

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Malondialdehyde ในพลาสมากับพารามิเตอร์ของ การมีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมของผู้เข้ารับบริการในคลินิกเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต จังหวัดปทุมธานี

อรอุมา สร้อยจิต ปร.ด.^{1*}

สุวิทย์ คล่องทะเล วท.ม.¹

ภูมิภัสร์ พุทธิผดุงวิพล ปร.ด.¹

บทคัดย่อ

ภาวะเครียดออกซิเดชันเกิดจากความไม่สมดุลระหว่างการเกิดอนุมูลอิสระที่มากเกินไปรวมกับการพร่องของสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกายส่งผลให้เซลล์เกิดความเสียหาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในไขมันจะถูกทำลายโดยกระบวนการ lipid peroxidation (LPO) ได้ผลผลิตสุดท้ายคือ Malondialdehyde (MDA) ซึ่งเป็นสารบ่งชี้ทางชีวภาพสำคัญในการประเมินภาวะเครียดออกซิเดชัน กระบวนการ LPO มีบทบาทสำคัญในการก่อให้เกิดโรคเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูงหรือโรคเบาหวาน ซึ่งล้วนเป็นพารามิเตอร์ของการมีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome, MetS) ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่ประเมินระดับ MDA ในพลาสมาของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์มหาวิทยาลัยรังสิต และหาความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ของ MetS

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง จากอาสาสมัครทั้งหมด 128 คน เป็นผู้หญิง 75.2% อายุระหว่าง 18-65 ปี ค่ากลางมัธยฐาน 48 (39-57) ปี มีการประเมินโดยวัดส่วนต่างๆของร่างกายและตรวจวิเคราะห์ค่าชีวเคมีในเลือด ตรวจวัดระดับ MDA ในพลาสมาด้วยวิธี Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) แบ่งระดับของ MDA ในพลาสมาเป็นสองกลุ่ม คือกลุ่มที่ MDA ในพลาสมาสูง และกลุ่มที่ MDA ในพลาสมาปกติ จากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ MDA ในพลาสมาสูงพบความชุกของ MetS เพิ่มขึ้น ค่าความยาวเส้นรอบเอว ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและระดับไตรกลีเซอไรด์สูง แต่ระดับเอชดีแอล - โคเลสเตอรอลต่ำกว่ากลุ่มที่ MDA ในพลาสมาปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากการวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์พบความสัมพันธ์อย่างมากระหว่างระดับ MDA ในพลาสมาที่สูงขึ้นกับการเกิด MetS รวมไปถึงพบความสัมพันธ์กับระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลในเลือดต่ำ และโรคอ้วนลงพุง ตามลำดับ

โดยสรุประดับ MDA ในพลาสมาที่สูงขึ้นถือเป็นปัจจัยสำคัญในการทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน โรคเบาหวานและภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในกลุ่มโรค MetS

คำสำคัญ: ภาวะเครียดออกซิเดชัน มาลอนไดอัลดีไฮด์ เมตาบอลิกซินโดรม

¹คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต จังหวัดปทุมธานี

*Corresponding E-mail: orn-uma.y@rsu.ac.th

วันที่รับ (received) 30 เม.ย. 2563 วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 22 ก.ย. 2563 วันที่ตอบรับ (accepted) 16 เม.ย. 2564

Association between Plasma Malondialdehyde Level and Metabolic Syndrome Parameters in Health Check-ups Participants at Medical Technology Clinic, Rangsit University, Pathum Thani Province

Orn-uma Y. Sroijit Ph.D.^{1*}

Suwit Klongthalay M.Sc.¹

Pumpath Putpadungwipon Ph.D.¹

Abstract

Oxidative stress is an imbalance between the overproduction of free radicals and insufficient antioxidative system in the body resulted in cells damage, especially in lipid. Plasma malondialdehyde (MDA) is the final product from the lipid peroxidation (LPO) process that acts as a biomarker for the estimation of oxidative stress. This LPO process plays a crucial role in the development of chronic diseases including cardiovascular disease, hypertension, or diabetes. Most factors and diseases are major parameters of metabolic syndrome (MetS) status. Therefore, we interest to evaluate higher plasma MDA in health check-ups participants at Medical Technology Clinic, Rangsit University and correlate it with parameters of MetS.

In a cross-sectional study, we collected data from 128 subjects, 75.2% women, age between 18-65 years, and the data median is shown 48 (39-57) years. Anthropometry measurements and blood chemistry were analyzed. The value of plasma MDA was determined by thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay. The subjects were divided into two groups consists of higher plasma MDA and normal plasma MDA. Subjects with higher plasma MDA showed an increasing prevalence of MetS and higher values of waist circumference (WC), fasting plasma glucose (FPG), triglycerides (TG), but lower levels of HDL-cholesterol with statistically significant ($p < 0.05$). Multi-Adjusted logistic regression analysis showed a strong association between higher plasma MDA and MetS and altered factors including hypertriglyceridemia, hypo-HDL cholesterolemia, and obesity (excess body fat around the waist), respectively. In conclusion, the higher levels of plasma MDA may be considered the key in the generation of insulin resistance, diabetes, and dyslipidemia state predisposed when the presence of MetS.

Keywords: oxidative stress, malondialdehyde, metabolic syndrome

¹ Medical Technology, Faculty Rangsit University, Pathum Thani Province

*Corresponding E-mail: orn-uma.y@rsu.ac.th.

