

การประมาณค่าระดับแอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมากในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีหรือไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง

ฤทัยรัตน์ ไพยะเสน¹, เยาวลักษณ์ ชีระเจตกุล^{2*}

Received: May 22, 2019

Revised: September 13, 2019.

Accepted: September 19, 2019

บทคัดย่อ

แอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมาก (small dense low-density lipoprotein; sdLDL) เป็น subclass หนึ่งของไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (low-density lipoprotein; LDL) ที่มีความเป็น atherosclerosis สูง ในปี ค.ศ. 2009 The National Academy of Clinical Biochemistry expert panel (NACB) ได้กำหนดให้ระดับ sdLDL เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดใหม่ (emerging cardiovascular risk factor) ที่ใช้ในการทำนายการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease; CVD) ในประเทศไทยพบว่า CVD เป็นโรคแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 วิธีมาตรฐานที่ใช้ในการตรวจวัดระดับ sdLDL คือ การปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วสูง (ultracentrifugation) ซึ่งเป็นวิธีที่ต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาสูงจึงไม่เหมาะสำหรับนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป ในปี ค.ศ. 2011 Srisawasdi P และคณะ ได้ศึกษาและนำเสนอสูตรในการคำนวณระดับ sdLDL-C โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ของชุดการตรวจไขมันในเลือดทั่วไปคือ sdLDL-C (mg/dL) = $0.580(\text{non-HDL-C}) + 0.407(\text{dLDL-C}) - 0.719(\text{cLDL-C}) - 12.05$ การศึกษานี้จึงสนใจศึกษาระดับ sdLDL-C ในพลาสมาของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีหรือไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง กับผู้มีสุขภาพดี โดยใช้สูตรดังกล่าวมาประมาณค่าระดับของ sdLDL-C ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 2,931 ราย แบ่งเป็นผู้มีสุขภาพดี 198 ราย ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง 1,249 ราย ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 893 ราย และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง 591 ราย ผลการศึกษาพบว่า ระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ของกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง มีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) median (min-max) เท่ากับ 38.17 (3.54-146.43), 37.52 (6.39-101.61), 36.0 (6.37-90.37) และ 25.73 (3.54-41.45) mg/dL ตามลำดับ ดังนั้นจึงอาจใช้ระดับ sdLDL-C ซึ่งคำนวณได้จากสูตรดังกล่าวเป็นพารามิเตอร์ร่วมกับพารามิเตอร์เดิมในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยข้างต้นได้ ทั้งนี้ควรทำการศึกษาในกลุ่มประชากรอื่นเพิ่มเติม

คำสำคัญ: แอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมาก, การประมาณค่า, โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีหรือไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง, โรคความดันโลหิตสูง

¹นักศึกษาปริญญาโท สาขาพยาบาลคลินิกและการจัดการ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²กลุ่มวิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

*ผู้รับผิดชอบบทความ

Estimation of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels in patients with hypertension and type 2 diabetic with or without hypertension

Ruthairat Paiyasen¹, Yaovalak Teerajetgul^{2*}

Abstract

Small dense low-density lipoprotein (sdLDL) is a subclass of low-density lipoprotein (LDL) that is high atherogenic. In 2009, The National Academy of Clinical Biochemistry expert panel (NACB) is recognized the predominance of sdLDL as an emerging cardiovascular risk factor. In Thailand, cardiovascular disease is an important complication in hypertension (HT) and type 2 diabetes (T2DM) patients. Density gradient ultracentrifugation, a reference method for sdLDL particle determination, is quite complicated and expensive which is not suitable for routine laboratory. In 2011, Srisawasdi P *et al.* is implemented a formula for estimating sdLDL-C level using routine lipid profile parameters as follows: $\text{sdLDL-C (mg / dL)} = 0.580 (\text{non HDL-C}) + 0.407 (\text{dLDL C}) - 0.719 (\text{cLDL -C}) - 12.05$. This study aimed to estimate sdLDL-C levels in subjects with healthy (n=198), HT (n=1,249), T2DM (n=893) and T2DM with HT (n=591) using this formula. We found that estimated sdLDL-C value of HT, T2DM and T2DM with HT groups were statistical significantly higher than healthy group ($p\text{-value} < 0.0001$), with median and range were 38.17 (3.54-146.43), 37.52 (6.39-101.61), 36.0 (6.37-90.37) and 25.73 (3.54-41.45) mg/dL, respectively. Estimation of sdLDL-C levels by this formula may be used as combine with routine lipid parameters in assessing the risk of cardiovascular disease both in healthy and diseased groups. However, further studies should be conducted in other populations.

Keywords: Small dense low-density lipoprotein cholesterol, Estimated sdLDL-C, Type 2 diabetes with or without hypertension, Hypertension

¹Master degree student, Clinical Pathology and Management program, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

²Department of Clinical Chemistry, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

*Corresponding author: (e-mail: yaotee@kku.ac.th)

