากการศึกษาของประเทศไทยโดย Thai Type 1 DM and DM diagnosis before age 30 years Registry and Care Network Committee (T1DDAR-CNC)<sup>11</sup> ในคนที่เป็โรคเบาหวานซึ่งได้รับการวินิจฉัยอายุน้อยกว่า 15 ปี พบโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 14 โดยอายุที่เริ่มเป็นคือ  $12.37 \pm 1.64$  ปี ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคเบาหวานและภาวะก่อนเบาหวาน อ้างอิงตาม American Diabetes Association (ADA) ปี 2019<sup>12</sup>

จากปัญหาโรคเบาหวานและภาวะก่อนเบาหวานที่พบมากขึ้น คำแนะนำของ ADA ในปี 2019 แนะนำให้ตรวจคัดกรองโรคเบาหวานและภาวะก่อนเบาหวานในเด็กและวัยรุ่นที่มีน้ำหนักเกินเกณฑ์และโรคอ้วน ซึ่งมีอายุมากกว่า 10 ปีขึ้นไปหรือมีการเข้าสู่วัยหนุ่มสาวแล้ว โดยการตรวจ fasting plasma glucose หรือ 2-hour plasma glucose จากการตรวจ 75-g oral glucose tolerance test หรือค่าน้ำตาลสะสมในเลือด เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงหนึ่งข้อขึ้นไป<sup>12</sup> จากการตรวจโรคเบาหวานทั้ง 3 วิธี พบว่าการตรวจความทนทานต่อน้ำตาล เป็นวิธีที่น่าสนใจและมีการแนะนำให้ตรวจในเด็กอ้วนอายุ 10 ปีขึ้นไปที่มีปัจจัยเสี่ยง<sup>13</sup> เนื่องจากในเด็กที่เริ่มมีภาวะก่อนเบาหวาน จะพบน้ำตาลส่วน post-prandial มีความผิดปกติก่อนน้ำตาลส่วน fasting ทั้งนี้การวินิจฉัยภาวะก่อนเบาหวานทั้งชนิด impaired fasting glucose (IFG) และ impaired glucose tolerance (IGT) จึงเป็นภาวะที่มีความสำคัญ หากวินิจฉัยและได้รับการดูแลที่เหมาะสม จะลดการเกิดโรคเบาหวานและการเกิดความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดและหัวใจ ซึ่งทำให้เกิดผลกระทบต่อความรุนแรงตามมา แต่การตรวจความทนทานต่อน้ำตาลต้องมีการเจาะเลือดหลายครั้ง และใช้เวลาตรวจอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ทำให้ส่งผลกระทบต่อเด็กได้ ในส่วนของการตรวจค่าน้ำตาลสะสมในเลือดสามารถวินิจฉัยภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวานได้ดีในผู้ใหญ่ ตามคำแนะนำของ ADA 2019<sup>14-16</sup>

แต่อย่างไรก็ตามการใช้ในเด็กยังคงเป็นที่ถกเถียงกัน เนื่องจากมีค่าความไวและความจำเพาะที่ต่ำ และมีความแตกต่างไปในแต่ละช่วงอายุและชาติพันธุ์<sup>10,17</sup> นอกจากนี้ยังพบประสิทธิภาพในการวินิจฉัยต่ำกว่าเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่<sup>18-19</sup> แต่ข้อดีของการตรวจค่าน้ำตาลสะสมในเลือดคือสามารถส่งตรวจได้โดยไม่ต้องอดอาหาร ช่วยลดการถูกเจาะเลือดและความไม่สบายตัวได้ ในประเทศไทยยังไม่พบรายงานการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ค่าน้ำตาลสะสมในเลือดและค่าจุดตัดสำหรับการตรวจวินิจฉัยภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวานในเด็ก ซึ่งถ้าสามารถหาค่าจุดตัดที่มีความน่าเชื่อถือในเด็กไทยได้ จะช่วยลดความไม่สบายตัวและค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจ

### วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาภาคตัดขวาง โดยทำการทดสอบความทนทานต่อน้ำตาลในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นโรคอ้วน จำนวน 230 คน ในช่วง พ.ศ. 2558-2563 และหาค่าจุดตัดของค่าน้ำตาลสะสมในเลือด เพื่อพยากรณ์การเกิดภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน โดยมีเกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 10-15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคอ้วน ตามเกณฑ์อ้างอิงขององค์การอนามัยโลก และมีเกณฑ์เข้าได้กับการตรวจความทนทานต่อน้ำตาล ตามแนวทางของ American Diabetes Association 2019 สำหรับเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น कुซิงซินโดรม ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ เบาหวาน และธาลัสซีเมีย ผู้ป่วยที่ใช้ยาลดน้ำตาล ยาลดไขมัน และยาเคมีบำบัด รวมทั้งผู้ป่วยที่ใช้ยาเสพติดรอยด์ติดต่อกันนานเกิน 7 วัน

