

ความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มระดับโคเลสเตอรอลรวม
และไลโปโปรตีนอื่น ในซีรัมหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน

The association between elevated total cholesterol level
and other lipoproteins in serum of non-insulin
dependent diabetic women

สมพงษ์ จินายน* ศรีสุดา สิตปรีชา**
น้อย ตันตยาภิวัฒน์* ไศภิตศจี ปสาทรรัตน์**

Abstract : Sompongse Chinayon, Srisuda Sitprija, Noi Tantayabiwat, and Sophitsachi Pasatrat. 1993. The association between elevated total cholesterol level and other lipoproteins in serum of non-insulin dependent diabetic women. Thai J Hlth Resch 7(2):53-60.

Serum lipoprotein profiles were studied in 46 non-insulin dependent diabetic (NIDDM) women. The average plasma glucose was 157.50 ± 36.46 mg/dL and serum total cholesterol (TC) level of all patients was higher than 240 mg/dL. The means with standard deviations of serum lipoprotein concentrations (mg/dL) were as followings: TC 280.48 ± 28.70 , triglycerides (TG) 202.52 ± 112.72 , LDL-C 199.89 ± 29.60 , HDL-C 43.00 ± 11.05 . The frequency of lipid abnormalities suggesting as high value or poor metabolic control in these patients was 100% for TC, 21.74% for TG, 63.64% for LDL-C and 60.87% for HDL-C. Serum Apo-A1 and Apo-B levels were 128.76 ± 23.76 and 113.48 ± 23.90 mg/dL, respectively. Moreover, the risk ratio between TC/HDL-C was 6.98 ± 2.04 . By simple correlation study, TC levels were positively associated with body mass index (BMI) and with LDL-C level. As well, the serum LDL-C concentration showed a positive correlation with BMI and serum Apo-B. The negative relationship was noted between the concentrations of TG and HDL-C in serum. On the other hand, HDL-C level was positively correlated with serum Apo-A1 level. Two parameters for diabetic control, plasma glucose and HbA_{1c}, were associated in the same direction. Furthermore, HbA_{1c} level was also positively related with serum Apo-B. Data obtained from this study indicate that dyslipoproteinemia is usually observed in diabetics. Therefore, the laboratory profiles for serum concentrations of TC, TG LDL-C, HDL-C, TC/HDL-C ratio, Apo-A1 and Apo-B are essential for predictor and early detection of macrovascular complications in NIDDM.

Key words : NIDDM; Serum lipoproteins; Serum apoproteins.

*ภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม.10330

Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.

**ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กทม.10330

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.

บทคัดย่อ : สมพงษ์ จินายน, ศรีสุดา ลิตปรีชา, น้อย ตันตยาภิวัฒน์ และโสภิตศจี ปสาทรรัตน์. 2536 ความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มระดับโคเลสเตอรอลรวมและไลโปโปรตีนอื่น ในซีรัม หญิงผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ 7(2) : 53-60