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันสังคมและรูปแบบการใช้ชีวิตในคนไทยเปลี่ยนไป พร้อมทั้งต้องเผชิญอยู่กับสิ่งแวดล้อมที่เป็นมลพิษทั้งจากการกระทำด้วยตนเองหรือจากสิ่งแวดล้อมรอบข้าง เช่น พฤติกรรมการรับประทานอาหารที่มีไขมันสูงหรืออาหารสำเร็จรูป ขาดการออกกำลังกาย พฤติกรรมความเครียดเพิ่มขึ้น มีการทำงานโดยใช้กำลังกลายน้อยลง การบริโภคยาสูบ การใช้อย่างมากเกินความจำเป็น การใช้สารกำจัดศัตรูพืช รวมไปถึงการได้รับสารเคมีที่แฝงอยู่ในสินค้าต่างๆ ปัจจัยเหล่านี้ล้วนส่งผลเสียต่อภาวะสุขภาพ จนส่งผลทำให้เกิดโรคต่างๆ หรือพัฒนาไปจนถึงการเกิดกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-communicable diseases; NCDs)¹ ซึ่งโรคเหล่านี้เป็นปัญหาสุขภาพอันดับต้นๆ ของประเทศไทยและมีแนวโน้มเพิ่มจำนวนขึ้นทุกปี โดยที่พบบากในประเทศไทยคือ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคอ้วน และโรคเรื้อรังทางเดินหายใจส่วนล่าง เป็นต้น²

ภาวะที่มีความเสื่อมของร่างกายหรือการเป็นโรคเรื้อรังนานๆ อาจทำให้พบภาวะความเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) คือ ภาวะของความไม่สมดุลระหว่างการเกิดอนุมูลอิสระ (Free radicals) และกระบวนการป้องกันอันตรายจากอนุมูลอิสระในเซลล์หรือร่างกายโดยเอนไซม์และสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidants) โดยมีการสร้างอนุมูลอิสระมากกว่าสารต้านอนุมูลอิสระ³ ประกอบกับปัจจัยภายนอกที่มีผลต่อสภาวะผิดปกติของเซลล์ โดยเฉพาะความเครียด รังสี และสารพิษต่างๆ ส่งผลให้อนุมูลอิสระมีปริมาณมากกว่าสารต้านอนุมูลอิสระที่ร่างกายสร้างขึ้น ทำให้ร่างกายมีสารอนุมูลอิสระและอนุพันธ์ของอนุมูลอิสระอันมีความไวและอันตรายสูงในปริมาณที่สูงมากเกินกว่าที่กระบวนการป้องกันจะต้านทาน⁴ ทำให้เกิดสภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) ขึ้นภายในเซลล์และเนื้อเยื่อ ส่งผลกระทบต่อเซลล์ในตำแหน่งต่างๆ เช่น เข้าทำลายผนังเซลล์ (Lipid peroxidation) ซึ่งลิปิดเป็นองค์ประกอบของเมมเบรนและเป็นชีวโมเลกุลที่ไวต่อการถูกออกซิไดส์ เกิดการก่อกลายพันธุ์ของดีเอ็นเอ (DNA mutation) และการทำลายสภาพโปรตีน (Protein oxidation) ส่งผลให้เซลล์เนื้อเยื่อ เซลล์เมมเบรน หรือเซลล์ต่างๆ ของร่างกายได้รับการบาดเจ็บและถูกทำลายต่อไป⁵ เซลล์ในร่างกายที่มีผลกระทบมากที่สุดเมื่อมีภาวะ oxidative stress คือ เซลล์เมมเบรนซึ่งองค์ประกอบหลักเป็นไขมันที่ไวต่อการถูกออกซิไดส์ เมื่อไขมันโดนอนุมูลอิสระทำลายผนังเซลล์เกิดผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยา lipid peroxidation ได้สารพิษชนิดหนึ่ง เรียกว่า Malondialdehyde (MDA) หากมีระดับที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญก็จะบ่งชี้ถึงการมีภาวะ Oxidative stress เกิดขึ้น⁶

ภาวะเครียดออกซิเดชันที่เกิดความไม่สมดุลในร่างกายจะก่อให้เกิดพยาธิสภาพส่งผลทำให้เกิดโรค เช่น โรคหลอดเลือดและหัวใจ โรคมะเร็ง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคทางระบบประสาท โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน และภาวะชราภาพ³ จึงถือว่าภาวะเครียดออกซิเดชันเป็นสาเหตุสำคัญหนึ่งของการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและนอกจากนี้ในการเกิดโรคก็สามารถส่งผลให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชันที่รุนแรงขึ้นทำให้โรคมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นได้ โดยเฉพาะในกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome)⁷

กลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรม คือกลุ่มของความผิดปกติ ได้แก่ ความผิดปกติของระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด ความดันโลหิต สาเหตุหลักของการเกิดเมตาบอลิกซินโดรมคือ โรคอ้วน (Obesity) และภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin resistance) นอกจากนี้พบว่ามีปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งเสริมการเกิดเมตาบอลิกซินโดรม ได้แก่ การขาดการออกกำลังกาย การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ พฤติกรรมการบริโภคอาหารที่มีไขมันสูง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นต้น⁸