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular disease; CVD) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญอันดับต้นๆ ของโลกและของประเทศไทย จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกพบว่า ในปี ค.ศ. 2012 ทั่วโลกมีผู้เสียชีวิตด้วย CVD เป็นอันดับหนึ่งโดยมีจำนวน 17.5 ล้านคน จากจำนวนผู้เสียชีวิตทั้งหมด 56 ล้านคน⁽¹⁾ ในปี พ.ศ. 2558 ประเทศไทยมีผู้เสียชีวิตจาก CVD ถึง 63,029 ราย หรือ อัตราการตาย 96.33 ต่อประชากรแสนคน ข้อมูลจังหวัด กาฬสินธุ์ปี พ.ศ. 2558 มีผู้เสียชีวิตจาก CVD 575 ราย หรือ อัตราการตาย 58.37 ต่อประชากรแสนคน⁽²⁾ CVD เป็นโรคแทรกซ้อนที่สำคัญอย่างหนึ่งในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง และผู้ป่วยโรคเบาหวาน⁽³⁾ ซึ่งในประเทศไทยพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยทั้งสองโรคมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี⁽²⁾ ดังนั้นเพื่อลดอัตราเสี่ยงของการเสียชีวิตด้วย CVD ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและผู้ป่วยโรคเบาหวาน จึงควรตรวจหาตัวบ่งชี้ภาวะเสี่ยง (risk marker) ที่ใช้ในการทำนายการเกิด CVD ที่มีความจำเพาะและมีความไว ในปี ค.ศ. 2009 The National Academy of Clinical Biochemistry expert panel (NACB) ได้กำหนดให้ระดับแอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมาก (small dense low-density lipoprotein; sdLDL) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดใหม่ (emerging cardiovascular risk factor) ที่ใช้ในการทำนายการเกิด CVD ที่มีความจำเพาะและมีความไวที่ดีกว่าระดับคอเลสเตอรอลในไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (low-density lipoprotein cholesterol; LDL-C)⁽⁴⁾ และจากหลายการศึกษาพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ sdLDL เป็นผลมาจากเมแทบอลิซึมของไขมัน (lipid metabolism) ที่ผิดปกติ ซึ่งเกี่ยวข้องอย่างมากกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็น CVD และโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease)⁽⁵⁻⁸⁾ sdLDL เป็น subclass หนึ่งของ LDL ซึ่งมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25.5 นาโนเมตร มีความเป็น atherogenic สูงเพราะด้วยขนาดที่เล็กทำให้สามารถแทรกตัวเข้าสู่ผนังหลอดเลือดและจับกับ proteoglycan ที่ผนังหลอดเลือดได้ดี แต่สามารถจับ LDL receptors ได้น้อยกว่า LDL จึงไหลเวียนในกระแสเลือดได้นาน

ต้านทานต่อ oxidative stress ได้น้อยจึงถูกออกซิไดซ์ง่าย⁽⁶⁾ หลายวิธีถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้ตรวจวัดอนุภาคของ sdLDL ได้แก่ gradient gel electrophoresis⁽⁹⁾ tube gel electrophoresis⁽¹⁰⁾ และ nuclear magnetic resonance⁽¹¹⁾ แต่เนื่องจากวิธีเหล่านี้ใช้เวลาตรวจนาน ขั้นตอนการตรวจมีความซับซ้อนและเครื่องมือที่ใช้ตรวจมีราคาสูง จึงไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ตรวจในห้องปฏิบัติการทั่วไป ในปี ค.ศ. 2011 Srisawasdi P และคณะ⁽¹²⁾ ได้ศึกษาและนำเสนอสมการในการประมาณค่า sdLDL-C ในเลือดโดยคำนวณจากค่าการตรวจชุดไขมันในเลือด (lipid profile) ในปี ค.ศ. 2015 Boonmak N และ Teerajetgul Y ได้นำสมการของ Srisawasdi P และคณะ มาใช้ศึกษาระดับ sdLDL-C ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้มีสุขภาพดี การศึกษาครั้งนี้พบว่า ระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยความดันโลหิตสูงมีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.0001)⁽¹³⁾

ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีจำนวนมากในประเทศไทยและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในแต่ละปี และเป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิด CVD แต่เนื่องจากห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ในโรงพยาบาลทั่วไปมีข้อจำกัดหลายอย่างที่ทำให้ไม่สามารถตรวจหาระดับ sdLDL ได้โดยตรง การศึกษาในครั้งนี้จึงสนใจศึกษา การประมาณค่า sdLDL-C จากสูตรคำนวณของ Srisawasdi P และคณะซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายสามารถใช้ค่าของผลการตรวจ lipid profile ที่ได้จากการตรวจวัดในห้องปฏิบัติการทั่วไปมาใช้คำนวณได้ ประหยัดค่าใช้จ่ายและอาจเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ในการประเมินภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีหรือไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่าง เป็นข้อมูลของผู้ที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดกาฬสินธุ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2559 จำนวน 3,021 ราย คัดผู้ที่มีค่า triglyceride (TG) มากกว่า

400 mg/dL ออก 90 ราย เหลือกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา 2,931 ราย ได้แก่ กลุ่มผู้มีสุขภาพดี 198 ราย ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง 1,249 ราย ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 893 ราย และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง 591 ราย โดยทุกรายมีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป มีข้อมูลด้านเพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) ความดันโลหิต (systolic blood pressure; SBP/diastolic blood pressure; DBP) การสูบบุหรี่ การรับประทานยาลดไขมัน โรคที่ได้รับ การวินิจฉัยโดยแพทย์ ระยะเวลาการเป็นโรค ประวัติครอบครัว ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ fasting plasma glucose (FPG), blood urea nitrogen (BUN), Creatinine (Cr), total cholesterol (TC), TG, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), direct low-density lipoprotein cholesterol (dLDL-C) และ calculated low-density lipoprotein cholesterol (cLDL-C)

