

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbA1c กับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ

A Study of Relationship Between HbA1c Level and Risk of Cardiovascular disease

มนัญชยา คำควร วท.บ (เทคนิคการแพทย์)

กัญญาณัฐ เปี่ยมงาม ปร.ด. (เทคนิคการแพทย์)

ถวัลย์ ฤกษ์งาม กศ.ด. (อุดมศึกษา)

พิไลวรรณ ศิริฤกษ์พงษ์ ปร.ด. (ชีวเคมี)

คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ศูนย์วิจัยโรค จังหวัดปทุมธานี

Mananchaya Khamkhuan B.Sc. (Medical Technology)

Kanyanath Piumngam Ph.D. (Medical Technology)

Thaval Rerksngarm Ed.D. (Higher education)

Pilaiwan Siripurkpong Ph.D. (Biochemistry)

Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University

Pathum Thani Province

Received: April 21, 2023

Revised: October 7, 2023

Accepted: November 29, 2023

บทคัดย่อ

ภาวะไขมันในเลือดสูงและโรคเบาหวานถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาสำคัญในประเทศไทย โดยมักพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมักมีค่าไขมันในเลือดสูง และมีความสัมพันธ์อย่างมากกับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่ไม่ดี การตรวจหาระดับ HbA1c ซึ่งบ่งชี้ภาวะน้ำตาลสะสมจึงถูกนำมาใช้เป็นเกณฑ์ในการพิจารณาความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbA1c ในผู้ป่วยโรคเบาหวานกับภาวะไขมันในเลือดและความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยประเมินจาก Thai Cardiovascular Risk score เพื่อสามารถนำมาใช้คาดการณ์ภาวะไขมันในเลือดสูงด้วย จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยอายุ 40 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับบริการ ณ คลินิกโรคเบาหวานและคลินิกผู้ป่วยนอก (OPD) ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงธันวาคม ปี พ.ศ. 2563 ที่โรงพยาบาลโพธิ์ชัย จังหวัดหนองคาย จำนวน 390 ราย พบว่าระดับ HbA1c มีความสัมพันธ์กับน้ำหนัก ความดัน, FPG, Total Cholesterol และ LDL กับค่า Thai CV risk score ของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ซึ่งผลของการศึกษานี้อาจเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ในการประเมินภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานต่อไป

คำสำคัญ: HbA1c โรคหลอดเลือดหัวใจ Lipid profile

Abstract

Hyperlipidemia and diabetes are important risk factors for cardiovascular disease, which are significant non-communicable disease problems in Thailand. It is commonly observed that patients with diabetes often have high blood lipid levels and a strong correlation with poorly controlled blood sugar levels. The measurement of HbA1c, which reflects accumulated sugar levels, has therefore been used as a criterion to assess the ability to control blood sugar levels in patients. The aim of this study was to investigate the relationship between HbA1c levels in patients with diabetes and high blood lipid levels, as well as the relationship between HbA1c levels and

the risk of developing heart disease and stroke, as assessed by the Thai Cardiovascular Risk score. A sample group of 390 patients at age 40 years and over who received care at the diabetes and outpatient clinics from January to December at Phonphisai Hospital, Nong Khai Province, in 2020 were enrolled in this study. The results showed that HbA1c levels were significantly correlated with the body weight of patients, blood pressure, FPG, Total Cholesterol and LDL with Thai Cardiovascular Risk score ($p < 0.05$). The findings of this study may be useful for physicians in assessing the risk of complications in patients with diabetes.

Keywords: HbA1c, coronary heart disease, Lipid profile

บทนำ

โรคไม่ติดต่อ หรือ Noncommunicable disease (NCDs) ถือเป็นกลุ่มโรคที่เป็นปัญหาและเป็นสาเหตุหลักในการเสียชีวิตของคนไทย โดยมี 4 โรคหลักได้แก่กลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง ปอดอุดกั้นเรื้อรัง และโรคเบาหวาน ซึ่งพบว่าจำนวนผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง⁽¹⁾ จากรายงานข้อมูลสถิติของกรมควบคุมโรคในปี 2558 มีรายงานว่าประชากรที่เป็นโรคเบาหวานเพิ่มสูงขึ้น 4.8 ล้านคนในช่วงเวลา 5 ปี หรือ 500,000 คนต่อปี⁽¹⁾ ทั้งนี้โรคเบาหวานมีโอกาที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มาก เพราะผู้ป่วยโรคเบาหวานมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคไขมันในเลือดผิดปกติ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการพัฒนาไปเป็นโรคความดันโลหิตสูง กลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตก่อนวัยอันควรได้ในที่สุด จากรายงานพบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ทั้งสิ้นร้อยละ 18.7 โดยมีโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 4.4 และโรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary Artery Disease: CAD/Coronary Heart Disease: CHD) ร้อยละ 8.1 นอกจากนี้จากรายงานข้อมูลพบว่าประเทศไทยมีรายงานการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร (premature death) จากโรคหลอดเลือดสมองสูงสุด คิดเป็น ร้อยละ 40.9 รองลงมา ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคเบาหวาน และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังคิดเป็นร้อยละ 27.8, 17.8 และ 4.5 ตามลำดับ ซึ่งรวมแล้วกว่า 320,000 คนต่อปี จึงสามารถกล่าวได้ว่าโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือดและโรคเบาหวานและเป็นกลุ่มโรคที่สาธารณสุขของประเทศไทยควรให้ความสำคัญ