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ในส่วนของข้อมูลลักษณะทั่วไป ได้แก่ ข้อมูลเชิงคุณภาพ นำเสนอโดยการแจกแจงค่าความถี่และร้อยละ และข้อมูลเชิงปริมาณ เช่น อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด นำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์ตามความเหมาะสมของข้อมูล ในส่วนของค่าความชุกของภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน นำเสนอพร้อมช่วงแห่งความเชื่อมั่นที่ระดับร้อยละ 95 สำหรับการศึกษาการวินิจฉัยค่าจุดตัดของค่าน้ำตาลสะสม

ในการพยากรณ์ภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน ใช้การวิเคราะห์ Receiver operating characteristic (ROC) และการคำนวณพื้นที่ใต้โค้งโดยพิจารณาเลือกจุดตัดคะแนนจาก Youden's index นำเสนอโดยใช้ค่าความไว ความจำเพาะ ประสิทธิภาพ ค่าคาดทำนายของผลบวก ค่าคาดทำนายของผลลบ และพื้นที่ใต้โค้ง ROC พร้อมช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (the area under ROC curves with a 95% confidence interval) การประเมินความสอดคล้องระหว่างระดับน้ำตาลที่ตรวจความทนทานต่อน้ำตาล และค่าน้ำตาลสะสมในเลือด ใช้การวิเคราะห์ Cohen's Kappa Statistic และการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Stata version 13.0 โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

### ผลการวิจัย

ผลการวิจัยจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 230 คน พบลักษณะทั่วไป ดังตารางที่ 1 โดยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 65.2 อายุเฉลี่ย  $11.57 \pm 1.49$  ปี น้ำหนักตัวเฉลี่ย  $75.42 \pm 18.47$  กิโลกรัม และดัชนีมวลกายเฉลี่ย  $30.64 \pm 6.20$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร พบลักษณะ acanthosis nigricans ร้อยละ 20.0 และโรคประจำตัวที่พบจำนวนมากที่สุด ได้แก่ ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ร้อยละ 57.0 ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า มีค่าน้ำตาลสะสมในเลือด เฉลี่ย  $5.52 \pm 0.45$  % และจากการตรวจความทนทานต่อน้ำตาล พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีระดับน้ำตาลในเลือด ที่เวลา 0 และ 120 นาที เฉลี่ย  $87.37 \pm 9.65$  มก./ดล. และ  $131.45 \pm 39.01$  มก./ดล. ตามลำดับ ในส่วนของระดับอินซูลิน ที่เวลา 0 และ 120 นาที เฉลี่ย  $31.01 \pm 31.91$  ไมโครยูนิตร/มล. และ  $210.69 \pm 173.77$  ไมโครยูนิตร/มล. ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1:

แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไป ผลตรวจทางชีวเคมี และดัชนีชี้วัดการทำงานของอินซูลิน (N = 230)

ข้อมูลพื้นฐาน ของผู้ป่วย	ผู้ป่วยทั้งหมด (n = 230, 100.0%)	ผู้ป่วยที่ระดับ น้ำตาลปกติ	ผู้ป่วยที่มีภาวะ ก่อนเบาหวาน (n = 81, 35.2%)	ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน (n = 7, 3.0%)	p-value <sup>a</sup>
เพศ					
ชาย	150 (65.2)	91 (64.1)	55 (67.9)	4 (57.1)	0.747
หญิง	80 (34.8)	51 (35.9)	26 (32.1)	3 (42.9)	
อายุ (ปี)	11.57 ± 1.49	11.44 ± 1.47	11.75 ± 1.52	12.14 ± 1.57	0.196
น้ำหนัก (กก.)	75.42 ± 18.47	75.04 ± 18.59	75.97 ± 17.70	76.53 ± 26.74	0.926
ส่วนสูง (ซม.)	156.52 ± 11.82	156.62 ± 11.84	156.17 ± 11.79	158.43 ± 13.30	0.878
ดัชนีมวลกาย (กก./ม. <sup>2</sup> )	30.64 ± 6.20	30.42 ± 6.06	31.12 ± 6.47	29.70 ± 6.43	0.664
ความดันโลหิตสูงสุด (มิลลิเมตรปรอท)	117.30 ± 12.06	116.29 ± 12.07	119.00 ± 12.00	118.00 ± 11.87	0.269
ความดันโลหิตต่ำสุด (มิลลิเมตรปรอท)	70.22 ± 10.25	69.16 ± 10.24	71.94 ± 10.18	71.86 ± 9.79	0.138
Acanthosis nigricans	46 (20.0)	31 (21.8)	13 (16.0)	2 (28.6)	0.494
โรคร่วม					
Dyslipidemia	131 (57.0)	75 (52.8)	52 (64.2)	4 (57.1)	0.241
Hypertension	8 (3.5)	5 (3.5)	3 (3.7)	0 (0.0)	1.000
Polycystic ovary syndrome	3 (1.3)	1 (0.7)	1 (1.2)	1 (14.3)	0.089
Non-alcoholic fatty liver disease	9 (3.9)	7 (4.9)	2 (2.5)	0 (0.0)	0.618
Autism spectrum disorder	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0.383
Obstructive sleep apnea	28 (12.2)	17 (12)	10 (12.3)	1 (14.3)	1.000
Slipped capital femoral epiphysis	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0.383
Fasting parameters					
Hemoglobin A1c (%)	5.52 ± 0.45	5.47 ± 0.36	5.54 ± 0.37	6.34 ± 1.48	<0.001
Alanine transaminase (ยูนิต์/ลิตร)	46.43 ± 43.40	46.99 ± 46.04	46.11 ± 40.14	38.71 ± 22.52	0.884
Total cholesterol (มก./ดล.)	179.25 ± 35.58	174.91 ± 36.33	186.67 ± 33.88	181.43 ± 28.01	0.058
HDL-cholesterol (มก./ดล.)	47.64 ± 9.87	48.03 ± 10.38	47.28 ± 8.93	43.86 ± 10.06	0.510