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยผ่านการพิจารณาจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อวันที่ 19 ธันวาคม 2559 เลขที่ HE592385 นำข้อมูลผลการตรวจ lipid profile มาคำนวณหาค่า sdLDL-C ด้วยสูตรของ Srisawasdi P และคณะดังนี้

$$\text{sdLDL-C (mg/dL)} = 0.580 (\text{non HDL-C}) + 0.407 (\text{dLDL-C}) - 0.719 (\text{cLDL-C}) - 12.05$$

เมื่อ non HDL-C คำนวณจากค่า (TC)-(HDL-C)
dLDL-C คือ ค่า LDL-C ที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรงด้วยหลักการ direct clearance method โดยใช้น้ำยา randox LDL cholesterol ของบริษัท randox laboratories Ltd. ประเทศอังกฤษ

cLDL-C คือ ค่า LDL-C ที่ได้จากการคำนวณด้วยสูตร Friedewald's formula⁽¹⁴⁾ [cLDL-C (mg/dL) = TC-(HDL-C)-(TG/5)]

การวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA version 10 ตรวจสอบการกระจายตัวของข้อมูลแต่ละกลุ่มด้วย Shapiro-Wilk Test พบการกระจายตัวส่วนใหญ่เป็นแบบไม่ปกติ (non-normal distribution)

จึงใช้สถิติแบบ nonparametric analysis ในการวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลแจกแจงนับแสดงเป็นจำนวนและเปอร์เซ็นต์ ข้อมูลต่อเนื่องแสดงเป็นค่ามัธยฐาน (median) ค่าต่ำสุดและสูงสุด (min-max) เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลแจกแจงนับ ใช้สถิติ Chi-square test ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง sdLDL-C กับค่าไขมันต่างๆโดย Spearman's correlation เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ sdLDL-C ระหว่าง 2 กลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติ Mann-Whitney test มากกว่าสองกลุ่มตัวอย่างใช้ Kruskal-Wallis test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 2,931 ราย แบ่งเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้มีสุขภาพดี 198 ราย กลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง 1,249 ราย กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 893 ราย และกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง 591 ราย พบว่าทั้ง 4 กลุ่มมีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อายุเฉลี่ยแตกต่างกันทั้ง 4 กลุ่ม โดยกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงมีอายุเฉลี่ยสูงสุด คือ 64 ปี BMI ของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มสูงกว่ากลุ่มผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) ความดันโลหิตเฉลี่ย (SBP และ DBP) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีค่ามากกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) ระดับ FPG ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนสุขภาพดีและกลุ่มโรคความดันโลหิตสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) ระดับ Cr ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง สูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) สัดส่วนของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ต่อผู้ที่สูบบุหรี่ทั้ง 4 กลุ่มไม่แตกต่างกัน สัดส่วนของการรับประทานยาลดไขมันในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมากกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) ระยะเวลาเฉลี่ยที่เป็นโรคของกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง นานกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.0001$) (ตารางที่ 1)

เมื่อเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C ที่ได้จากการคำนวณในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีมีระดับต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) แต่เมื่อเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มพบว่าระดับ sdLDL-C ไม่แตกต่างกัน (p -value >0.05) (ตารางที่ 2 และ รูปที่ 1) ผลการตรวจ lipid profile เมื่อเปรียบเทียบทั้ง 4 กลุ่มพบว่าระดับ HDL-C ในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) ส่วนระดับ TC, TG, dLDL-C, cLDL-C และ non HDL-C ให้ผลในทำนองเดียวกันคือ ในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) ยกเว้นระดับ dLDL-C ในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง ที่ไม่แตกต่างกัน (p -value >0.05) เมื่อเปรียบเทียบเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มพบว่า ระดับ TG ในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีค่าต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทั้ง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) ส่วนระดับ TC, HDL-C, dLDL-C, cLDL-C และ non HDL-C ให้ผลในทำนองเดียวกันคือ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงสูงกว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้ง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) (ตารางที่ 2)

เมื่อเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C กับข้อมูลพื้นฐานในภาพรวมของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ($n = 2,931$) พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่อายุมากขึ้น (แบ่งเป็นช่วงอายุ 35-45, 46-55, 56-65, 66-75 และ 76-96 ปี) กลุ่มตัวอย่างที่มีระดับ FPG สูงขึ้น (แบ่งเป็นกลุ่มที่มี FPG 70-139, 140-170 และ >170 mg/dL) และกลุ่มตัวอย่างที่มี BMI สูงขึ้น (แบ่งเป็นกลุ่มที่มีค่า BMI < 18.5 , 18.5-24.9, 25.0-29.9 และ BMI > 30 kg/m²) มีแนวโน้มจะมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.0001, 0.0007 และ <0.0001 ตามลำดับ) กลุ่มที่ได้รับยาลดไขมันมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้รับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) เพศชายกับเพศหญิง กลุ่มตัวอย่างที่มีความดันโลหิตสูงขึ้น (SBP แบ่งเป็นช่วง <140 , 140-159, 160-179 และ ≥ 180 / DBP แบ่งเป็นช่วง <90 , 90-99, 100-109 และ ≥ 110) คนสูบบุหรี่กับคนไม่สูบบุหรี่ และระยะเวลาการเป็นโรค (แบ่งเป็น ≤ 5 ปี 6-10 ปี และ >10 ปี) มีระดับ sdLDL-C แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value >0.05)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง 2,931 ราย