สถานการณ์ด้านโภชนาการ สุขอนามัยและศูนย์บริการด้านสุขภาพในปัจจุบัน ได้รับการพัฒนาให้ดีขึ้นมากกว่าเมื่อ 20-40 ปีที่แล้ว ปัญหาการเสียชีวิตจากโรคติดต่อ ฆาตกรรมและเด็กเสียชีวิตจึงลดลงมาก แต่อัตราการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรังมีสูงขึ้น โดยเฉพาะภาวะเมตาบอลิกซินโดรม โรคอ้วน โรคหลอดเลือด

และหัวใจที่เพิ่มขึ้นอย่างมาก⁹ จากการศึกษาในกลุ่มผู้ที่เกิดโรค NCDs พบระดับสาร Malondialdehyde (MDA) ในพลาสมาที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับการมีภาวะน้ำตาลและไขมันในเลือดสูงในผู้ที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม⁷

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับสาร Malondialdehyde (MDA) ในพลาสมาที่บ่งชี้และประเมินภาวะความเครียดออกซิเดชันกับกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรมซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มโรค NCDs ในกลุ่มตัวอย่างจากผู้เข้ารับบริการการตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ตำบลหลักหก อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี เพื่อเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในด้านสุขภาพและสาธารณสุข ที่สอดคล้องกับนโยบายระดับประเทศของสำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ในการดำเนินการเฝ้าระวัง ป้องกันหรือประกอบกรวางแผนติดตามผู้ป่วยกลุ่มโรค NCDs ให้แก่ประชาชนในพื้นที่ ซึ่งถือเป็นองค์ประกอบสำคัญของการดำเนินงานทางสาธารณสุขในประเทศไทย

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อตรวจวัดระดับ Malondialdehyde (MDA) ในพลาสมาของผู้ตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ตำบลหลักหก อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี
2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Malondialdehyde ในพลาสมากับพารามิเตอร์ในภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ได้แก่ ค่าความยาวรอบเอว ค่าความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ระดับไตรกลีเซอไรด์ และ ระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลในเลือด

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินหาระดับ Malondialdehyde (MDA) ในพลาสมาของผู้ที่เข้ารับการตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ตำบลหลักหก อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี ด้วยวิธี Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) assay ตรวจวัดการดูดกลืนแสงโดยใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร ร่วมกับการหาความสัมพันธ์ของระดับ MDA กับพารามิเตอร์ต่างๆที่เกี่ยวข้องกับภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ได้แก่ ความยาวเส้นรอบเอวบ่งชี้ภาวะอ้วนลงพุง ค่าความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด และระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลในเลือด

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบภาคตัดขวาง (Descriptive cross sectional design) เก็บข้อมูลในเดือนกรกฎาคม 2561

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้รับการตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ตำบลหลักหก อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี ในช่วงเดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2561 จำนวน 948 คน

กลุ่มตัวอย่างคือผู้ที่รับการตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ตำบลหลักหก อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี โดยวิธีเลือกกลุ่มตัวอย่างจากการสุ่มแบบกลุ่ม (Cluster sampling) ตลอดทั้ง 12 เดือน พบว่ามีจำนวนผู้เข้ารับบริการ ความหลากหลายของอายุ เพศ และ

ความผิดปกติของโรคต่างๆในแต่ละเดือนมีลักษณะคล้ายคลึงกัน จึงเลือกสุ่มเดือนกรกฎาคมมาเป็นตัวอย่างงานวิจัย จำนวน 128 ตัวอย่างโดยครอบคลุมขนาดตัวอย่างที่ได้จากการคำนวณ

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง จากการศึกษาที่ผ่านโดยทิพย์สุตา อินเสมียนและคณะ¹⁰ พบระดับ MDA ในพลาสมาสูงกว่าค่าปกติคิดเป็นร้อยละ 10.2

จากสูตร	n	=	$\frac{NZ^2 \alpha/2 p(1-p)}{e^2 (N-1) + Z^2 \alpha/2 p(1-p)}$
กำหนดให้	n	=	ขนาดตัวอย่างที่ต้องการศึกษา
	N	=	ประชากรทั้งหมด (948 คน)
	p	=	ความชุกหรือสัดส่วนที่คาดว่าจะพบ 0.102
	$Z^2 \alpha/2$	=	ค่ามาตรฐานจากตาราง Z
			กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95% (0.05)
	e	=	ความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้น
			กำหนดให้ ความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้น 5%
แทนค่าจากสูตร n		=	$\frac{948(1.96)^2 \cdot 0.102(0.898)}{(0.05)^2(947) + (1.96)^2 \cdot 0.102(0.898)}$
		=	122.67

โดยเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria) ดังนี้ 1) เป็นผู้ที่มารับบริการตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ตำบลหลักหก อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี 2) อายุ 18 ปีขึ้นไปและ 3) ยินดีเข้าร่วมการวิจัยด้วยการเซ็นใบยินยอมการพิทักษ์สิทธิ

การพิทักษ์สิทธิผู้ให้ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้คำนึงถึงหลักเคารพในบุคคลโดยผู้ที่ยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยอย่างเพียงพอ ผู้เข้าร่วมการวิจัยลงนามยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย และสามารถถอนตัวจากการวิจัยได้ตลอดเวลา การวิจัยคำนึงถึงหลักการก่อให้เกิดประโยชน์และไม่ก่อให้เกิดโทษโดยผู้ที่เข้าร่วมจะได้รับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำโดยนักเทคนิคการแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญ ตามกระบวนการเก็บส่งตรวจจากหลอดเลือดดำที่ถูกต้องและเหมาะสมจากนักเทคนิคการแพทย์ โดยการวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากสถาบันวิจัย มหาวิทยาลัยรังสิต อ้างถึงในเลขที่ COA No. RSUERB 2018-011