Thai CV risk score เป็นโปรแกรมที่ใช้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยแสดงผลการประเมินเป็นความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือเจ็บป่วยจากโรคเส้นเลือดหัวใจและสมองตีบตันในระยะเวลา 10 ปีข้างหน้าโดยปัจจัยที่ใช้ในการทำนายความเสี่ยงคือ เพศ อายุ ความดันโลหิต ระดับไขมัน (TC, LDL, HDL) เบาหวาน การสูบบุหรี่ รอบเอว แบบประเมินนี้สร้างขึ้นจากการติดตามศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรไทย เพื่อให้ประชาชนสามารถใช้ประเมินความเสี่ยงรายบุคคลและเห็นผลการควบคุมความเสี่ยงด้วยตนเองได้⁽²⁾

ภาวะไขมันในเลือดสูงพบได้ทั่วไปในผู้ป่วยโรคเบาหวานและมีความสัมพันธ์อย่างมากกับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่ไม่ดี การตรวจ HbA1c เป็นวิธีมาตรฐานเพื่อดูในช่วงที่ผ่านมาผู้ป่วยโรคเบาหวานสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีหรือไม่ HbA1c ยังช่วยคัดกรองและวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานหรือไม่และยังสามารถทำนายความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานได้อีกด้วย

จากข้อมูลสรุปผู้มารับบริการแยกแผนกของโรงพยาบาลโพธิสัย ในปีงบประมาณ พ.ศ.2563 มีผู้ป่วยมาเข้ารับบริการคลินิกโรคเบาหวาน จำนวน 9,617 ครั้งต่อปี โรคความดันโลหิตสูง จำนวน 6,129 ครั้งต่อปี และโรคหัวใจขาดเลือด จำนวน 853 ครั้งต่อปี พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) ทั้งสิ้น ร้อยละ 18.7 โดยมีโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 4.4 และโรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary Artery Disease:

CAD/Coronary Heart Disease: CHD) ร้อยละ 8.1 ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนและจำเป็นต้องมีการตรวจประเมินเป็นประจำ จำเป็นต้องเจาะเลือดและส่งตรวจค่าไขมันในเลือดได้แก่ค่าระดับไขมัน TC, HDL, LDL ในการคำนวณ Thai CV Risk Score ซึ่งต้องอาศัยต้นทุนในการส่งตรวจห้องปฏิบัติการ การนำค่า HbA1c ที่ เป็นค่าที่ต้องใช้ประเมินการควบคุมน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานเป็นประจำมาใช้ประเมินความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกเพื่อลดต้นทุนในการส่งตรวจห้องปฏิบัติการได้

ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbA1c กับภาวะไขมันในเลือด (Total Cholesterol, TG, LDL- C, HDL-C) และเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ HbA1c กับระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งประเมินจากค่า Thai CV risk score ของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการคลินิกโรคเบาหวานและคลินิกผู้ป่วยนอก (OPD) ที่โรงพยาบาลโพนพิสัย จังหวัดหนองคาย กรณีที่พบว่าค่า HbA1c และค่าต่างๆ ดังกล่าวมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจสามารถนำค่า HbA1c มาใช้ในการประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ในการประเมินภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และสามารถลดหรือชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะไขมันในเลือด (Total Cholesterol, TG, LDL- C, HDL-C) กับระดับ HbA1c
2. เพื่อศึกษาความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยดูจาก Thai CV risk score กับระดับ HbA1c

วิธีดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยในรูปแบบการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study)

1. ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะไขมันในเลือดและระดับ HbA1c กับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ที่เข้ารับบริการ ณ คลินิกโรคเบาหวานและคลินิกผู้ป่วยนอก (OPD) ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงธันวาคม ปี พ.ศ. 2563 ที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป ที่โรงพยาบาลโพนพิสัย จังหวัดหนองคาย จำนวน 390 ราย โดยดูระดับ HbA1c เป็นเกณฑ์แบ่งกลุ่มตัวอย่าง 3 กลุ่มได้แก่กลุ่มที่ 1 ผู้ที่มีระดับ HbA1c <5.7% กลุ่มที่ 2 ผู้ที่มีระดับ HbA1c 5.7-6.4% และกลุ่มที่ 3 ผู้ที่มีระดับ HbA1c ≥ 6.5%