ได้ศึกษาระดับซีรัมไลโปโปรตีนในหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน จำนวน 46 ราย มีค่าพลาสมาคอเลสเตอรอล 157.50 ± 36.46 มก./ดล. และทุกรายมีระดับซีรัมโคเลสเตอรอล (TC) สูงกว่า 240 มก./ดล. ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (มก./ดล.) ของซีรัมไลโปโปรตีน คือ TC 280.48 ± 28.70, ไตรกลีเซอไรด์ (TG) 202.52 ± 112.72, LDL-C 199.89 ± 29.60, HDL-C 43.00 ± 11.05 ซึ่งค่าเปลี่ยนแปลงจากเกณฑ์ที่ยอมรับได้ร้อยละ 100, 21.74, 63.64 และ 60.87 ตามลำดับ ผู้ป่วยมีซีรัม Apo-A1 128.76 ± 23.76 และ Apo-B 113.48 ± 23.90 มก./ดล. ส่วนค่าดัชนีอัตราส่วนระหว่าง TC/HDL-C 6.98 ± 2.04 สำหรับผลการศึกษาความเกี่ยวข้องระหว่างระดับซีรัมโคเลสเตอรอลรวมกับพารามิเตอร์อื่น พบความสัมพันธ์ในทางบวกกับ BMI และกับ LDL-C ส่วน LDL-C มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับ BMI และกับ Apo-B อีกประการหนึ่ง HDL-C มีความสัมพันธ์ในทางลบกับ TG และในทางบวกกับ Apo-A1 อนึ่งสำหรับพลาสมาคอเลสเตอรอลและ HbA_{1c} ซึ่งเป็นการทดสอบที่ใช้เป็นหลักในการควบคุมโรคเบาหวานนั้นมีความสัมพันธ์กันในทางบวก ส่วน HbA_{1c} มีความเกี่ยวข้องในทางบวกกับระดับ Apo-B ด้วย ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลินบางราย มีความผิดปกติของระดับสารไขมันในเลือดอยู่ด้วย ดังนั้นจึงควรทำการตรวจเฝ้าระวังระดับไลโปโปรตีนในเลือดคือ TC, TG, LDL-C, HDL-C, TC/HDL-C ratio รวมทั้ง Apo-A1 และ Apo-B เพื่อการพยากรณ์ค้นหาหรือรักษาภาวะโรคแทรกที่ผนังเส้นโลหิตแดง

คำสำคัญ : โรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน; ซีรัมไลโปโปรตีน; ซีรัมอะโปโปรตีน.

บทนำ

ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งมีภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับความผิดปกติของระดับไลโปโปรตีนในเลือดนั้น (dyslipoproteinemia) พบได้บ่อยในการศึกษาทั้งจากต่างประเทศ (Assmann, 1982; Stern *et al.*, 1989; Stern and Haffner, 1991) และในประเทศไทย (Keoplung *et al.*, 1974; Tanphaichitr *et al.*, 1987; Nitiyanant *et al.*, 1987; Intarapirom, 1988; Banchuin *et al.*, 1990) การมีระดับซีรัมไลโปโปรตีนผิดปกติ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างหนึ่งต่อการเกิดพยาธิสภาพของเส้นเลือดขนาดใหญ่ (macrovascular complications) ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (American Diabetes Association, 1989) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การเกิดผนังเส้นโลหิตแดงแข็ง (atherosclerosis) ที่บริเวณหัวใจ และสมอง (Margolis *et al.*, 1973; Kannel, 1985) นอกจากนี้ ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็นหญิง มีอัตราการเสี่ยงต่อการเกิดพยาธิสภาพที่เส้นเลือดแดงของหัวใจสูงกว่าผู้ป่วยชาย (Kannel, 1985; Abbott *et al.*, 1988) ซีรัมไลโปโปรตีนที่ผิดปกติ ซึ่งพบในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (non-insulin dependent diabetics หรือ NIDDM) ได้แก่การเพิ่มระดับโคเลสเตอรอลรวม (TC), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), very low density lipoproteins (VLDL) หรือ ไตรกลีเซอไรด์ (TG) และการลดระดับ high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) ซึ่งรูปแบบดังกล่าวแล้ว จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงอันตรายของการเกิดภาวะผนังเส้นโลหิตแดงแข็งในกลุ่มประชากรทั่วไป ดังข้อมูลที่ได้จากการศึกษาทางวิทยาการระบาดคลินิกในต่างประเทศ (Castelli *et al.*, 1983; Assmann and Schulte, 1991, 1992; Manninen *et al.*, 1992; Grundy and Vega, 1992) ดังนั้น การตรวจระดับสารไขมันในส่วนองไลโปโปรตีน รวมทั้งระดับ apolipoproteins ในเลือด จึงมีประโยชน์