เครื่องมือการวิจัย

1. แบบสอบถาม (Questionnaire) และแบบบันทึกข้อมูลสุขภาพของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ความดันโลหิต ความยาวรอบเอว ความยาวรอบสะโพก
2. ตรวจสุขภาพทั่วไป โดยการ ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดความดันโลหิต วัดความยาวรอบเอวและความยาวรอบสะโพก
3. ตรวจวิเคราะห์สารชีวเคมีในเลือด โดยเก็บเลือดปริมาตร 6 มิลลิลิตร จำนวน 1 ครั้ง โดยใช้เลือดครบส่วน ที่ใช้สารกันเลือดแข็ง Heparinized และ EDTA จากกลุ่มตัวอย่างที่มารับบริการตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิตจำนวน 128 รายเพื่อตรวจวัดระดับของ Malondialdehyde (MDA) ในพลาสมาที่เป็นตัวบ่งชี้ภาวะ Oxidative stress ด้วยวิธี Thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) วัดการดูดกลืนแสงโดยใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร¹¹ และตรวจวัดค่าชีวเคมีในเลือด ได้แก่ ระดับ Fasting plasma glucose (FPG),

Triglyceride (TG), HDL-cholesterol (HDL-C) โดยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ รุ่น BT 3700 บริษัทไบโอเซนประเทศไทย

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลโดยการวิเคราะห์ระดับ MDA ในพลาสมาโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ MDA ในพลาสมาสูงและกลุ่มที่ MDA ในพลาสมาปกติโดยแบ่งจากเปอร์เซ็นต์ไทล์ (Percentile) ที่ 50 ของข้อมูล (P_{50})⁷ และใช้เกณฑ์ของ National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP ATPIII) ในการวินิจฉัยกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรม มีองค์ประกอบดังต่อไปนี้ 1) ภาวะอ้วนลงพุงใช้เกณฑ์ เส้นรอบเอว ≥ 90 ซม. (35 นิ้ว) ในเพศชาย และ ≥ 80 ซม. (31 นิ้ว) ในเพศหญิง 2) ระดับไตรกลีเซอไรด์ ≥ 150 มก./ดล. หรือรับประทานยาเพื่อรักษาภาวะผิดปกติของระดับไตรกลีเซอไรด์ 3) ระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล < 40 มก./ดล. ในเพศชายหรือ < 50 มก./ดล. ในเพศหญิงหรือรับประทานยาเพื่อรักษาภาวะผิดปกติของระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล 4) ระดับความดันโลหิตซิสโตลิก ≥ 130 มม.ปรอทหรือค่าความดันโลหิตไดแอสโตลิก ≥ 85 มม.ปรอท หรือรับประทานยาลดความดันโลหิต 5) ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ≥ 100 มก./ดล. หรือรับประทานยาเพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดสูง โดยต้องมียกประกอบอย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อข้างต้นจึงถือว่าเป็นกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรม¹²

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในงานวิจัยเป็นสถิติเชิงพรรณนา นำเสนอในรูปแบบการแจกแจงความถี่ ร้อยละ การนำเสนอค่ากลางของข้อมูลในรูป ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (การแจกแจงข้อมูลปกติ) หรือ ค่ามัธยฐาน และพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (การแจกแจงข้อมูลไม่ปกติ) และสำรวจความชุกของระดับ MDA ในพลาสมาที่ผิดปกติและความชุกของกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรม

สถิติเชิงอนุมาน เบื้องต้นนำข้อมูลมาทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลโดยใช้ผลทดสอบจาก Kolmogorov-Simonov test

วิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูล 2 กลุ่ม ในกรณีข้อมูลกระจายตัวปกติใช้สถิติแบบ parametric คือ Independent sample t-test ในกรณีข้อมูลกระจายตัวไม่ปกติใช้สถิติแบบ Non-parametric คือ Mann-Whitney U test

ทดสอบหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรใช้สถิติ Chi square test และค่าปัจจัยเสี่ยงโดยใช้สถิติ Multi-Adjusted logistic regression analysis โดยโปรแกรมสำเร็จรูปที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่เข้ามารับบริการการตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต มีจำนวน 128 คน อายุระหว่าง 18-65 ปี ค่ากลางมัธยฐาน 48 (39-57 ปี) เป็นเพศหญิง 85.2 % มีค่าเฉลี่ยของระดับ MDA ในพลาสมา 3.3 ± 1.7 $\mu\text{mol/L}$ มีค่าต่ำสุด 0.0 $\mu\text{mol/L}$ และค่าสูงสุด 10.1 $\mu\text{mol/L}$

ความชุกของระดับ MDA ในพลาสมาที่สูงกว่าค่าปกติ (Higher MDA) พบ 41.4 % และพบความชุกในการเกิดกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรม 32.8 % พบภาวะ Hyperglycemia 18 % ภาวะ Dyslipidemia 57.8 % ภาวะความดันโลหิตสูง 54.7 % และเส้นรอบเอวมากกว่าค่าปกติ 57.0%