Characteristics	Total (n=2931)	Healthy (n=198)	HT (n=1,249)	T2DM (n=893)	T2DM with HT (n=591)	p-value [#]
อายุ, ปี	60 (35, 96)	43 (35, 88)	62 (35, 96)	58 (35, 96)	64 (39, 89)	a**,b**,c**,d**,e*,f**
เพศ, จำนวน (%)						
ชาย	952 (32.48)	44 (22.22)	442 (35.39)	309 (34.60)	157 (26.57)	a**,b**,c**,e**,f**
หญิง	1,979 (67.52)	154 (77.78)	807 (64.61)	584 (65.40)	434 (73.43)	
ระยะเวลาที่เป็นโรค, ปี	5 (0-29)	0	5 (1, 29)	5 (1, 29)	7 (1, 29)	a**,b**,c**,e**,f**
ดัชนีมวลกาย, kg/m ²	23.9 (12.0-51.7)	21.9 (15.6-29.6)	24.1 (12.0-47.6)	24.0 (12.0- 37.1)	24.1 (13.3-51.7)	a**,b**,c**
SBP, mmHg	125 (70-210)	113 (87-128)	127 (93-172)	123 (84-205)	126 (70-210)	a**,b**,c**,d**,f**
DBP, mmHg	72 (40-113)	68 (50-91)	73 (44-110)	71 (46-99)	71 (40-113)	a**,b**,c*,d**,e**
FPG, mg/dL	119 (70-492)	95 (71-110)	104 (70-492)	151 (70-422)	148 (75-444)	a**,b**,c**,d**,e**
Cr, mg/dL	0.82 (0.33-18.66)	0.69 (0.38-1.23)	0.81 (0.33-17.05)	0.81 (0.33-18.66)	0.92 (0.38-15.79)	a**,b**,c**,e**,f*
การสูบบุหรี่, จำนวน (%)						
ไม่สูบ	2,909 (99.25)	197 (99.49)	1,240 (99.28)	887 (99.33)	585 (98.98)	NS
สูบ	22 (0.75)	1 (0.51)	9 (0.72)	6 (0.67)	6 (1.02)	
การรับประทานยาลดไขมัน, จำนวน (%)						
ไม่ได้รับ	825 (28.15)	198 (100)	320 (25.62)	189 (21.16)	118 (19.97)	a**,b**,c**,d*,e*
ได้รับ	2,106 (71.85)	0 (0)	929 (74.38)	704 (78.84)	473 (80.03)	
ประวัติครอบครัว, จำนวน (%)						
ไม่มีผู้ป่วยโรคเรื้อรัง	547 (51.46)	194 (97.98)	104 (45.41)	172 (39.27)	77 (38.89)	a**,b**,c**
มีผู้ป่วยโรคเรื้อรัง	516 (48.54)	4 (2.02)	125 (54.59)	266 (60.73)	121 (61.11)	

ข้อมูลแจกแจงแสดงเป็นจำนวน(%) ข้อมูลต่อเนื่องแสดงเป็น median (min, max)

[#] ทดสอบทางสถิติโดยข้อมูลแจกแจงนับใช้ Chi-square test ข้อมูลต่อเนื่องใช้ Mann-Whitney test; p-value<0.05 = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

a=healthy vs HT, b= healthy vs T2DM, c= healthy vs T2DM with HT, d=HT vs T2DM, e=HT vs T2DM with HT, f=T2DM vs T2DM with HT

* p-value<0.05, ** p-value<0.0001

SBP=systolic blood pressure, DBP= diastolic blood pressure, FPG=fasting plasma glucose, Cr=creatinine, HT=hypertension, T2DM=type 2 diabetes

NS= non-significant

ตารางที่ 2 ระดับ sdLDL-C และ lipid profile และ sdLDL-C ของกลุ่มตัวอย่าง 2,931 ราย

Characteristics	Total (n=2931)	Healthy (n=198)	HT (n=1,249)	T2DM (n=893)	T2DM with HT (n=591)	p-value [#]
sdLDL-C, mg/dL	36.37 (1.36, 146.43)	25.73 (1.36, 41.45)	38.17 (3.54, 146.43)	37.52 (6.39, 101.61)	36.00 (6.37, 90.37)	a**,b**,c**
TC, mg/dL	178 (50, 558)	176 (105, 200)	184 (80, 558)	172 (50, 373)	174 (75, 315)	a**,d**,e**
TG, mg/dL	137 (24, 398)	28.5 (24, 146)	138 (40, 395)	149 (36, 395)	144 (47, 398)	a**,b**,c**,d*,e*
HDL-C, mg/dL	44 (12, 144)	56 (40, 113)	46 (12, 144)	41 (12, 120)	41 (20, 89)	a**,b**,c**,d**,e**
dLDL-C, mg/dL	111 (23, 462)	108 (23, 130)	116 (26, 462)	109 (28, 257)	106 (29, 265)	a**,b*,d**,e**
cLDL-C, mg/dL	101.4 (11.8, 480.4)	101.1 (21.8, 131.6)	105.6 (16.4, 480.4)	98.2 (11.8, 249.2)	97.8 (26.4, 227.0)	a*,d**,e*
Non HDL-C, mg/dL	130 (5, 494)	117 (34, 154)	135 (43, 494)	128 (5, 320)	129 (55, 255)	a**,b**,c**,d*,e*