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

2.1 ประชากรที่ศึกษา

ประชากรในการวิจัยได้แก่ประชากรไทยอายุ 40 ปีขึ้นไป ที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวานและคลินิกผู้ป่วยนอก (OPD) โรงพยาบาลโพนพิสัย จังหวัดหนองคาย ในปี พ.ศ. 2563 ที่ได้รับการตรวจวัดระดับน้ำตาล และระดับ HbA1c ในเลือดในครั้งเดียวกันและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างโดยใช้เกณฑ์คัดเข้า

2.2 กลุ่มตัวอย่าง

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างของ Taro Yamane⁽³⁾ ดังนี้:

$$n = \frac{N}{1+Ne^2}$$

โดย n = ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง N = ขนาดประชากร ที่มารับบริการที่คลินิกโรคเบาหวานและคลินิกผู้ป่วยนอก (OPD) โรงพยาบาลโพนพิสัย ในปี พ.ศ. 2562 = 9,117 ราย e = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ใช้ในงานวิจัย = 0.05 ซึ่งสามารถคำนวณได้ดังนี้:

$$n = \frac{9117}{1+(9117)0.05^2}$$

โดยจากการคำนวณ พบว่าขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสมในการศึกษาคือ 383 ราย แต่ทำการเก็บตัวอย่าง

จริง 390 ราย เพื่อป้องกันข้อมูลผู้ป่วยคลาดเคลื่อนและไม่ครบถ้วน ทั้งนี้กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษามีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกดังนี้

2.3 เกณฑ์การคัดเข้า

1) ข้อมูลของผู้เข้าร่วมจะถูกรวบรวมจากระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Information System : LIS) ของโรงพยาบาลโพธิ์พิสัย จังหวัดหนองคาย ในปี 2563

2) ข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับบริการคลินิกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และคลินิกผู้ป่วยนอก (OPD) ในปี พ.ศ. 2563 ตั้งแต่อายุ 40 ปีขึ้นไปทั้งชายและหญิง ซึ่งในข้อมูลนั้นต้องประกอบด้วยดังนี้

(1) ข้อมูลทั่วไป อายุ เพศ น้ำหนักส่วนสูง รอบเอว BMI ค่าความดันโลหิต ประวัติทางการแพทย์ การรับยารักษาโรค ภาวะแทรกซ้อน พฤติกรรมการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และการใช้ยาเสพติด

(2) ผลทางห้องปฏิบัติการต้องมีค่า FPG, HbA1c , Lipid profile (Total Cholesterol, TG, LDL-C, HDL-C), CBC และ Renal function test

2.4 เกณฑ์การคัดออก

1) ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวาย เพราะผู้ป่วยโรคไตจะมีอายุของเม็ดเลือดแดงสั้นและต้องได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมน erythropoietin ซึ่งปัจจัยนี้มีผลต่อค่า HbA1c

2) ผู้ป่วยที่มีผลเลือดผิดปกติ เช่น โรคโลหิตจางและโรคธาลัสซีเมีย เพราะโรคโลหิตจางเป็นโรคที่เกิดจากภาวะจำนวนเม็ดเลือดแดงหรือ Hemoglobin ในร่างกายน้อยลง โดยในส่วนผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียจะมีการเปลี่ยนแปลงของ Hemoglobin ในเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพที่เกี่ยวกับโครงสร้างของ Hemoglobin หรือ Hemoglobin variants ทำให้มีผลต่อ HbA1c

3) หากข้อมูลดังกล่าวเป็นข้อมูลผู้ป่วยรายเดียวกันที่เขามารักษาซ้ำจะเลือกข้อมูลล่าสุดของผู้ป่วย

3. การเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลย้อนหลังผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปในกลุ่มประชากรไทยที่มารับบริการที่คลินิกเบาหวานและคลินิกผู้ป่วยนอก (OPD) ณ โรงพยาบาลโพธิ์พิสัย จังหวัดหนองคาย