วิเคราะห์ความแตกต่างของค่า Parameters ต่างๆในกลุ่มที่ระดับ MDA ในพลาสมาสูงและกลุ่มที่ระดับ MDA ในพลาสมาปกติ พบว่าค่าความยาวรอบเอว ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ระดับไตรกลีเซอไรด์ และระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล ในเลือดของกลุ่มที่ระดับ MDA ในพลาสมาสูง

มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ระดับ MDA ในพลาสมาปกติทุก parameters อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงค่าพารามิเตอร์ ต่างๆ ของกลุ่มที่ระดับ MDA ในพลาสมาสูงและในกลุ่มที่ระดับ MDA ในพลาสมาปกติ

	ระดับ MDA ในพลาสมา	
	MDA ปกติ	MDA สูง
ข้อมูลทั่วไป		
อายุ (ปี)	49.0 (38.0-58.0)	46.0(39.0-54.0)
ความยาวรอบเอว (cm)	80.0 (69.0-87.0)	82.0(79.0-97.0)*
ค่าความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic) (mmHg)	129.0(119.0-141.5)	134.0(123.0-143.0)
ค่าความดันโลหิตไดแอสโตลิก (Diastolic) (mmHg)	81.0 (73.0-88.0)	82.0 (77.0-89.0)
ค่าชีวเคมีในเลือด		
Fasting plasma glucose (mg/dL)	85.3(79.1-93.0)	90.3 (82.6-98.2)*
Triglyceride (mg/dL)	82.0(68.5-135.5)	141.0(87.0-192.0)*
HDL-cholesterol (mg/dL)	57.0 $\pm$ 14.6	50.4 $\pm$ 11.7*

* $p < 0.05$

การแจกแจงข้อมูลปกติ นำเสนอโดย Mean $\pm$ SD

การแจกแจงข้อมูลไม่ปกติ นำเสนอโดย Median(IQR1-IQR3)

กลุ่มตัวอย่างที่ทดสอบเป็นกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรมตามเกณฑ์ NCEP ATPIII จำนวน 42 คน มีระดับ MDA เฉลี่ยในพลาสมาเท่ากับ 4.3 ± 1.7 $\mu\text{mol/L}$ กลุ่มคนที่ไม่เป็นกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรมจำนวน 86 คน มีระดับ MDA เฉลี่ยในพลาสมาเท่ากับ 2.9 ± 1.5 $\mu\text{mol/L}$ โดยระดับ MDA ในพลาสมาทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันจริงที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

จากการวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติกส์พบความสัมพันธ์ของระดับ MDA ในพลาสมาสูงกับกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรมและปัจจัยอื่นๆ โดยใช้สถิติ Chi-square และการหาปัจจัยเสี่ยงโดยพิจารณาจากค่า Odds ratio พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MDA ในพลาสมาสูงกับกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรม ระดับไตรกลีเซอไรด์สูง ระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลต่ำ และภาวะอ้วนลงพุง (ความยาวเส้นรอบเอวสูงกว่าค่าปกติ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ p-value เท่ากับ 0.000 0.017 0.010 และ 0.014 ตามลำดับ โดย Odds ratio ของระดับ MDA ในพลาสมาสูงกับกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรม เท่ากับ 6.84 (3.01-15.58) ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.000) แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่มีระดับ MDA ในพลาสมาสูงเสี่ยงที่จะเป็นกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรมสูงกว่าคนที่ระดับ MDA ในพลาสมาปกติ 6.84 เท่า อีกทั้งระดับ MDA ในพลาสมาที่สูงเสี่ยงต่อการเกิดภาวะระดับไตรกลีเซอไรด์สูง (OR 2.67, CI 1.17- 6.05) ระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลต่ำ (OR 2.63, CI 1.24- 5.57) และภาวะอ้วนลงพุงจากการประเมินความยาวเส้นรอบเอว (OR 2.51, CI 1.19- 5.26) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงค่าความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MDA ในพลาสมาสูงกับกับพารามิเตอร์ต่างๆ ของการมีภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้ Chi-square และ Odds ratio ($p < 0.05$)

Parameters	χ^2 Test (p -value)	Odds ratio (95% CI)
กลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรม	23.22 (0.000)	6.84 (3.01-15.58)*
ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FPG>100 mg/dL)	2.64 (0.104)	2.11 (0.85-5.27)
ระดับไตรกลีเซอไรด์สูง (TG>150 mg/dL)	5.68 (0.017)	2.67 (1.17-6.05)*
ระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอล ต่ำ (HDL-c <50mg/dLในเพศหญิง, HDL-c <40mg/dLในเพศชาย)	6.56 (0.010)	2.63 (1.24-5.57)*
ภาวะอ้วนลงพุง (เส้นรอบเอว>80cm.ในเพศหญิง, เส้นรอบเอว>90cm.ในเพศชาย)	6.03 (0.014)	2.51 (1.19-5.26)*
ภาวะ dyslipidemia	2.51 (0.113)	1.80 (0.87-3.71)
ความดันโลหิตสูง	2.095 (0.148)	1.70 (0.83-3.47)