ในการวินิจฉัยโรคแทรกซ้อนของระบบเส้นเลือดในระยะต้น รวมทั้งการพยากรณ์อัตราเสี่ยงการเกิดโรค (risk indicator) ระบบหลอดเลือดแดงที่หัวใจ (atherosclerotic coronary artery disease หรือ CAD) อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาเลือกใช้ การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ที่ให้ข้อมูลซึ่งมีคุณค่าในทางคลินิก ทั้งในแง่ของคุณสมบัติทางชีวภาพและคุณสมบัติ ทางเทคนิค (Heuck, 1992) เนื่องจากซีรัมโคเลสเตอรอลสูงเป็น lipid indicator ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมที่สุดสำหรับการบ่งชี้ ถึงภาวะไขมันผิดปกติที่จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรค CAD (Heuck, 1992) และพบได้บ่อยสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่ง อินซูลินในคนไทย (Nitiyanant *et al.*, 1987; Intarapirom, 1988; Banchuin *et al.*, 1990) รายงานครั้งนี้ได้ศึกษาความ ผิดปกติของระดับซีรัมไลโปโปรตีนชนิดอื่น (TG, LDL-C, HDL-C, Apo-A1 และ Apo-B) ในหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวาน ที่มีระดับซีรัมโคเลสเตอรอลรวมสูง และศึกษาถึงความสัมพันธ์กันระหว่างพารามิเตอร์เหล่านั้น เพื่อนำมาพิจารณาเลือกใช้ การทดสอบทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น และมีประโยชน์สำหรับเป็นดัชนีบ่งชี้ถึงปัจจัยเสี่ยงอันตราย ของการเกิดภาวะเส้น โลหิตแดงแข็งในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อป้องกันการเกิดโรคแทรกซ้อนดังกล่าว

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาในหญิงผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (NIDDM) จำนวน 46 ราย เป็นผู้ป่วยนอกที่คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้รับการรักษาด้วยการรับประทานยาลดระดับกลูโคสในเลือด ทุกรายไม่มีอาการและการแสดงของ โรคหลอดเลือดหัวใจและโรคไต มีระดับซีรัมโคเลสเตอรอลสูงกว่า 240 มก./ดล. ซีรัมครีอาตินินต่ำกว่า 1.3 มก./ดล. ระยะ เวลาที่เป็นโรคเบาหวานนานตั้งแต่ 1- 25 ปี (เฉลี่ย 6.65 ± 5.10 ปี) อายุระหว่าง 42- 81 ปี (เฉลี่ย 57.77 ± 11.66 ปี) และมีค่า body mass index (BMI) ซึ่งคำนวณโดยหารน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ด้วยกำลังสองของส่วนสูง (เมตร²) อยู่ระหว่าง 19- 33 กก./ม.² (เฉลี่ย 26.28 ± 3.26 กก./ม.²) ซึ่งมีผู้ป่วยหญิงที่น้ำหนักตัวมากกว่าเกณฑ์ปกติ > 25 กก./ม.² (Brey, 1978) จำนวน 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.52

เจาะเลือดผู้ป่วยตอนเช้าหลังอดอาหาร 10- 12 ชั่วโมง เพื่อนำมาวิเคราะห์หาความเข้มข้นสารชีวเคมี ดังนี้คือ กลูโคส ใช้วิธี enzymatic colorimetric test GOD-POD (Sera-PAK, Ames Diagnostic Division, Miles Canada Inc., Canada)

Glycosylated hemoglobin A₁ ใช้วิธี ion exchange column chromatography (Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica, FRG) และรายงานปริมาณเป็นร้อยละของฮีโมโกลบินรวม

ซีรัมโคเลสเตอรอล (TC) และไตรกลีเซอไรด์ (TG) ใช้น้ำยาสำเร็จรูป Twin TG/CHO (triglycerides GPO-PAP/Chol CHOD-PAP, Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica, FRG)

ซีรัม HDL-C วิเคราะห์โดยการตกตะกอนไลโปโปรตีนที่มี Apo-B ด้วย phosphotungstic acid และ MgCl₂ และวัด ปริมาณโคเลสเตอรอลในส่วนน้ำใสข้างบนด้วยวิธี enzymatic colorimetric test ใช้น้ำยาสำเร็จรูป Monotest cholesterol high performance (CHOD-PAP, Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica, FRG)

Apolipoproteins ชนิด A1 และ B ใช้วิธี quantitative immunoturbidimetric และ spectrophotometric test (Uni-Kit, F. Hoffmann-La Roche Ltd. Company, Diagnostica, Basel, Switzerland)