ในปี พ.ศ. 2563 ที่ได้รับการตรวจวัดระดับน้ำตาลและระดับฮีโมโกลบินเอวันซีในเลือดครั้งแรกในครั้งเดียวกัน ได้กลุ่มตัวอย่างที่มีข้อมูลครบถ้วน ใช้แบบบันทึกข้อมูลที่ประกอบด้วย เพศ อายุ ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับฮีโมโกลบินเอวันซี และงานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลโพธิ์พิสัย และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์สาขาวิทยาศาสตร์งานวิจัยนี้ไม่มีการปฏิบัติใดๆ ต่อร่างกายของอาสาสมัครและไม่มีความเสี่ยงทางด้านร่างกายและความเสี่ยงทางด้านจิตใจ ความรู้สึกทุกข์ โศก อับอาย ไม่มีการเปิดเผยรายละเอียดของผู้ป่วยและไม่สามารถสอบกลับข้อมูลไปยังผู้ป่วยได้ การรักษาความลับสำหรับผู้ป่วยเป็นไปตามมาตรฐานสากล ผู้ที่จะเข้าถึงข้อมูลโดยภาพรวมได้ก็จะเป็น คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ผู้อื่นไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลการวิจัยได้ถ้าไม่มีส่วนเกี่ยวข้อง

4. การวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 การวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและระดับ HbA1c

เก็บรวบรวมและการวิเคราะห์ข้อมูลผลการตรวจระดับ FPG, HbA1c และ lipid profile จากระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Information System : LIS) ซึ่งผ่านตามเกณฑ์การคัดเข้าแล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและระดับ HbA1c โดยใช้สถิติ Pearson's correlation การเก็บข้อมูลแบ่งตามระดับ HbA1c ได้เป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 130 ราย โดยกลุ่มที่ 1 คือผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c <5.7% กลุ่มที่ 2 คือผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c 5.7-6.4% และกลุ่มที่ 3 คือผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c ≥6.5%

4.2 การศึกษาความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดกับระดับ HbA1c

โดยดูจากค่า Thai CV risk score ซึ่งแต่ละกลุ่มจะแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มย่อยตามระดับความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดได้แก่ ความเสี่ยงระดับต่ำ ความเสี่ยง

ระดับปานกลาง และความเสี่ยงระดับสูง ซึ่งดูค่าจาก Thai CV risk score ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำ (ควรจะมีค่า Thai CV risk score <10% ในผู้ชายและผู้หญิง) ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดระดับปานกลาง (ควรจะมีค่า Thai CV risk score 10–30% ในผู้ชายและผู้หญิง) และในกลุ่มที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง (ควรจะมีค่า Thai CV risk score >30% ในผู้ชายและผู้หญิง)

4.3 สถิติที่ใช้ในงานวิจัย

งานวิจัยนี้ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ความดันโลหิต (Systolic, Diastolic) และดัชนีมวลกาย (BMI) นำเสนอ ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) สถิติเชิงอนุมานวิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c กับตัวแปรน้ำตาลในเลือด (FPG) โดยสถิติสหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (Pearson's correlation) ระดับไขมันในเลือด (Total Cholesterol, TG, LDL-C, HDL-C) สถิติ One-way Anova ใช้เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ที่แตกต่างกันมากกว่า 2

กลุ่ม และ Tukey's HSD test ใช้ทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ของ HbA1c ทั้ง 3 กลุ่ม กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการวิจัย

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างกับระดับ HbA1c ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่า น้ำหนัก ความดัน Systolic และความดัน Diastolic ของผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c ทั้ง 3 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยพบว่าในผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c $\geq 6.5\%$ มีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักมากที่สุดคือ 65.77 ± 11.19 kg รองลงมาคือผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c $< 5.7\%$ มีน้ำหนักเฉลี่ย 63.42 ± 11.33 kg และผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c 5.7–6.4% มีน้ำหนักเฉลี่ย 61.25 ± 11.06 ตามลำดับ ในขณะที่อายุ ส่วนสูง BMI กับระดับ HbA1c ทั้ง 3 กลุ่ม ($< 5.7\%$, 5.7–6.4%, และ $\geq 6.5\%$) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าเฉลี่ยข้อมูลทั่วไปกับระดับ HbA1c ($< 5.7\%$, 5.7–6.4%, $\geq 6.5\%$)

Parameter	HbA1c < 5.7% ^a	HbA1c 5.7–6.4% ^b	HbA1c $\geq 6.5\%$ ^c	p-value
อายุ Mean (S.D.)	61.13 $\pm$ 11.12	62.85 $\pm$ 10.86	59.80 $\pm$ 9.74	0.067
น้ำหนัก Mean (S.D.)	63.42 $\pm$ 11.33	61.25 $\pm$ 11.06 ^{bc}	65.77 $\pm$ 11.19 ^{cb}	0.005*
ส่วนสูง Mean (S.D.)	157.55 $\pm$ 7.19	156.45 $\pm$ 7.67	158.67 $\pm$ 7.84	0.063
ความดัน Systolic, Mean (S.D.)	129.01 $\pm$ 17.43 ^{ab, ac}	129.76 $\pm$ 17.41 ^{ba}	129.79 $\pm$ 13.23 ^{ca}	0.000*
ความดัน Diastolic, Mean (S.D.)	77.29 $\pm$ 11.15 ^{ab, ac}	79.42 $\pm$ 10.23 ^{ba}	78.06 $\pm$ 8.12 ^{ca}	0.000*
BMI, Mean (S.D.)	25.66 $\pm$ 4.12	24.99 $\pm$ 4.00	26.10 $\pm$ 4.08	0.086