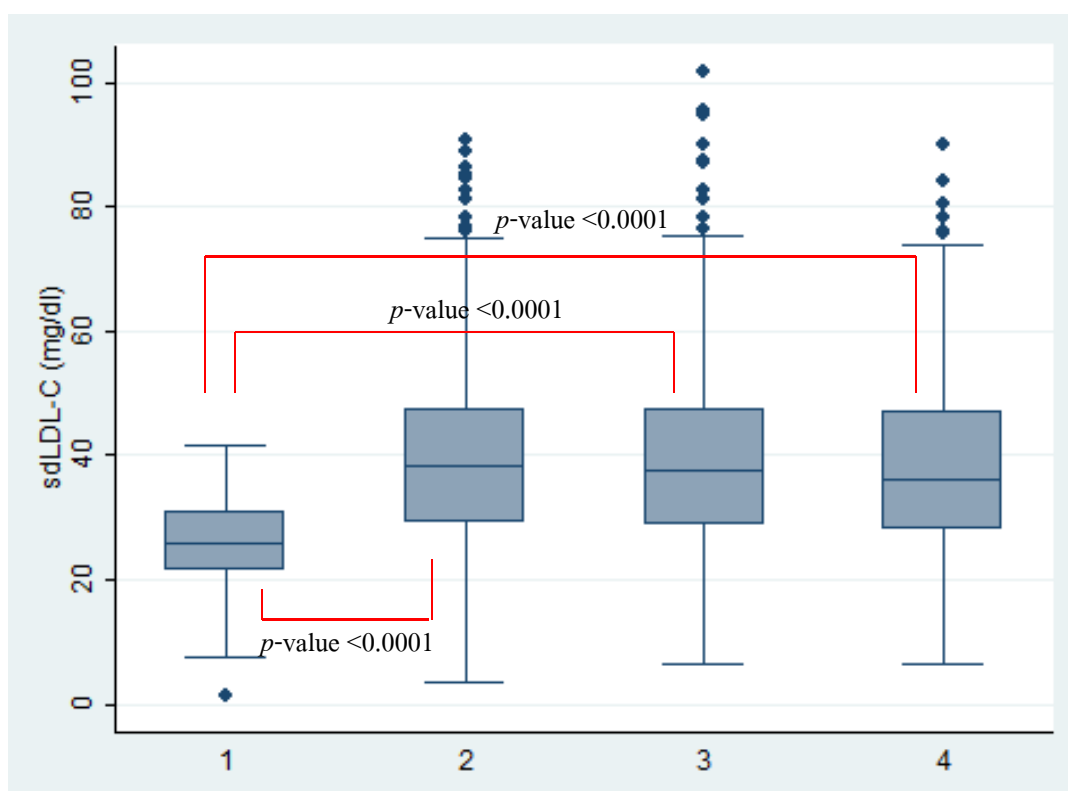
ข้อมูลแจกแจงเป็นจำนวน(%) ข้อมูลต่อเนื่องแสดงเป็น median (min, max)

[#]ทดสอบทางสถิติโดยข้อมูลแจกแจงใช้ Chi-square test ข้อมูลต่อเนื่องใช้ Mann-Whitney test; p -value<0.05 = มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

a=healthy vs HT, b= healthy vs T2DM, c= healthy vs T2DM with HT, d=HT vs T2DM, e=HT vs T2DM with HT, f=T2DM vs T2DM with HT

* p -value<0.05, ** p -value<0.0001

TC=total cholesterol, TG=triglycerides, HDL-C= high-density lipoprotein cholesterol, dLDL-C=direct low-density lipoprotein cholesterol, cLDL-C= calculated low-density lipoprotein cholesterol, sdLDL-C= small dense low-density lipoprotein cholesterol, HT=hypertension, T2DM=type 2 diabetes



1: Healthy 2: Hypertension 3: Type 2 diabetes 4: Type2 diabetes with hypertension

รูปที่ 1 ระดับเฉลี่ยของ sdLDL-C ที่ได้จากการคำนวณ ในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่ม

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

ผลการทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลแต่ละกลุ่มตัวอย่างพบว่า ข้อมูลส่วนใหญ่กระจายตัวแบบไม่ปกติ (non-normal distribution) การศึกษาครั้งนี้จึงใช้สถิติแบบไม่อิงพารามิเตอร์ (nonparametric analysis) ในการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่า อายุเฉลี่ยกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดคือ 60 ปี เมื่อแยกวิเคราะห์เป็นกลุ่มพบว่ากลุ่มผู้มีสุขภาพดีมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.0001) ทั้งนี้เนื่องจากตัวอย่างในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีส่วนใหญ่เป็นวัยทำงานที่มารับการตรวจสุขภาพประจำปี เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มนั้นพบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีอายุเฉลี่ยต่ำกว่าผู้ป่วยอีกสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 67.52 เป็นเพศหญิง เมื่อทดสอบทางสถิติเปรียบเทียบสัดส่วนของเพศชายและเพศหญิงพบว่าระหว่างกลุ่มผู้มีสุขภาพดี ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.0001)

ผลการเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C ระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่มพบว่า กลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง มีระดับ sdLDL-C สูงกว่ากลุ่มผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.0001) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Shoji T และคณะในปี ค.ศ. 2009⁽¹⁵⁾ Palazhy S และคณะในปี ค.ศ. 2014⁽¹⁶⁾ และการศึกษา Boonmak N และ Teerajetgul Y ในปี ค.ศ. 2015

ในปี ค.ศ. 2009 Shoji T และคณะ ได้ศึกษาระดับ sdLDL-C โดยวิธีการตกตะกอนด้วย magnesium พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง มีระดับ sdLDL-C สูงกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (25th-75th) = 27.8 (19.2-46.8) และ 21.5 (13.4-35.5) mg/dL, p -value < 0.0006] และในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับ sdLDL-C สูงกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (25th-75th) = 33.2 (25.3-49.9) และ 20.5 (13.2-32.0) mg/dL, p -value < 0.0001] ต่อมาในปี ค.ศ. 2014