* $p < 0.05$

อภิปรายผลการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยทำการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Malondialdehyde (MDA) ในพลาสมา กับภาวะเมตาบอลิกซินโดรมในกลุ่มตัวอย่างจากผู้ที่มีมารับบริการการตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต ตำบลหลักหก อำเภอเมือง จังหวัดปทุมธานี ด้วยวิธี TBARS assay ผลการทดลองพบว่า กลุ่มคนที่มีระดับ MDA ในพลาสมาสูงจะพบค่าความยาวเส้นรอบเอว ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ระดับไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ สูงกว่ากลุ่มที่มีระดับ MDA ในพลาสมาปกติ แต่มีระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลต่ำกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อประเมินระดับ MDA ในพลาสมาในกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรมพบว่า มีค่าสูงแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่พบกลุ่มโรคเมตาบอลิกซินโดรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.05$ สอดคล้องกับงานวิจัยของ เดช ดอกพวง และคณะ¹³ ที่พบว่าระดับ MDA ในพลาสมาเพิ่มสูงขึ้นและมีระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MDA ในพลาสมา กับระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระดับ MDA ในพลาสมาสูงมีความสัมพันธ์กับภาวะเมตาบอลิกซินโดรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ p -value = 0.000 และพบปัจจัยเสี่ยง (Odds ratio) เท่ากับ 6.84 รวมถึงพบความสัมพันธ์กับระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดและความยาวรอบเอวที่สูงกว่าค่าปกติ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Moreto F และคณะ⁷ ระดับ MDA ในพลาสมาสูงเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงและความยาวรอบเอวสูงที่ 2.1 2.0 และ 2.9 เท่าตามลำดับ นอกจากนี้ในงานวิจัยครั้งนี้ยังพบถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MDA ในพลาสมาสูงกับระดับไขมันชนิดเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลต่ำ ได้อีกหนึ่งปัจจัย เนื่องจากเอชดีแอลจัดเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ชนิดหนึ่ง โดยอาศัยกลไกที่ไม่เลกุลของเอชดีแอลสามารถส่งต่ออิเล็กตรอนให้กับโมเลกุลของแอลดีแอล (LDL) ส่งผลให้แอลดีแอลมีอิเล็กตรอนครบคู่กลายเป็นโมเลกุลเสถียร ป้องกันไม่ให้แอลดีแอลเปลี่ยนเป็นออกซิไดส์แอลดีแอล (Oxidized LDL)

จากอนุมูลอิสระ¹⁴ ดังนั้นระดับเอชดีแอล-คอเลสเตอรอลที่ลดต่ำลงในสภาวะที่มีความเครียดออกซิเดชันจากอนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลให้เสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) ได้มากยิ่งขึ้น¹⁵

ระดับ MDA ในพลาสมาที่เพิ่มสูงขึ้นเป็นดัชนี (Biomarker) บ่งชี้ถึงกระบวนการไลปิดเปอร์ออกซิเดชัน (Lipid peroxidation (LPO)) ที่เพิ่มขึ้นอันเกิดจากอนุมูลอิสระจำพวกซูเปอร์ออกไซด์แรดิคัล ($O_2^{\cdot-}$) ไฮดรอกซิลแรดิคัล ($OH^{\cdot}$) และลิปิดเปอร์ออกซิลแรดิคัล ($LOO^{\cdot}$) จำนวนมากจะส่งผลให้เซลล์ถูกทำลายและกระบวนการทำหน้าที่ของเซลล์ในอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะเบต้าเซลล์ที่อยู่ในไอเลตส์ออฟแลงเกอร์ฮานส์ของตับอ่อน ซึ่งเป็นเซลล์ที่พบมากที่สุดและทำหน้าที่ผลิตและหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน เนื่องจากไมโทคอนเดรียในเบต้าเซลล์มีเอนไซม์ในการกำจัดอนุมูลอิสระโดยตรงน้อยกว่าเนื้อเยื่ออื่นๆ เช่น เอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (Superoxide dismutase) เอนไซม์กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (Glutathione peroxidase) และเอนไซม์คะตะเลส (Catalase) จึงทำให้ไวต่อสารอนุมูลอิสระ ส่งผลให้เนื้อเยื่อเสียหายและไม่สามารถทำงานได้ตามปกติจนเกิดภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin resistant) ทำให้ร่างกายตอบสนองต่อการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินได้น้อยกว่าปกติและไม่สามารถนำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ได้¹⁶

การที่ระดับน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) เป็นเวลานาน จะส่งผลทำให้เกิดอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นจากปฏิกิริยา Glucose autoxidation และกระบวนการที่น้ำตาล Glycosylated กับโปรตีน เกิดผลผลิตคือ Advanced glycation end products (AGEs) โดย AGEs สามารถออกซิไดส์ไขมันโดยเฉพาะบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์จากกระบวนการไลปิดเปอร์ออกซิเดชัน ทำให้เกิดความเสียหายกับเซลล์และมีปลดปล่อยอนุมูลอิสระ คือ ซูเปอร์ออกไซด์ ($O_2^{\cdot-}$) และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) ส่งผลให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินเพิ่มมากขึ้น¹⁷

นอกจากนี้ภาวะดื้ออินซูลินส่งผลให้ระดับไขมันในเลือดสูง โดยเฉพาะไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ เนื่องจากการที่ร่างกายมีภาวะขาดอินซูลินหรือไม่ตอบสนองต่ออินซูลินร่างกายจะมีการตอบสนองโดยเพิ่มการหลั่งอินซูลินให้สูงขึ้นในเลือด (Hyperinsulinemia) ส่งผลให้มีการสังเคราะห์กรดไขมันอิสระ (Free fatty acid) ที่ตับเพิ่มมากขึ้นในรูป วี แอล ดี แอล ไลโปโปรตีนที่มีส่วนประกอบหลักเป็นไตรกลีเซอไรด์ (VLDL-TG) จากนั้นมีการขับออกสู่กระแสเลือดทำให้พบระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มสูงขึ้น¹⁸