หมายเหตุ ANOVA Test ใช้ทดสอบความสัมพันธ์ของค่าเฉลี่ยของข้อมูลทั่วไปกับ HbA1c
Tukey's HSD test ใช้ทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ของ HbA1c ทั้ง 3 กลุ่ม

*p-value < 0.05 หมายถึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

a หมายถึงกลุ่ม HbA1c < 5.7%

b หมายถึงกลุ่ม HbA1c 5.7–6.4%

c หมายถึงกลุ่ม HbA1c $\geq 6.5\%$

ab, ac, ba, bc, ca, cb หมายถึง กลุ่มนั้น ๆ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

อย่างไรก็ตามเพื่อให้ทราบว่า น้ำหนัก ความดัน Systolic และความดัน Diastolic ของผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c ทั้ง 3 กลุ่ม มีคู่ใดแตกต่างกัน ดังนั้นจึงทำการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่โดยใช้วิธีของ Tukey พบว่า น้ำหนักของผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c ปานกลาง (5.7-6.4%) และน้ำหนักของผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c สูง ($\geq 6.5\%$) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยน้ำหนักของผู้ป่วยที่มีระดับ

HbA1c ปานกลาง (5.7-6.4%) มีค่าน้อยกว่า น้ำหนักของผู้ป่วยที่มีระดับ HbA1c สูง ($\geq 6.5\%$)

จากนั้นทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของค่าไขมันในเลือดและศึกษาความสัมพันธ์เพิ่มเติมระหว่างระดับน้ำตาลกลูโคส (FPG) และสัดส่วนค่าไขมัน TG/HDL-C Ratio , TC/HDL-C Ratio กับระดับ HbA1c ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของผู้ป่วยมีรายละเอียดดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะไขมันในเลือด (Total Cholesterol, TG, LDL-C, HDL-C FPG, สัดส่วน TG/HDL-C Ratio, TC/HDL-C Ratio กับระดับ HbA1c ($< 5.7\%$, $5.7-6.4\%$, $\geq 6.5\%$))

	HbA1c	FPG	TC	HDL	LDL	TG	TG/HDL	TC/HDL
HbA1c	1	0.449**	0.004	-0.047	-0.020	0.054	0.064	0.042
FPG		1	0.033	-0.041	-0.009	0.096	0.094	0.042
TC			1	0.077	0.770**	0.525**	0.449**	0.717**
HDL				1	-0.013	-0.164**	-0.296**	-0.515**
LDL					1	-0.164**	-0.105*	0.553**
TG						1	0.971**	0.591**
TG/HDL							1	0.659**
TC/HDL								1

*p-value<0.05 หมายถึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05

**p-value<0.01 หมายถึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.01

พบว่า การเจาะเลือดตรวจระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา (FPG) มีความสัมพันธ์ทางสถิติ ($p < 0.01$) กับระดับ HbA1c ขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างระดับ HbA1c กับค่าไขมันในเลือด ทั้งโคเลสเตอรอล (Total Cholesterol) ไขมันชนิดดี (HDL-C) ไขมันชนิดเลว (LDL-C) ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) สัดส่วนไขมัน TG/HDL-C Ratio และ TC/HDL-C

จากนั้นได้วิเคราะห์เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA1c กับ Thai CV risk score และความสัมพันธ์ระหว่างค่า Thai CV Risk Score กับภาวะไขมันในเลือด

(Total Cholesterol, TG, LDL-C, HDL-C) ระดับน้ำตาลกลูโคส (FPG), TG/HDL-C Ratio และ TC/HDL-C Ratio ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ โดยพบว่าค่า Thai CV risk score มีความสัมพันธ์ทางสถิติ ($p < 0.05$) กับระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา (FPG) โคเลสเตอรอล (Total Cholesterol) ไขมันชนิดเลว (LDL-C) และสัดส่วน TC/HDL-C Ratio ในขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างค่า Thai CV Risk Score กับ HDL (ไขมันดี) ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) และสัดส่วน TG/HDL ratio

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า Thai CV risk score กับระดับ HbA1c