**ตารางที่ 1:**

แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไป ผลตรวจทางชีวเคมี และดัชนีชี้วัดการทำงานของอินซูลิน (N = 230) (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	ผู้ป่วยทั้งหมด (n = 230, 100.0%)	ผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลปกติ (n = 142, 61.7%)	ผู้ป่วยที่มีภาวะก่อนเบาหวาน (n = 81, 35.2%)	ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน (n = 7, 3.0%)	p-value <sup>a</sup>
LDL-cholesterol (มก./ดล.)	120.24 ± 33.29	117.03 ± 31.61	124.49 ± 34.17	136.14 ± 49.58	0.120
Triglyceride (มก./ดล.)	117.54 ± 74.68	110.62 ± 72.33	130.01 ± 79.41	113.71 ± 50.46	0.174
HOMA-IR	6.84 ± 7.63	5.75 ± 4.16	7.97 ± 10.15	15.9 ± 17.25	0.001
IGI	3.15 ± 2.73	3.34 ± 2.65	2.69 ± 1.86	4.46 ± 8.26	0.101
WBISI	1.74 ± 1.13	1.92 ± 1.18	1.50 ± 1.03	0.96 ± 0.55	0.005
QUICKI	0.30 ± 0.03	0.31 ± 0.03	0.30 ± 0.03	0.28 ± 0.03	0.011
HOMA-β	495.82 ± 479.57	505.41 ± 436.46	490.99 ± 562.49	357.25 ± 239.71	0.724
Oral glucose tolerance test parameters					
Plasma glucose (มก./ดล.)					
0 min	87.37 ± 9.65	84.8 ± 6.44	89.42 ± 8.26	115.57 ± 23.04	<0.001
30 min	151.00 ± 26.31	144.96 ± 21.95	157.93 ± 27.75	193.29 ± 35.28	0.001
60 min	149.98 ± 27.96	141.71 ± 23.78	160.35 ± 25.1	197.86 ± 49.16	<0.001
90 min	142.98 ± 29.87	132.83 ± 22.07	155.23 ± 24.55	207.14 ± 72.79	<0.001
120 min	131.45 ± 39.01	115.82 ± 15.61	148.42 ± 18.11	252.00 ± 146.21	<0.001
Insulin level (ไมโครยูนิต/มล.)					
0 min	31.01 ± 31.91	27.4 ± 19.72	35.51 ± 44.37	52.19 ± 48.86	0.038
30 min	217.57 ± 153.68	219.27 ± 161.36	217.98 ± 144.04	178.19 ± 104.93	0.789
60 min	217.27 ± 162.49	204.27 ± 145.13	239.51 ± 192.01	223.53 ± 102.13	0.297
90 min	232.86 ± 214.24	219.45 ± 238.24	255.45 ± 172.67	243.46 ± 95.60	0.480
120 min	210.69 ± 173.77	159.61 ± 126.27	293.1 ± 209.29	293.46 ± 179.81	<0.001

Data are expressed as mean ± standard deviation or number (%)

Abbreviations: HOMA-IR, homeostatic model assessment of insulin resistance; IGI, insulinogenic index; WBISI, whole body insulin sensitivity index;

QUICKI, quantitative insulin sensitivity check index; HOMA-β, HOMA-derived β-cell function

ความชุกของการเกิดภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีภาวะก่อนเบาหวาน จำนวน 81 ราย (ร้อยละ 35.2) และโรคเบาหวาน จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 3.1) หากเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน พบว่า มีดัชนีมวลกายเฉลี่ย  $31.12 \pm 6.47 \text{ kg/m}^2$  และ  $29.70 \pm 6.43 \text{ kg/m}^2$  พบลักษณะ acanthosis nigricans ร้อยละ 16.0 และ 28.6 ตามลำดับ และมีโรคประจำตัว ได้แก่ ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ร้อยละ 64.2 และ 57.1 ตามลำดับ การตรวจทางชีวเคมี พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน มีค่าน้ำตาลสะสมในเลือดเฉลี่ยร้อยละ  $5.54 \pm 0.37$  และร้อยละ  $6.34 \pm 1.48$  ตามลำดับ ซึ่งมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของ OGTT parameters พบความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือด กับภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา 0 นาที มีค่าเฉลี่ย  $89.42 \pm 8.26 \text{ mg/dl}$  และ  $115.57 \pm 23.04 \text{ mg/dl}$  ตามลำดับ ส่วนระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา 120 นาที มีค่าเฉลี่ย  $148.42 \pm 18.11 \text{ mg/dl}$  และ  $252.00 \pm 146.21 \text{ mg/dl}$  ตามลำดับ ในกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะก่อนเบาหวาน มีระดับอินซูลิน ที่เวลา 0 นาที เฉลี่ย  $35.51 \pm 44.37 \mu\text{U/mL}$  เทียบกับกลุ่มที่มีโรคเบาหวาน มีระดับอินซูลิน ที่เวลา 0 นาที เฉลี่ย  $52.19 \pm 48.86 \mu\text{U/mL}$  โดยมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับความสัมพันธ์ของดัชนีชี้วัดการทำงานของอินซูลิน กับภาวะ

ก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน ผลการวิจัยที่มีค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ค่า HOMA-IR มีค่าเฉลี่ย  $7.97 \pm 10.15$  และ  $15.9 \pm 17.25$  ตามลำดับ ค่า WBISI ค่าเฉลี่ย  $1.50 \pm 1.03$  และ  $0.96 \pm 0.55$  ตามลำดับ และ ค่า QUICKI ค่าเฉลี่ย  $0.30 \pm 0.03$  และ  $0.28 \pm 0.03$  ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ความสอดคล้องของผลการทดสอบความทนทานต่อน้ำตาล และค่าน้ำตาลสะสมในเลือด ผลการวิจัยพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยโรคอ้วน จำแนกตามการตรวจความทนทานต่อน้ำตาล โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ระดับน้ำตาลปกติ จำนวน 142 คน (ร้อยละ 61.7) กลุ่มที่มีภาวะก่อนเบาหวาน จำนวน 81 คน (ร้อยละ 35.2) และกลุ่มที่มีโรคเบาหวาน จำนวน 7 คน (ร้อยละ 3.1) ส่วนการจำแนกตามค่าน้ำตาลสะสมในเลือด แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีค่าน้อยกว่าร้อยละ 5.7 จำนวน 154 คน (ร้อยละ 67.0) กลุ่มที่มีค่าร้อยละ 5.7–6.4 จำนวน 70 คน (ร้อยละ 30.4) และกลุ่มที่มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 6.5 จำนวน 6 คน (ร้อยละ 2.6) ผลการวิเคราะห์ความสอดคล้องของผลการตรวจความทนทานต่อน้ำตาล และค่าน้ำตาลสะสมในเลือด ด้วยสถิติแคปปาพบว่า มีความสอดคล้องกัน ร้อยละ 87.07 โดยมีค่าสัมประสิทธิ์โคเฮนแคปปา (Cohen's Kappa Coefficient) 0.12 (95% CI: 0.068 – 0.257) ซึ่งถือว่ามีความสอดคล้องเล็กน้อย ดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2:**