Palazhy S และคณะ นำสูตรของ Srisawasdi P และคณะ มาศึกษาระดับ sdLDL-C ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้มีสุขภาพดีในประเทศอินเดียและพบว่าระดับ sdLDL-C ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สูงกว่าผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (46.23 ± 10.69 และ 19.76 ± 12.42 mg/dL, p -value < 0.05) และในปี ค.ศ. 2015 Boonmak N และ Teerajetgul Y นำสูตรของ Srisawasdi P และคณะ มาศึกษาระดับ sdLDL-C ในกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้มีสุขภาพดีในจังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย พบว่าระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ในเลือดของกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีค่าสูงกว่าผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (35.8 ± 11.8 , 34.7 ± 16.4 และ 20.2 ± 5.8 mg/dL, p -value < 0.0001) แต่การศึกษาก่อนหน้านั้นในปี ค.ศ. 2012 ของ Cho Y และคณะ⁽¹⁷⁾ ได้นำสูตรของ Srisawasdi P และคณะ ไปศึกษาในกลุ่มประชากรเกาหลีใต้และพบว่าสูตรนี้ไม่เหมาะที่จะใช้ในกลุ่มประชากรปกติหรือผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิก (metabolic syndrome; MetS) ของประเทศเกาหลีใต้ได้เนื่องจากพบว่าค่าที่วัดได้จากสูตรนี้สูงกว่าความเป็นจริงและได้แนะนำสูตรสำหรับประมาณค่า sdLDL-C ใหม่ 2 สูตร คือ

sdLDL-C mg/dL = 0.690 [non-HDL-C] - 0.410 [cLDL-C] - 15.276 และ

sdLDL-C mg/dL = 0.084 [TG] + 0.281 [TC] - 0.251 [HDL-C] - 17.236

เมื่อนำผล lipid profile ของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มาประมาณค่า sdLDL-C โดยใช้สูตรของ Cho Y และคณะ พบว่าทั้ง 2 สมการให้ค่าต่ำกว่าการประมาณค่าโดยใช้สูตรของ Srisawasdi P และคณะ ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ซึ่งเมื่อวิเคราะห์หาค่าตัวแปรที่ใช้แทนค่าในสมการพบว่า สมการของ Cho Y และคณะ ไม่ได้นำผลการตรวจ dLDL-C มาใช้ในการคำนวณซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ค่าที่คำนวณได้ต่ำกว่าสูตรของ Srisawasdi P และคณะ (ไม่ได้แสดงข้อมูล)

การที่ระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ของกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรค

เบาหวานชนิดที่ 2 และ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง ไม่แตกต่างกันนั้นอาจเนื่องมาจากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับระดับ TG ($r = 0.63, 0.65$ และ $0.62, p\text{-value} < 0.0001$ ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2014 ของ Hoogeveen RC และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ sdLDL-C กับ novel cardiovascular risk factors และพบว่าระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับระดับ TG ($r=0.64, p\text{-value} < 0.0001$) ซึ่งระดับ TG เฉลี่ยในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มในการศึกษาครั้งนี้มีค่าใกล้เคียงกัน (138, 149 และ 144 mg/dL ตามลำดับ) ทำให้ระดับ sdLDL-C ของกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มนี้ไม่แตกต่างกัน

ผลการเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C ตามระดับ FPG ของกลุ่มตัวอย่างพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีและไม่มีภาวะความดันโลหิตที่มีระดับ FPG สูงขึ้น (FPG 70-139 และ >170 mg/dL) จะมีระดับ sdLDL-C สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 median (min-max) = 35.7 (6.4-94.7) และ 39.7 (10.2-101.6), $p\text{-value} = 0.0007$ และ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิต median (min-max) = 33.7 (9.0-90.1) และ 39.2 (6.4-80.5), $p\text{-value} = 0.0001$] ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้ในปี ค.ศ. 2011 ของ Wang H และคณะ⁽¹⁹⁾ และในปี ค.ศ. 2017 ของ Wang A และคณะ⁽²⁰⁾ ได้พบว่าระดับ FPG ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิด CVD ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเป็นผู้ที่มีภาวะดื้อต่ออินซูลินซึ่งร่างกายไม่สามารถนำกลูโคสเข้าไปใช้ในเซลล์ได้ ทำให้ระดับกลูโคสในเลือดสูง เมื่อไม่สามารถนำกลูโคสเข้าไปใช้ในเซลล์ ร่างกายจึงต้องนำกรดไขมันที่สะสมในเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) ออกมาสู่กระแสเลือดเพื่อใช้เป็นพลังงาน เมื่อมีกรดไขมันเพิ่มขึ้นจะสังเคราะห์ TG เพิ่มขึ้นโดยการนำกรดไขมันเข้าเซลล์และรวมตัวกับกลีเซอรอลฟอสเฟตได้เป็น TG เพื่อนำไปสังเคราะห์ Very low density lipoprotein (VLDL) ในภาวะที่มี TG ในเลือดสูงจะสังเคราะห์ VLDL ที่มี TG สูง เรียกว่า VLDL-I

เป็นหลัก TG ใน VLDL-I จะถูกไฮโดรไลซ์ด้วย lipoprotein lipase ได้เป็น LDL ที่มีขนาดเล็กกลึง cholesterol ester transfer protein (CETP) จะดึง cholesterol ester (CE) ที่อยู่ในแกนของ LDL แลกเปลี่ยนกับ TG ใน VLDL กลายเป็น triglyceride-rich LDL จากนั้น TG ในแกนของ triglyceride-rich LDL จะถูกไฮโดรไลซ์ด้วย hepatic lipase (HL) จนทำให้ขนาดของ LDL เล็กกลึงและมีความหนาแน่นสูงกลายเป็น sdLDL⁽²¹⁻²⁴⁾ ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานมีระดับ sdLDL-C เพิ่มขึ้น

ในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีเพศชายมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าในเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (min-max) = 31.0 (12.3-41.5) และ 25.1 (7.6-38.4) mg/dL, $p\text{-value} < 0.0001$] แต่ในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มระดับ sdLDL-C ในเพศชายและเพศหญิงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ [median (min-max) = 37.1 (6.1-90.9) และ 38.7 (3.5-146.4) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง, 36.9 (6.4-95.4) และ 38.0 (8.8-101.6) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และ 34.5 (6.4-78.2) และ 37.3 (9.0-90.1) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง, $p\text{-value} > 0.05$] เมื่อแยกวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างเพศเฉพาะกลุ่มผู้มีสุขภาพดีพบว่าผู้มีสุขภาพดีเพศชายมีระดับ TG ในเลือดสูงกว่าผู้มีสุขภาพดีเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (min-max) = 97.0 (40.0-146.0) และ 64.0 (24-140.0) mg/dL, $p\text{-value} < 0.0001$] ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าระดับ sdLDL-C สูงกว่าในเพศหญิงเกิดจากการที่กลุ่มตัวอย่างเพศชายมีระดับ TG ในเลือดสูงกว่า ระดับ sdLDL-C ในกลุ่มผู้มีสุขภาพดีเพศชายที่สูงกว่าเพศหญิงซึ่งพบในการศึกษาครั้งนี้ สอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2010 ของ Masumi A และคณะ⁽²⁵⁾ ที่พบว่าในเพศชายจะมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าในเพศหญิงที่อยู่ในวัยเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (31.7 ± 15.1 และ 25.9 ± 15.8 mg/dL, $p\text{-value} < 0.0001$) และสอดคล้องกับการศึกษาในปี ค.ศ. 2015 ของ Boonmak N และ Teerajetsul Y ที่พบว่าระดับ sdLDL-C ในกลุ่มคนสุขภาพดีเพศชายสูงกว่าในเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (21.9 ± 5.7 และ 18.9 ± 5.6 mg/dL, $p\text{-value} = 0.0133$)

ในกลุ่มผู้ที่มี BMI สูงมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าผู้ที่มี BMI ต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.0001) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในปี ค.ศ. 2015 ของ Kulanuwat S และคณะ⁽²⁶⁾ ได้ศึกษาระดับ sdLDL โดยวิธี gradient ultracentrifugation ในประชากรไทย พบในกลุ่มที่มีค่า BMI ≥ 25 kg/m² มีระดับ sdLDL สูงกว่ากลุ่ม BMI < 25 kg/m² อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (25th-75th) = 0.34 (0.27-0.46) และ 0.27 (0.19-0.31) mmol/L, p -value = 0.003] โดย Kulanuwat S และคณะ ได้อภิปรายผลไว้ว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีค่า BMI ≥ 25 kg/m² มีระดับ TG ในเลือดสูงกว่ากลุ่ม BMI < 25 kg/m² และมี HDL-C ลดต่ำลง ซึ่งการมี TG ในเลือดสูงจะทำให้ระดับ sdLDL เพิ่มขึ้น

ในกลุ่มผู้ที่ได้รับยาได้รับยาลดไขมันมีระดับ sdLDL-C สูงกว่าในผู้ที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median (min-max) = 38.7 (3.5-146.4) และ 31.5 (6.1-94.7) mg/dL, p -value <0.0001] เพราะผู้ที่ได้รับยาลดไขมันคือผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติจึงมีโอกาสที่จะพบระดับ sdLDL-C สูงกว่าในผู้ที่ไม่ได้รับยาลดไขมัน กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาในครั้งนี้ได้รับได้รับยาลดไขมันทั้งหมด 3 ชนิด คือ simvastatin 1,928 ราย gemfibrozil 148 ราย และ atorvastatin 30 ราย และผู้ที่ไม่ได้รับประทานยา 825 ราย พบว่าผู้ที่รับประทานยา simvastatin มีค่าเฉลี่ยของระดับ sdLDL-C ต่ำกว่าผู้ที่รับประทานยา gemfibrozil และ atorvastatin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [median(min-max) = 38.3 (3.5-101.6) vs 43.1 (9.6-87.0) และ 46.7 (16.2-146.4) mg/dL, p -value = 0.0002 และ 0.0157 ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังพบแนวโน้มระดับ sdLDL-C สูงขึ้นในกลุ่มตัวอย่างที่มีความดันโลหิต (SBP และ DBP) ที่สูงขึ้นและผู้ที่เป็นเบาหวาน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ไม่ได้แสดงข้อมูล)

การศึกษาการประมาณค่า sdLDL-C ครั้งนี้ใช้ผลตรวจชุดไขมันของผู้ป่วยที่มีอยู่แล้วในฐานะข้อมูลของโรงพยาบาลจึงไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม ผลการศึกษาพบว่าระดับ sdLDL-C ที่ประมาณค่าได้ของกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง มีค่า