	HbA1c	CV risk score
HbA1c	1	0.107*
CV risk score		1

*p-value<0.05 หมายถึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05

จากผลการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson's correlation พบว่าระดับ HbA1c มีความสัมพันธ์ทางสถิติ (p<0.05) กับค่า Thai CV risk score โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ เท่ากับ 0.107 อธิบายได้ว่า มีความสัมพันธ์กันน้อยมากในเชิงบวก

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า Thai CV risk score กับภาวะไขมันในเลือด (Total Cholesterol , TG, LDL- C, HDL-C) , FPG , สัดส่วน TG/HDL-C Ratio และ TC/HDL-C Ratio

	CV	FPG	TC	HDL	LDL	TG	TG/HDL	TC/HDL
CV	1	0.157**	0.172**	-0.037	0.146**	0.097	0.094	0.17 ^{0*}
FPG		1	0.033	-0.041	-0.009	0.096	0.094	0.042
TC			1	0.077	0.770**	0.525**	0.449**	0.717**
HDL				1	-0.013	-0.164**	-0.296**	-0.515**
LDL					1	-0.164**	-0.105*	0.553**
TG						1	0.971**	0.591**
TG/HDL							1	0.659**
TC/HDL								1

*p-value<0.05 หมายถึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05

**p-value<0.01 หมายถึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.01

จากผลการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson's correlation พบว่าค่า Thai CV risk score มีความสัมพันธ์ทางสถิติ (p<0.05) กับระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา (FPG) โคลเลสเตอรอลรวมในเลือด (Total Cholesterol) ไขมันชนิดเลว (LDL-C) และสัดส่วน TC/HDL-C Ratio ขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติ (p>0.05) ระหว่างค่า Thai CV Risk Score กับ HDL (ไขมันดี) ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) และสัดส่วน TG/HDL ratio

สรุปและอภิปรายผล

จากผลการวิเคราะห์ทางสถิติหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbA1c กับระดับน้ำตาลในเลือด (FPG) และค่าไขมันในเลือด ซึ่งได้แก่ Total Cholesterol, TG, LDL-C และ HDL-C พบว่าระดับ HbA1c มีความสัมพันธ์กับ FPG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) ซึ่งบ่งชี้ถึงความสอดคล้องในการแปลผลของระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมากับค่าเฉลี่ยของน้ำตาลกลูโคสสะสม

ในเลือด สอดคล้องกับที่เคยมีการศึกษาก่อนหน้า⁽⁴⁾ กล่าวถึง HbA1c ว่าเป็น biomarker ที่สำคัญในการบ่งชี้การสะสมของน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน และสามารถใช้ในการประเมินความเสี่ยงและพยากรณ์โรคเบาหวานได้ จากการศึกษาของ Dave และคณะ⁽⁵⁾ สามารถนำ HbA1c มาใช้ในทางคลินิกเทียบเท่ากับ FPG ได้

ในขณะเดียวกัน ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับ HbA1c กับ Total Cholesterol, TG, LDL-C และ HDL-C ($p>0.05$) บ่งชี้ว่าไม่สามารถใช้ระดับ HbA1c ในการทำนายระดับไขมันในเลือดได้ ทั้งนี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Schwab และคณะ⁽⁶⁾ ที่พบว่าระดับ HbA1c มีความสัมพันธ์กับค่า Total Cholesterol, HDL-C และ LDL-C ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่างน้ำตาลและไขมันมาจากการที่ปริมาณน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานานมีผลต่อกระบวนการ Lipid metabolism โดยภาวะ Hyperglycemia สามารถกระตุ้น Protein kinase C (PKC) pathway ซึ่งส่งผลให้เกิด Oxidative stress และ Lipid regulation⁽⁷⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาเพิ่มเติมถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HbA1c กับค่า Lipid profile ได้แก่ Total Cholesterol, TG, LDL-C และ HDL-C โดยพบว่าระดับ HbA1c มีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกันกับระดับ Lipid profile และสามารถใช้ระดับ HbA1c ในการทำนายภาวะไขมันในเลือดผิดปกติหรือ Dyslipidemia ได้⁽⁸⁾ อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างค่า HbA1c และค่าไขมันในเลือด ซึ่งอาจเกิดจากหลายสาเหตุเช่น ค่า HbA1c เป็นค่าน้ำตาลสะสมที่บ่งชี้ระดับน้ำตาลในระยะเวลา 3 เดือน ซึ่งในกรณีที่มีความเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด อาจทำให้ค่า HbA1c ณ ขณะที่ทำการวัด ไม่ใช่ตัวแทนของระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสม หรืออาจเกิดจากภาวะ Hypoglycemia ในผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุ ซึ่งส่งผลให้ค่า HbA1c ต่ำกว่าความเป็นจริง