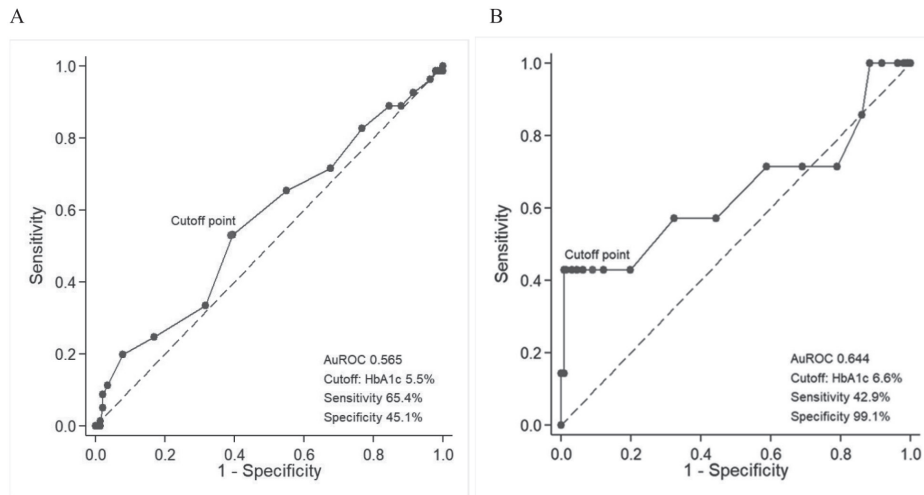
แสดงความสัมพันธ์ของการวินิจฉัยภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวานโดยจำแนกตามระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา 0 และ 120 นาที และค่าน้ำตาลสะสมในเลือด (N = 230)

Glucose category	Total (n = 230, 100.0%)	HbA1c category			Kappa coefficient (95% CI)
		< 5.7% (n = 154, 67.0%)	5.7%–6.4% (n = 70, 30.4%)	≥ 6.5% (n = 6, 2.6%)	
Fasting glucose or 2-hour glucose					
ผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลปกติ	142 (100)	97 (68.3)	43 (30.3)	2 (1.4)	0.12 (0.068 - 0.257)
ผู้ป่วยที่มีภาวะก่อนเบาหวาน	81 (100)	54 (66.7)	26 (32.1)	1 (1.2)	
ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน	7 (100)	3 (42.9)	1 (14.3)	3 (42.9)	

Data are expressed as number (%). Abbreviations: HbA1c, hemoglobin A1c; CI, confidence interval

การวิเคราะห์หาค่าจุดตัดของค่าน้ำตาลสะสมในเลือด เพื่อพยากรณ์การเกิดภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน ใช้การวิเคราะห์ Receiver operating characteristic (ROC) และการคำนวณพื้นที่ใต้โค้ง (Area under curve, AUC) โดยพิจารณาเลือกจุดตัดคะแนนจาก Youden's index ผลการวิจัยพบว่าค่าน้ำตาลสะสมในเลือด ในการพยากรณ์การเกิดภาวะก่อนเบาหวาน มีพื้นที่ใต้โค้งเท่ากับ 0.565 (95%CI: 0.486 - 0.644) โดยมีจุดตัดคะแนนจาก Youden's index คือระดับค่าน้ำตาลสะสมในเลือด มากกว่าหรือเท่ากับ 5.5 มีค่าความไว ความจำเพาะ ค่าคาดทำนายของผลบวก ค่าคาดทำนายของผลลบ ร้อยละ 65.4 (95%CI: 54.0 - 75.7),

45.1 (95%CI: 36.7 - 53.6), 40.5 (95%CI: 32 - 49.4) และ 69.6 (95%CI: 59.1 - 78.7) ตามลำดับ ส่วนค่าน้ำตาลสะสมในเลือดในการพยากรณ์การเกิดโรคเบาหวาน มีพื้นที่ใต้โค้งเท่ากับ 0.644 (95%CI: 0.358 - 0.930) โดยมีจุดตัดคะแนนจาก Youden's index คือระดับ HbA1c มากกว่าหรือเท่ากับ 6.6 มีค่าความไว ความจำเพาะ ค่าคาดทำนายของผลบวก ค่าคาดทำนายของผลลบ ร้อยละ 42.9 (95%CI: 9.9 - 81.6), 99.1 (95%CI: 96.8 - 99.9), 60.0 (95%CI: 14.7-94.7) และ 98.2 (95%CI: 95.5 - 99.5) ตามลำดับ ดังรูปภาพที่ 1 และตารางที่ 3



**รูปที่ 1:** Receiver operating characteristic curve ของค่าน้ำตาลสะสมในเลือด (A) ในการวินิจฉัยภาวะก่อนเบาหวาน และ (B) โรคเบาหวาน ซึ่งมีความสอดคล้องกับค่า AUC (95% CI) สำหรับภาวะก่อนเบาหวานที่ 0.565 (0.486 - 0.644) และสำหรับภาวะเบาหวานที่ 0.644 (0.358 - 0.930)

**ตารางที่ 3:**

ตารางแสดงประสิทธิภาพของค่าน้ำตาลสะสมในเลือด ในการวินิจฉัยภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวานโดยอ้างอิงจากการตรวจความทนทานต่อน้ำตาล