สูงกว่ากลุ่มผู้ที่มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงอาจใช้ระดับ sdLDL-C ซึ่งคำนวณได้จากสูตรดังกล่าวเป็นพารามิเตอร์ร่วมกับพารามิเตอร์เดิมในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ที่มีสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยข้างต้นได้ ทั้งนี้ควรทำการศึกษาในกลุ่มประชากรอื่นเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชที่อนุญาตให้ใช้ข้อมูลสำหรับการศึกษาวิจัย ขอขอบคุณข้อมูลจากผู้ป่วยและผู้รับบริการของโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช และขอขอบคุณคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนงบประมาณในการวิจัย ทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Mortality from noncommunicable diseases. In: World Health Organization, Ed. Global status report on noncommunicable diseases. Switzerland: World Health Organization, 2014: 9-14.
2. Bureau of Non Communicable Disease. Department of Disease Control. (2016). Annual Report 2016. Retrieved May 15, 2016, Available from : <http://www.thaincd.com/2016/mission/documents.php?tid=32&gid=1-020&searchText=&pn=2>
3. Mendis S, Puska P, Norrving B. What are cardiovascular diseases (CVDs)? In: Mendis S, Puska P, Norrving B, Ed. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. France: World Health Organization, 2011: 2-7.
4. Myers GL, Christenson RH. Introduction. In: Myers GL, Ed. Laboratory medicine practice guidelines: emerging biomarkers for primary prevention of cardiovascular disease and stroke. Washington, DC: The National Academy of Clinical Biochemistry, Inc., 2009: 1.

5. Rizzo M, Pernice V, Frasheri A, Lorenzo GD, Rini GB, Spinass GA, et al. Small, dense low-density lipoproteins are predictors of cardio- and cerebrovascular events in subjects with the metabolic syndrome. *Clin Endocrinol* 2009; 70: 870-5.
6. Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2012; 414: 215-24.
7. Sharma SB, Garg S. Small dense LDL: risk factor for coronary artery disease (CAD) and its therapeutic modulation. *Indian J Biochem Biophys* 2012; 49: 77-85.
8. Griffin BA, Caslake MJ, Yip B, Tait GW, Packard CJ, Shepherd J. Rapid isolation of low density lipoprotein (LDL) subfractions from plasma by density gradient ultracentrifugation. *Atherosclerosis* 1990; 83: 59-67.
9. Alabakovska SB, Todorova BB, Labudovic DD, Tosheska KN. Gradient gel electrophoretic separation of LDL and HDL subclasses on BioRad Mini Protean II and size phenotyping in healthy Macedonians. *Clin Chim Acta* 2002; 317: 119-23.
10. Hoefner DM, Hodel SD, O'Brien JF, Branum EL, Sun D, Meissner I et al. Development of a rapid quantitative method for LDL subfractionation with use of the Quantimetrix Lipoprint LDL system. *Clin Chem* 2001; 47: 266-74.
11. Kuller L, Arnold A, Tracy R, Otvos J, Burke G, Psaty B et al. Nuclear magnetic resonance spectroscopy of lipoproteins and risk of coronary heart disease in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1175-80.
12. Srisawadi P, Chaloeysup S, Teerajetgul Y, Pocathikorn A, Sukasem Ch, Vanavanan S, et al. Estimation of plasma small dense LDL cholesterol from classic lipid measures. *Am J Clin Pathol* 2011; 136: 20-9.
13. Boonmak N, Teerajetgul Y. Estimation of small dense low-density lipoprotein cholesterol levels in patients with type 2 diabetes and hypertension. *J Med Tech Phy Ther* 2015; 27: 255-63.
14. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
15. Shoji T, Hatsuda S, Tsuchikura K, Kimoto E, Shinohara K, Kimoto E et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol concentration and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2009; 202: 582-8.
16. Palazhy S, Kamath P, Vasudevan DM. Estimation of Small, Dense LDL particles using equations derived from routine lipid parameters as surrogate markers. *Biochem Anal Biochem* 2014; 3: 146-51.
17. Cho Y, Kim Y, Kim JH, Jee SH, Han K. The plasma small dense LDL-cholesterol calculation formula proposed by Srisawasdi et al is not applicable to Koreans who are healthy or have metabolic syndrome. *Am J Clin Pathol* 2012; 138: 754-5.
18. Hoogeveen RC, Gaubatz JW, Sun W, Dodge RC, Crosby JR, Jiang J et al. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014; 34: 1069-77.

19. Wang H, Shara N, Lee ET, Devereux R, Calhoun D, Desimone G et al. Hemoglobin A1c, fasting glucose, and cardiovascular risk in a population with high prevalence of diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 1952-8.
20. Wang A, Liu X, Xu J, Han X, Su Z, Chen S et al. Visit-to-visit variability of fasting plasma glucose and the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in the general population. *J Am Heart Assoc* 2017; 1-6.
21. Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1496-1504.
22. Deckelbaum RJ, Eisenberg S, Oschry Y, Butbul E, Sharon I, Olivecrona T. Reversible modification of human plasma low density lipoproteins toward triglyceriderich precursors. *J Biol Chem* 1982; 257: 6509-17.
23. Packard CJ, Gaw A, Demant T, Shepherd JJ. Development and application of a multicompartamental model to study very low density lipoprotein subfraction metabolism. *J Lipid Res* 1995; 36: 172-87.
24. Mingpakane R. The role of small dense LDL in the pathogenesis of coronary artery disease. *J Med Tech Assoc Thailand* 2018; 46(3): 6657-70.
25. Masumi A, Seiko O, Bela AF, Ito Y, Nakajima K, Charles WC, et al. Small Dense LDL Cholesterol and Coronary Heart Disease: Results from the Framingham Offspring Study. *Chin Chem* 2010; 56(6): 967-76.
26. Kulanuwat S, Tungtrongchitr R, Billington D, Davies IG. Prevalence of plasma small dense LDL is increased in obesity in a Thai population. *Lipids Health Dis* 2015; 14: 1-8.