ภาวะไขมันในเลือดสูงจะเหนี่ยวนำให้มีการเพิ่มปริมาณอนุมูลอิสระ 3 ชนิดจากปฏิกิริยาออกซิเดชันที่มีเอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ซึ่งได้แก่ 1) ระบบแซนทีนออกซิเดส (Xanthine oxidase หรือ XO) เกิดขึ้นในกระบวนการสลายพิวรีน โดยในปฏิกิริยาต้องมีการขนถ่ายอิเล็กตรอนให้ออกซิเจนทำให้เกิดอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ ($O_2^{\cdot-}$)¹⁹ 2) ระบบเอ็นเอดีพีเอชออกซิเดส (NADPH oxidase หรือ NOX) และ 3) ระบบไมอีโลเปอร์ออกซิเดส (Myeloperoxidase) โดยทั้ง 2 ระบบเกิดในขณะที่เม็ดเลือดขาวต้องการทำลายสิ่งแปลกปลอม จึงต้องมีการดึงออกซิเจนมาใช้ทำให้ผลที่ตามมาเกิดอนุมูลอิสระชนิดซูเปอร์ออกไซด์แรดิคัล ($O_2^{\cdot-}$) ในระบบ NOX และอนุมูลอิสระชนิดไฮโปคลอรัส ($HOCl^{\cdot}$) ในระบบไมอีโลเปอร์ออกซิเดส โดยอนุมูลไฮโปคลอรัสจะเหนี่ยวนำให้มีการผลิตกรดไฮโปคลอรัสที่เป็นพิษ (Toxic hypochlorous acid) เป็นเหตุให้การผลิตไนตริกออกไซด์ (NO) ลดลงและส่งผลให้มีการผลิตไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) ออกมาเป็นจำนวนมาก²⁰⁻²¹

นอกจากนี้ภาวะไขมันในเลือดสูงจะทำให้มีไขมันไปสะสมตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทำให้ร่างกายมีเซลล์ไขมัน (Adipose tissue) เพิ่มขึ้น เซลล์ไขมันสามารถหลั่งสารชนิดต่างๆ ออกมาสู่กระแสเลือด เช่น รีซิสติน (Resistin), Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α), Interleukin-8 (IL-8) ซึ่งสารเหล่านี้เป็นสารชักนำในกระบวนการอักเสบเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินและ ส่งผลให้การทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือดผิดปกติ (Endothelial dysfunction)²²

การเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันร่วมกับการมีระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดสูงส่งเสริมให้มีการสร้างสารอนุมูลอิสระเพิ่มมากขึ้น มีผลกระทบโดยตรงต่อการทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือดระดับไนตริกออกไซด์ (NO) ที่ลดลงจะส่งผลให้การตอบสนองให้หลอดเลือดขยายตัว (Vasodilation) ลดลงและมีการกระตุ้นการสร้าง endothelin 1 (ET-1) เพิ่มมากขึ้นทำให้มีการหดตัวของหลอดเลือด (Vasoconstriction) เกิดความไม่สมดุลในการขยายและหดตัวของหลอดเลือด ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง²³ นอกจากนี้เมื่อมีการสูญเสียหน้าที่การทำงานของเซลล์เอนโดทีเรียลในหลอดเลือด จะส่งผลให้สร้างสารชักนำการอักเสบ เช่น P-selectin, E-selectin, ICAM-I และ VCAM-I ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นโมเลกุลที่กระตุ้นการเกาะติด (Adhesion molecule) ส่งผลทำให้เกิดการอักเสบและส่งเสริมการเกิดลิ่มเลือด ทำให้ลิ่มเลือดไปอุดตันหลอดเลือดหรือไปอุดตันที่อวัยวะต่างๆ จนอาจก่อให้เกิดโรคในระบบหลอดเลือดและหัวใจ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction) โรคหลอดเลือดแดงหัวใจแข็ง (Atherosclerosis) หรือ โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke)²⁴

การศึกษานี้ช่วยชี้แนะให้เห็นว่าในกลุ่มที่พบระดับ MDA ในพลาสมาสูงมีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารและระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ระดับเซตีแอล-คอเลสเตอรอลในเลือดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าภาวะเครียดออกซิเดชันเหนี่ยวนำทำให้มีระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดที่ผิดปกติ ในขณะที่ระดับน้ำตาลและไขมันที่สูงเกินในเลือดสามารถกระตุ้นการสร้างอนุมูลอิสระให้เพิ่มขึ้น ส่งผลทำให้มีการพัฒนาและก่อให้เกิดให้พยาธิสภาพของโรคที่รุนแรงมากยิ่งขึ้น

ข้อจำกัดในงานวิจัยครั้งนี้คือ ไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ MDA ในพลาสมาสูงกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้โดยตรง จึงควรศึกษาต่อ โดยตรวจวิเคราะห์ Parameters ต่างๆ เพิ่มเติม เช่น คอเลสเตอรอล แอล ดี แอล-คอเลสเตอรอล ออกซิไดส์แอลดีแอล รวมไปถึง Cardiac markers เพื่อช่วยสนับสนุนและบ่งชี้การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