Criteria	HbA1c cutoff*, %	No.	(%)	Sensitivity, %	Specificity, %	PPV, %	NPV, %	LR+	LR-
				(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)	(95%CI)
ผู้ป่วยที่มีภาวะก่อนเบาหวาน	≥ 5.5	131	(58.7)	65.4 (54-75.7)	45.1 (36.7-53.6)	40.5 (32-49.4)	69.6 (59.1-78.7)	1.19 (0.96-1.48)	0.77 (0.54-1.09)
ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน	≥ 6.6	5	(2.17)	42.9 (9.9-81.6)	99.1 (96.8-99.9)	60 (14.7-94.7)	98.2 (95.5-99.5)	47.79 (9.43-242.27)	0.58 (0.3-1.1)

Abbreviations: HbA1c, hemoglobin A1c; CI, confidence interval; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; LR, Likelihood ratio \*Optimal cut-off points using Youden's index



## วิจารณ์

งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์หลักคือ ศึกษาความสามารถในการพยากรณ์การเกิดภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน รวมทั้งศึกษาค่าจุดตัดของค่าน้ำตาลสะสมในเลือด ในเด็กและวัยรุ่นอายุ 10-15 ปี ที่วินิจฉัยโรคอ้วนตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก และมีเกณฑ์เข้าได้กับการตรวจความทนทานต่อน้ำตาลตามแนวทางของ ADA 2019 ในช่วง พ.ศ. 2558-2563 โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 230 คน จากการศึกษาความชุกของภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน พบความชุกร้อยละ 35.2 และ 3.1 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่ามีความสูงขึ้น โดยเฉพาะการสำรวจสุขภาพประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557<sup>2</sup> และการศึกษาของ Tirabanchasak S และคณะ<sup>22</sup> ปี 2007-2013 ซึ่งพบภาวะก่อนเบาหวานชนิดความทนทานต่อน้ำตาลบกพร่อง ร้อยละ 26 และโรคเบาหวาน ร้อยละ 2.6 ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากในปัจจุบันพบความชุกของโรคอ้วนทั่วโลกเพิ่มสูงมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง จึงเป็นสาเหตุให้พบภาวะแทรกซ้อนของโรคอ้วนเพิ่มมากขึ้นเช่นกัน โดยจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่วินิจฉัยโรคเบาหวานจำนวน 7 คน พบว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา 0 นาที ซึ่งมีค่าปกติจำนวน 2 คน (ร้อยละ 28.6) จึงแสดงว่าการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานโดยดูแค่ระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา 0 นาที อาจไม่เพียงพอที่จะใช้ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานได้อย่างรวดเร็ว แตกต่างจากการตรวจความทนทานต่อน้ำตาล ซึ่งสามารถวินิจฉัยได้ตั้งแต่เบื้องต้น

การศึกษาความสัมพันธ์ของผลตรวจทางชีวเคมี กับภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ คือ ระดับน้ำตาลในเลือดที่ 0, 30, 60 และ 120 นาที รวมทั้งระดับน้ำตาลสะสมในเลือดซึ่งพบว่าเป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>25-28</sup> การศึกษาความสามารถของค่าน้ำตาลสะสมในเลือดในการพยากรณ์การเกิดภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน และศึกษาค่าจุดตัดของค่าน้ำตาลสะสมในเลือด พบว่า การตรวจค่าน้ำตาลสะสมในเลือดโดยใช้ค่าจุดตัดตามคำแนะนำของ ADA 2019 มีความสอดคล้องเล็กน้อยทางสถิติ โดยพบว่าค่าน้ำตาลสะสมในเลือดในการพยากรณ์การเกิดภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน มีค่าจุดตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 5.5 และมากกว่าหรือเท่ากับ 6.6 ตามลำดับ ซึ่งจากการวิเคราะห์พบว่า