Thai CV risk score เป็นเครื่องมือในการประเมินความเสี่ยงด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยปัจจัยที่ใช้ในการทำนายความเสี่ยงได้แก่เพศ อายุ ความดันโลหิต ระดับไขมัน (Total Cholesterol, LDL, HDL) ภาวะ

เบาหวาน การสูบบุหรี่ และรอบเอว การคำนวณค่า Thai CV risk score พบว่ามีตัวแปรเชิงคุณภาพ หมายถึงตัวแปรที่นำข้อมูลมาแปลผลก่อนใช้ในการคำนวณ ได้แก่ เพศ ภาวะเบาหวาน และการสูบบุหรี่ และมีตัวแปรเชิงปริมาณ ที่นำข้อมูลมาใช้ในการคำนวณในสูตรโดยตรง ได้แก่ อายุ ความดัน Systolic ความดัน Diastolic และค่าคอเลสเตอรอลรวม ทั้งนี้ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของค่า HbA1c กับระดับ FPG กับค่า Thai CV risk score โดยใช้สถิติ Pearson's correlation พบว่าระดับ HbA1c และ FPG มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) กับค่า Thai CV Risk Score ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Duangjai Duangrithi และคณะ⁽⁹⁾ ที่รายงานว่าผู้ป่วยที่มีระดับ Fasting plasma glucose สูง มีความสัมพันธ์กับค่า Thai CV risk score อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ถึงแม้จะพบว่า FPG และ HbA1c มีความสัมพันธ์กับ Thai CV risk score อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อทดสอบด้วย Pearson's correlation test แต่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่บ่งชี้ว่ามีความสัมพันธ์กันน้อยมาก เนื่องจากตัวแปรที่ส่งผลต่อการคำนวณค่า Thai CV risk score ยังมีอีกหลายปัจจัยที่นำมาใช้ในการคำนวณนอกเหนือจากระดับ FPG และระดับ HbA1c ได้แก่ อายุ เพศ การสูบบุหรี่ ค่าความดันโลหิตตัวบน รอบเอว ส่วนสูง และการใช้ผลเลือด Total Cholesterol ทำให้พบว่าระดับ FPG มีความเกี่ยวข้องกับค่า Thai CV risk score ในระดับต่ำ ทั้งนี้ความสัมพันธ์ระหว่าง HbA1c และ FPG กับ Thai CV risk score อย่างมีนัยสำคัญคาดว่าเกิดจากการใช้ค่าน้ำตาลในการบ่งชี้ภาวะเบาหวานซึ่งถือเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้

นอกจากนี้ในการศึกษาอื่นๆ พบว่า HbA1c เป็น biomarker ที่สามารถบ่งชี้ความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดได้พบว่าสามารถใช้ HbA1c ในการคาดการณ์ความเสี่ยงในการเกิดโรค coronary artery disease (CAD) ในผู้ป่วยเบาหวานได้โดยผู้ป่วยเบาหวานจะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคเพิ่มขึ้น 18% เมื่อมีค่า HbA1c เพิ่มขึ้น 1%⁽¹⁰⁾ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีค่า HbA1c สูงมีความสัมพันธ์กับการมีความเสี่ยงการเกิด

โรคหัวใจและหลอดเลือดในระดับสูง เพื่อศึกษาความสัมพันธ์เพิ่มเติม นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของ HbA1c และปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่นค่าไขมันในเลือดชนิดต่างๆ เช่น Total Cholesterol, HDL-C และ LDL-C พบว่า HbA1c มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹¹⁾

เพื่อทดสอบเพิ่มเติมผู้วิจัยได้ทำการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างค่า Thai CV risk score กับภาวะไขมันในเลือด (Total Cholesterol, TG, LDL-C, HDL-C) ด้วย Pearson's correlation test จากผลการวิเคราะห์สัดส่วนของค่าไขมันในเลือดชนิดต่างๆ และระดับความเสี่ยงจากการประเมินด้วย Thai CV risk score พบว่าค่าเลือดที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) กับ Thai CV Risk ได้แก่ Total Cholesterol และ LDL ทั้งนี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาที่เกี่ยวข้องได้แก่การศึกษาของ Duangjai Duangrithi และคณะ⁽¹⁰⁾ ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า Thai CV risk score และค่า FPG เช่นกันและสอดคล้องกับโมเดลการประเมินความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจอื่นๆ ที่ระบุให้ใช้ Total Cholesterol เป็นตัวแปรหนึ่งในการคำนวณค่าระดับความเสี่ยงด้วย นอกจากนี้ผลการวิเคราะห์พบว่า CV risk score ยังมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับสัดส่วน TC/HDL-C