นอกจากนี้ยังเป็นการศึกษาเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่มารับบริการตรวจสุขภาพที่คลินิกเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิตและเป็นการสุ่มตรวจในบางเดือนเท่านั้น จึงควรศึกษาในวงกว้างมากขึ้นโดยอาจตรวจจากผู้เข้ารับบริการทั้งหมดและนำไปประยุกต์ใช้ในการตรวจกับศูนย์บริการตรวจสุขภาพในพื้นที่ต่างๆ เพื่อให้ได้ข้อมูลทางสุขภาพและสาธารณสุขมากขึ้น เพื่อช่วยเฝ้าระวัง ป้องกันโรค NCDs ให้แก่ประชาชนทั่วไปได้

เอกสารอ้างอิง

1. Wagner KH, Brath H. A global view on the development of non Communicable diseases. Prev Med 2012;54:38-41.
2. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ. กลุ่มโรค NCDs [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [เข้าถึงเมื่อ 5 พ.ค. 2561]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.thaihealth.or.th/microsite/categories/5/ncds/2/173-กลุ่มโรค+NCDs.html>
3. อธิป ลิขิตลิลิต. อนุมูลอิสระแหล่งกำเนิดและการเกิดโรค. กรุงเทพฯ: พี.เอ.อีฟวิง; 2557.
4. Gubory HA. Environmental pollutants and lifestyle factors induce oxidative stress and poor prenatal development. Reprod Biomed Online 2014;29:17-31.
5. Advani R, Sorenson S, Shinar E, Lande W, Rachmilewitz E, Schrier SL. Characterization and comparison of the red blood cell membrane damage in severe human alpha- and beta-thalassemia. Blood 1992;79:1058-63.

6. Kuylenhoen JP, Brownlee M, Malaise WJ. Oxidative stress and diabetes mellitus Pathogenesis of long-term complications. *Eur J Intern Med* 1999;10:9-19.
7. Moreto F, Oliveira EP, Manda RM, Burin RC. The higher plasma malondialdehyde concentrations are determined by metabolic syndrome-related glucolipotoxicity. *Oxid Med Cell Longev* 2014;2014:1-7.
8. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. American Heart Association, & National Heart, Lung, and Blood Institute. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circ J* 2004;109:433-8.
9. Zhao J, Kelly M, Bain C, Seubsman SA, Sleight A. The Thai Cohort Study Team, Risk Factors for Cardiovascular Disease Mortality Among 86866 Members of the Thai Cohort Study, 2005-2010. *Glob J Health Sci* 2015; 7:107-14.
10. ทิพย์สุตา อินเสมียน, สิริพันธ์ คลีเกียรติคุณ, สุชาดา หนูปล้อง, สุนิศา สมุทรไชยกิจ, อุมารินทร์ ภัคดีโชติ. การตรวจระดับ Malondialdehyde ใน พลาสมาในกลุ่มตัวอย่างที่อาศัยในตำบลหลักหก อำเภอเมืองปทุมธานี จังหวัดปทุมธานี [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)]. ปทุมธานี: มหาวิทยาลัยรังสิต; 2560.
11. Botsoglou NA, Fletouris DJ, Papageorgiou GE, Vassilopoulos VN, A Mantis J, Trakatellis AG. "Rapid, sensitive, and specific thiobarbituric acid method for measuring lipid peroxidation in animal tissue, food, and feedstuff samples," *J Agric Food Chem* 1994;9:1931-7.
12. กาญจนา สุริยะพรหม. เภณธ์การวินิจฉัยภาวะเมตาบอลิกซินโดรมและความผิดปกติต่างๆ ที่เกี่ยวข้องใน: ภาวะเมตาบอลิกซินโดรมและการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี. กรุงเทพฯ: ส.เจริญการพิมพ์; 2557. หน้า 63-82.
13. เดช ดอกพวง และคณะ. สภาวะเครียดออกซิเดชันของผู้ป่วยเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานในโรงพยาบาลพะเยา. การประชุมหาตใหญ่วิชาการ ครั้งที่ 4; 10 พฤษภาคม 2556.
14. Britesa F, Martina M, Guillasb I, Kontushb A. Antioxidative activity of high-density lipoprotein (HDL): Mechanistic insights into potential clinical benefit. *BBA Clin* 2017;8:66-77.
15. Navab M, Ananthramaiah GM, Reddy ST, Van Lenten BJ, Ansell BJ, Fonarow GC, et al. The oxidation hypothesis of atherogenesis: the role of oxidized phospholipids and HDL. *J Lipid Re* 2004;45:993-1007.
16. Mahjoub S, Roudsari JM. Role of oxidative stress in pathogenesis of metabolic syndrome. *Caspian J Intern Med* 2012;3:386-96.
17. Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM, Creager MA. "Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury". *Circ J* 2006;114:597-605.
18. Hirano T. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2018;25:77-82.

19. Halliwell B, Murcia MA, Chirico S, Aruoma OI. Free radicals and antioxidants in food and in vivo: what they do and how they work. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1995;35:7-20.
20. Babior BM. NADPH oxidase. *Curr Opin Immunol* 2004;16:42-7.
21. Klebanoff SJ. Myeloperoxidase. *Proc Assoc Am Physicians* 1999;111: 383-9.
22. Roebuck KA. Oxidant stress regulation of IL-8 and ICAM-1 gene expression: differential activation and binding of the transcription factors AP-1 and NF-kappaB. *Int J Mol Med* 1999;4:223-30. doi: 10.3892/ijmm.4.3.223
23. Masaki T, Sawamura T. Endothelin and endothelial dysfunction. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2006;82:17-24.
24. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:2045-51.