ในภาวะก่อนเบาหวานมีค่าความไวและความจำเพาะต่ำ ส่วนโรคเบาหวานมีค่าความไวต่ำแต่ความจำเพาะสูง รวมถึงมีค่าความแม่นยำต่ำ ทำให้เกิดความไม่เหมาะสมในการนำค่าน้ำตาลสะสมในเลือดมาใช้ในการคัดกรองภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวานได้ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนในการนำค่าน้ำตาลสะสมในเลือดมาใช้ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานในเด็กและวัยรุ่น โดยมีการศึกษาซึ่งแสดงประสิทธิภาพของค่าน้ำตาลสะสมในเลือดในการวินิจฉัยโรคในเด็ก ซึ่งต่ำกว่าเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่<sup>18-19</sup> และมีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุและชาติพันธุ์<sup>10,17</sup> แม้ว่าการศึกษาของ Paulina Nowicka และคณะ<sup>20</sup> ปี 2005-2010 พบค่าจุดตัดของค่าน้ำตาลสะสมในเลือดเท่ากับร้อยละ 5.8 สัมพันธ์กับความทนต่อกลูโคสบกพร่อง (sensitivity 68%, specificity 78%) การศึกษาของ Gül Yeşiltepe Mutlu และคณะ<sup>21</sup> ปี 2010-2011 ในประเทศตุรกี พบค่าจุดตัดน้ำตาลสะสมในเลือดเท่ากับร้อยละ 5.5 สัมพันธ์กับความทนต่อกลูโคสบกพร่อง (sensitivity 63%, specificity 70%) และการศึกษาล่าสุดในประเทศเกาหลีของ Hyo-Kyoung Nam และคณะ<sup>23</sup> ปี 2010-2016 พบค่าจุดตัดน้ำตาลสะสมในเลือดเท่ากับร้อยละ 5.8 สัมพันธ์กับภาวะก่อนเบาหวาน (sensitivity 64.1%, specificity 83.8%) และค่าจุดตัดน้ำตาลสะสมในเลือดเท่ากับร้อยละ 6.2 สัมพันธ์กับโรคเบาหวาน (sensitivity 91.5%, specificity 93.7%) โดยการศึกษาเหล่านี้ทำในต่างประเทศ เป็นคนละเชื้อชาติกับประชากรไทย จึงอาจมีผลการวิจัยที่แตกต่างกัน สำหรับการศึกษาในกรุงเทพมหานครของ Tirabanchasak S และคณะ<sup>22</sup> ปี 2007-2013 ซึ่งเป็นกลุ่มประชากรเชื้อชาติเดียวกันก็ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับน้ำตาลในเลือดที่ 0 นาที และค่าน้ำตาลสะสมในเลือด กับความทนต่อกลูโคสบกพร่อง ซึ่งมีความสอดคล้องไปกับการศึกษานี้เช่นกัน

จากการศึกษานี้พบค่าดัชนีชี้วัดการทำงานของอินซูลินอื่นๆ ที่อาจมีความสัมพันธ์กับภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน ได้แก่ HOMA-IR, WBISI และ QUICKI โดยจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ในกลุ่มประชากรที่มีภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน จะมีค่า QUICKI ต่ำ<sup>30</sup> และ HOMA-IR สูง<sup>28,31</sup> ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกันกับการศึกษานี้ ในผู้ใหญ่มีค่าตัวแปรหลายตัวที่สามารถใช้เพื่อบอกถึง

insulin sensitivity และ insulin secretion จากการตรวจความทนทานต่อน้ำตาล แต่ตัวแปรเหล่านี้ยังไม่มีการศึกษาในเด็ก ซึ่งเป็นส่วนที่น่าสนใจในการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต โดยอาจได้ค่าที่แม่นยำและมีประสิทธิภาพมากขึ้น ทั้งนี้ การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด คือ จำนวนประชากรที่ไม่มากพอ โดยเฉพาะกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวาน ซึ่งมีจำนวนน้อย อาจส่งผลต่อการวิเคราะห์ค่าจุดตัดในการวินิจฉัยโรคเบาหวานได้

## สรุป

การใช้ค่าน้ำตาลสะสมในเลือดในการพยากรณ์ภาวะก่อนเบาหวานในเด็กและวัยรุ่นโรคอ้วนมีความไวและความจำเพาะต่ำ และมีความไวต่ำแต่ความจำเพาะสูงในการพยากรณ์โรคเบาหวาน การใช้ค่าน้ำตาลสะสมในเลือดจึงไม่เหมาะสมที่จะใช้คัดกรองผู้ป่วยที่มีภาวะก่อนเบาหวานและโรคเบาหวาน แต่มีความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคเบาหวานในเด็ก ทางผู้วิจัยจึงแนะนำให้ใช้การตรวจคัดกรองด้วยวิธีอื่นควบคู่กัน โดยเฉพาะการตรวจความทนทานต่อน้ำตาล ซึ่งสามารถวินิจฉัยโรคเบาหวานรวมทั้งภาวะก่อนเบาหวานได้อย่างรวดเร็ว แม่นยำ และมีประสิทธิภาพ

## ผลประโยชน์ทับซ้อน

ผู้วิจัยไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัย และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย วิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก กองทุนสนับสนุนการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

## เอกสารอ้างอิง

1. Jirapong A. KM & Innovation in urban medicine 2017. Bangkok: Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University; 2017.
2. Vichai A. Thai National Health Examination Survey 5. Bangkok: Health Systems Research Institute; 2014.