นอกเหนือจาก Thai CV risk score ยังมีโมเดลในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ เช่น Reynolds Risk Score, Framingham Risk Score, QRISK3 และ SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) ซึ่งในแต่ละโมเดลมีการใช้ตัวแปรที่แตกต่างกัน ดังนั้นการพิจารณาข้อจำกัดของแต่ละโมเดลเป็นสิ่งสำคัญ และควรที่จะพิจารณาถึงความสอดคล้องกับปัจจัยที่เป็นพื้นฐานของประชากรใน

แต่ละกลุ่มด้วย จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของค่า HbA1c ระดับน้ำตาลในเลือด ค่าไขมันในเลือดและค่า Thai CV risk score พบว่าการทำนายแนวโน้มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานอาจใช้ระดับน้ำตาลในเลือดทั้ง FPG และ HbA1c เป็นตัวช่วยในการประเมินได้ เนื่องจากพบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับค่า Thai CV risk score

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดด้านข้อมูล เนื่องจากเลือกศึกษาเฉพาะกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ซึ่งอาจทำให้แนวโน้มของค่าเลือดมีความแตกต่างจากกลุ่มประชากรทั้งหมดในการศึกษาต่อไปอาจเพิ่มช่วงอายุของประชากรให้กว้างขึ้น หรือทดสอบโดยแบ่งกลุ่มตามช่วงอายุเพื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ในแต่ละช่วง อาจเปลี่ยนลักษณะการเก็บข้อมูลเป็นช่วงเวลาเพื่อหาค่าเฉลี่ย เนื่องจากค่า HbA1c บ่งชี้ถึงระดับน้ำตาลโดยเฉลี่ยในช่วง 3 เดือน ซึ่งอาจมีการเปลี่ยนแปลงในกรณีที่ผู้ป่วยมีค่าน้ำตาลไม่คงที่อาจทำให้ได้ข้อมูลที่แม่นยำกว่าการเก็บข้อมูลจากครั้งเดียว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กัญญาณัฐ เปี่ยมงาม ที่ปรึกษางานวิจัยและคณะกรรมการมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ที่สนับสนุนให้เกิดงานวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณหัวหน้าห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์และ น.ส.วิชุดา โพธาราม นักเทคนิคการแพทย์ และกลุ่มงานไอทีโรงพยาบาลโพธิ์พิสัยที่ช่วยจัดเก็บบันทึกรวบรวมข้อมูลครบถ้วนสมบูรณ์ และขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลโพธิ์พิสัยที่อนุมัติโครงการและให้มีการนำเสนอ เผยแพร่งานวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control. 5-Year National Non-Communicable Disease Prevention and Control Strategic Plan (2017–2021). Bangkok: Emotion Art; 2017.
2. Boontharika Boonchaisaen. Thai CV risk calculator: An application to assess the risk of cardiovascular and cerebrovascular disease [Internet]. 2018 [cited 2021 April 10]. Available from: <https://livewithdrug.com/2018/02/23/thai-cv-risk-calculator-app/>
3. Yamane T. Statistics: an introductory analysis. New York: Harper and Row; 1967.
4. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomark Insights* 2016; 11: 95–104.
5. Dave M, Gupta AK, Patel P, Heernath H. Correlation between Fasting Blood Sugar Level, HbA1C Level and Serum Lipid Levels in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Int J Contemp Med Res* 2019; 6(7): 26–9.
6. Schwab KO, Doerfer J, Naeke A, Rohrer T, Wiemann D, Marg W, et al. Influence of food intake, age, gender, HbA1c, and BMI levels on plasma cholesterol in 29,979 children and adolescents with type 1 diabetes—reference data from the German diabetes documentation and quality management system (DPV). *Pediatr Diabetes* 2009; 10(3): 184–92.
7. Lien CF, Chen SJ, Tsai MC, Lin CS. Potential Role of Protein Kinase C in the Pathophysiology of Diabetes-Associated Atherosclerosis. *Front Pharmacol* 2021; 12: 716332.
8. Singh G, Kumar A. Relationship among HbA1c and lipid profile in Punjabi type 2 diabetic population. *J Exerc Sci Physiother* 2011; 7(2): 99–102.
9. Duangrithi D, Wattanasermkit R, Rungwije S, Khunsom N. Thai CV Risk Score and Primary Prevention in Impaired Fasting Plasma Glucose or Diabetes Mellitus versus Normoglycemia in Patients with Metabolic Syndrome. *Int J Prev Med* 2020; 11: 139.
10. Sasisekhar TVD, Shabana S. Can HbA1c act as a surrogate marker for cardiovascular risk? *IOSR J Dent Med Sci* 2013; 3(4): 39–43.
11. Wu X, Zhao Y, Chai J, Hao D. The correlation between the Glycated hemoglobin (HbA1c) in non-diabetics and cardiovascular risk factors. *Pak J Pharm Sci* 2016 Jan; 29(1 Suppl): 315–9.