3. Ichihara S, Yamada Y. Genetic factors for human obesity. Cell Mol Life Sci 2008;65(7-8):1086-98.
4. Mo-suwan L, Geater AF. Risk factors for childhood obesity in a transitional society in Thailand. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20(8):697-703.
5. Dubois L, Girard M. Early determinants of overweight at 4.5 years in a population-based longitudinal study. Int J Obes (Lond) 2006;30(4):610-7.
6. Galvez MP, Hong L, Choi E, Liao L, Godbold J, Brenner B. Childhood obesity and neighborhood food-store availability in an inner-city community. Acad Pediatr 2009;9(5):339-43.
7. Tremblay MS, Willms JD. Is the Canadian childhood obesity epidemic related to physical inactivity? Int J Obes Relat Metab Disord 2003;27(9):1100-5.
8. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:1-253.
9. Suntree R. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline 2014. Bangkok: Pediatric Nutrition of Thailand; 2014.
10. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. JAMA 2014; 311(17):1778-86.
11. Young-onset diabetes registry and Thai diabetes network. Bangkok: National Health Security Office; 2018.
12. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2019. Diabetes Care 2019;42 Suppl 1:S13-28.
13. Cefalu WT. Children and adolescents. Diabetes care 2016;39 Suppl 1:S86-93.

14. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2010;33(7):1665-73.
15. Ackermann RT, Cheng YJ, Williamson DF, Gregg EW. Identifying adults at high risk for diabetes and cardiovascular disease using hemoglobin A1c National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *Am J Prev Med* 2011;40(1):11-7.
16. Diabetes Prevention Program Research Group. HbA1c as a predictor of diabetes and as an outcome in the diabetes prevention program: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2015;38(1):51-8.
17. Dubowitz N, Xue W, Long Q, Ownby JG, Olson DE, Barb D, et al. Aging is associated with increased HbA1c levels, independently of glucose levels and insulin resistance, and also with decreased HbA1c diagnostic specificity. *Diabet Med* 2014;31(8):927-35.
18. Lee JM, Wu EL, Tarini B, Herman WH, Yoon E. Diagnosis of diabetes using hemoglobin A1c: should recommendations in adults be extrapolated to adolescents? *J Pediatr* 2011;158(6):947-52. e1-3.
19. Buse JB, Kaufman FR, Linder B, Hirst K, El Ghormli L, Willi S, et al. Diabetes screening with hemoglobin A(1c) versus fasting plasma glucose in a multiethnic middle-school cohort. *Diabetes Care* 2013;36(2):429-35.
20. Nowicka P, Santoro N, Liu H, Lartaud D, Shaw MM, Goldberg R, et al. Utility of hemoglobin A(1c) for diagnosing prediabetes and diabetes in obese children and adolescents. *Diabetes Care* 2011;34(6):1306-11.
21. Yesiltepe Mutlu G, Ozsu E, Cizmecioglu FM, Hatun S. Can HbA1c and one-hour glucose concentration in standard OGTT be used for evaluation of glucose homeostasis in childhood? *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(2):80-4.
22. Tirabanchasak S, Siripunthana S, Supornsilchai V, Wacharasindhu S, Sahakitrungruang T. Insulin dynamics and biochemical markers for predicting impaired glucose tolerance in obese Thai youth. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;28(9-10):1039-45.
23. Nam HK, Cho WK, Kim JH, Rhie YJ, Chung S, Lee KH, et al. HbA1c Cutoff for Prediabetes and Diabetes Based on Oral Glucose Tolerance Test in Obese Children and Adolescents. *J Korean Med Sci* 2018;33(12):e93.
24. Hajian-Tilaki K. Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. *J Biomed Inform* 2014;48:193-204.
25. Goran MI, Bergman RN, Avila Q, Watkins M, Ball GD, Shaibi GQ, et al. Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(1):207-12.
26. Shalitin S, Abrahami M, Lilos P, Phillip M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents referred to a tertiary-care center in Israel. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:571-8.
27. Brufani C, Ciampalini P, Grossi A, Fiori R, Fintini D, Tozzi A, et al. Glucose tolerance status in 510 children and adolescents attending an obesity clinic in Central Italy. *Pediatr Diabetes* 2010;11:47-54.

28. Weiss R, Taksali SE, Tamborlane WV, Burgert TS, Savoye M, Caprio S. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care* 2005;28:902-9.
29. Hosking J, Metcalf BS, Jeffery AN, Streeter AJ, Voss LD, Wilkin TJ. Divergence between HbA1c and fasting glucose through childhood: implications for diagnosis of impaired fasting glucose (Early Bird 52). *Pediatr Diabetes* 2014;15(3):214-9.
30. Shalitin S, Abrahami M, Lilos P, Phillip M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents referred to a tertiary-care center in Israel. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:571-8.
31. Brufani C, Ciampalini P, Grossi A, Fiori R, Fintini D, et al. Glucose tolerance status in 510 children and adolescents attending an obesity clinic in Central Italy. *Pediatr Diabetes* 2010; 11:47-54.