LDL-C คำนวณโดยใช้สูตร Friedewald formula (Friedewald *et al.*, 1972) คือ $LDL-C = TC - TG/5 - HDL-C$ มก./ดล. และจะไม่คำนวณหาระดับ LDL-C ถ้าระดับ TG ในซีรัมสูงเกินกว่า 400 มก./ดล. ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาครั้งนี้ มี 2 ราย ดังนั้นจึงมีค่า LDL-C จำนวน 44 ราย เท่านั้น

สถิติใช้ในการวิเคราะห์ คือ การหาค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และ simple correlation coefficients (r)

ผล

ผลการตรวจวิเคราะห์ระดับกลูโคส HbA₁ และ lipoprotein profiles ในเลือดของหญิงผู้ป่วย NIDDM แสดงใน ตารางที่ 1 และการกระจายตัวของระดับไขมัน ที่เปลี่ยนแปลงจากเกณฑ์ที่ยอมรับแสดงในตารางที่ 2 ทั้งนี้โดยใช้ค่าตัดสิน

(cut-off level) ที่ Garber *et al.* (1992) ได้อ้างอิงจาก American Diabetes Association (1989) สำหรับเป็นเกณฑ์มาตรฐาน ในการควบคุมระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับระบบเส้นเลือด (macrovascular complications) การศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยโรคเบาหวานทุกราย มีระดับซีรัม TC สูงกว่า 240 มก./ดล. พบระดับซีรัมไขมันชนิดอื่นสูงกว่าเกณฑ์ยอมรับ คือ TG 21.74% LDL-C 63.64% ส่วนซีรัม HDL-C ต่ำกว่า 45 มก./ดล. 60.87% นอกจากนั้น ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ในซีรัมมีระดับ TG สูงกว่า 250 มก./ดล. ทุกรายพบร่วมกับการมีระดับ HDL-C ต่ำกว่า 45 มก./ดล. ด้วย ผลการวิเคราะห์ข้อมูลค่า BMI และสารชีวเคมีในเลือดของผู้ป่วย NIDDM ในแง่ความสัมพันธ์ระหว่างซีรัม TC และพารามิเตอร์อื่น ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 3 ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทางบวก ระหว่างโคเลสเตอรอลกับ BMI ($P < 0.02$) และโคเลสเตอรอลกับ LDL-C ($P < 0.001$) นอกจากนั้น BMI มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับ LDL-C ($P < 0.02$) ส่วนระดับซีรัม TG นั้น มีความสัมพันธ์ในทางลบกับ HDL-C ($P < 0.001$) และ HDL-C มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับระดับซีรัม Apo-A1 ($P < 0.01$) อย่างไรก็ตาม พบว่า LDL-C มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกับ Apo-B ($P < 0.05$) สำหรับ glycosylated HbA_{1c} มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับพลาสมากลูโคส ($P < 0.001$) และ Apo-B ($P < 0.05$) อนึ่ง เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง quotient ratio ของ CAD risks พบว่ามีความสัมพันธ์กันในทางบวก ระหว่าง TC/HDL-C กับ LDL-C/HDL-C ($r = 0.977, P < 0.001$) และระหว่าง TC/HDL-C กับ Apo-B/Apo-A1 ($r = 0.473, P < 0.001$) รวมทั้งระหว่าง LDL-C/HDL-C กับ Apo-B/Apo-A1 ($r = 0.563, P < 0.001$) ด้วย สำหรับพารามิเตอร์อื่นไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ

วิจารณ์

ผลการศึกษาครั้งนี้ทำในหญิงผู้ป่วย NIDDM และมีระดับซีรัม TC สูงกว่า 240 มก./ดล. ทุกราย ทั้งนี้เพราะว่าซีรัมโคเลสเตอรอลสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ ที่พบร่วมกับการเกิดพยาธิสภาพที่ผนังเส้นเลือดแดง ซึ่งเป็นสาเหตุของโรค CAD (Heuck, 1992) และมีคุณสมบัติเหมาะสมที่สุด ในการที่จะใช้ซึ่งชี้ถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคผนังเส้นเลือดแดงแข็ง แต่การตรวจซีรัมโคเลสเตอรอลอย่างเดียวให้ข้อมูลไม่สมบูรณ์พอ เพราะในทางคลินิกมีความผิดปกติของสารไขมันชนิดอื่นที่ช่วยเร่งการเกิดปัจจัยเสี่ยงของโรค CAD ด้วย เช่น การเพิ่มระดับซีรัม TG และ LDL-C รวมทั้งการลดระดับ HDL-C ด้วย (Heuck, 1992) การศึกษาครั้งนี้ เมื่อพิจารณาโดยถือเกณฑ์มาตรฐานของระดับสารไขมัน ที่ควรควบคุมหรือบริหารการรักษาผู้ป่วย (Garber *et al.*, 1992) พบว่านอกจากซีรัม TC สูงแล้ว ยังมี TG เพิ่มขึ้นร้อยละ 21.74 และ LDL-C เพิ่มขึ้นร้อยละ 63.64 สำหรับ HDL-C มีระดับต่ำพร้อยละ 60.87 และในผู้ป่วยคนเดียวที่มีทั้งระดับซีรัม TC สูง และ TG สูง รวมทั้งมีระดับซีรัม HDL-C ต่ำด้วยจำนวน 10 รายคิดเป็นร้อยละ 21.74 แต่ผลการศึกษาในแง่การกระจายตัวของความผิดปกติของสารไขมันครั้งนี้ ไม่อาจเปรียบเทียบกับรายงานการศึกษารายงานอื่นในคนไทย เพราะกำหนดวัตถุประสงค์ของการศึกษาไว้ต่างกัน อย่างไรก็ตาม ทุกรายงานที่อ้างถึงพบความผิดปกติของซีรัมไลโปโปรตีนหลายรูปแบบในผู้ป่วย NIDDM เช่น Banchuin *et al.* (1990) ศึกษาในด้านของผลกระทบจากอายุและเพศในผู้ป่วย NIDDM ได้พบแนวโน้มการเพิ่มระดับซีรัม TC, TG, LDL-C และ HDL-C ตามกลุ่มอายุทั้งหญิงและชาย แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับในหญิงมีค่าซีรัม TC เฉลี่ย 212.28 ± 138.37 มก./ดล. แต่จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับซีรัมโคเลสเตอรอลสูงเกิน 240 มก./ดล. มีร้อยละ 57.2 นอกจากนั้นยังมีรายงานว่าระดับซีรัม TC และ LDL-C สูง แต่ซีรัม HDL-C ต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งป่วยด้วยโรคอื่น (Intarapirom, 1988) อนึ่ง Nitiyanant *et al.* (1987) ศึกษาในผู้ป่วย NIDDM ซึ่งมีผู้ป่วยหญิงและชายที่มีค่า BMI เกินเกณฑ์มาตรฐาน 51.3% และ 17.3% ตามลำดับ พบความผิดปกติของระดับสารไขมันในเลือดชนิดทั้ง TC และ TG สูง หรือแต่ละชนิดสูงอย่างเดียว รวมทั้งหมด 59.4% ซึ่งเฉพาะซีรัม TG สูงอย่างเดียวพบมากที่สุดคือ 35.4% นอกจากนั้นผู้ป่วยส่วนมากมีระดับซีรัม LDL-C สูงและ HDL-C ต่ำ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยหญิงมีความผิดปกติของระดับสารไขมัน (TG, LDL-C และ HDL-C) มากกว่าที่พบผู้ป่วยชาย รวมทั้งพบความเกี่ยวข้องระหว่างระดับซีรัม TG กับ BMI ด้วย ผู้ป่วยหญิงที่เป็นโรคเบาหวานชนิด NIDDM จึงมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิด

โรค CAD สูง (Nitiyanant *et al.*, 1987) เช่นเดียวกับการศึกษาที่ต่างประเทศ (Kannel, 1985; Abbott *et al.*, 1988) อีกประการหนึ่ง ความผิดปกติของระดับสารไขมันในเลือดผู้ป่วย NIDDM ไม่ขึ้นอยู่กับความคุมระดับกลูโคส (Garber *et al.*, 1992)

เมื่อพิจารณาถึงดัชนีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรค CAD จากผลของการศึกษาครั้งนี้มีค่าเฉลี่ยของ quotient ratio ระหว่าง TC/HDL-C 6.98 ± 2.04 ซึ่งเกินกว่า 5.0 ซึ่งนำมาใช้เป็นดัชนีคัดกรองแสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคได้ โดยเฉพาะในกรณีที่มีระดับซีรัม TG สูง และ ระดับ HDL-C ต่ำรวมอยู่ด้วย (Assmann and Betteridge, 1991; Assmann and Schulte, 1991; Manninen *et al.*, 1992) เมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับซีรัม TC กับสารไลโปโปรตีนชนิดอื่นและตัวแปรอื่น ได้แก่ BMI ระดับพลาสมากลูโคส และ glycosylated HbA_{1c} พบว่า TC มีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับ LDL-C แสดงว่า ซีรัมโคเลสเตอรอลส่วนใหญ่เป็นส่วนประกอบของ lipoproteins ชนิด LDL-C (Assmann, 1982; Brewer *et al.*, 1988) และ LDL-C มีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับ Apo-B ด้วย เนื่องจากในห่องปฏิบัติการทางคลินิกหาระดับ LDL-C โดยการคำนวณ จาก Friedewald formula (Friedewald *et al.*, 1972) ซึ่งต้องใช้การตรวจระดับสารไขมันอื่นอีก 3 ชนิด จึงอาจมีความคลาดเคลื่อนได้มากกว่าค่า Apo-B ซึ่งวัดระดับโดยใช้วิธีการทางห่องปฏิบัติการ ที่ขั้นตอนง่ายกว่าและมีความจำเพาะสูงกว่า อนึ่งระดับซีรัม Apo-B ใช้เป็นดัชนีบ่งชี้ถึงปัจจัยเสี่ยงอันตรายของการเกิดโรค CAD ได้ดีเท่ากับ LDL-C เช่นเดียวกับการใช้ระดับซีรัม Apo-A1 เป็นดัชนีแทนระดับ HDL-C (Heuck, 1992) และในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์ 2 ชนิด ที่กล่าวแล้วในหญิงผู้ป่วยเบาหวานชนิด NIDDM ครั้งนี้ พบว่า HDL-C มีความสัมพันธ์กับ Apo-A1 ด้วย ดังนั้น Heuck (1992) จึงแนะนำให้ตรวจระดับซีรัม Apo-B และ Apo-A1 เพื่อเป็นดัชนีบ่งชี้ถึงปัจจัยเสี่ยงอันตรายของการเกิดภาวะผนังเส้นเลือดแดงแข็งที่หัวใจ เนื่องจากมีคุณสมบัติทางชีวภาพและทางห่องปฏิบัติการที่เหมาะสมกว่า LDL-C และ HDL-C แต่ในประเทศไทยควรต้องพิจารณาถึงข้อจำกัดของงบประมาณและความคุ้มค่าในการลงทุนด้วย

ปัจจุบัน ความสัมพันธ์ระหว่างการมีระดับซีรัม TG สูง กับการเกิดพยาธิสภาพที่เส้นเลือดหัวใจ มีหลักฐานสนับสนุนเพิ่มขึ้น (Assmann and Schulte, 1991; Stern and Haffner 1991; Garber *et al.*, 1992) เช่นการเพิ่มระดับซีรัม TG ทำให้มีการลดระดับ HDL-C เพราะเกิดการแลกเปลี่ยนโคเลสเตอรอลเอสเทอร์ ของ HDL-C กับ TG ในส่วน VLDL นอกจากนี้มีการเพิ่มอัตราการเคลื่อนย้าย Apo-A1 จากส่วน HDL particles ด้วย ผลจากการลดระดับซีรัม HDL ทำให้กลไกการขนส่งโคเลสเตอรอลจากเนื้อเยื่อลดลง จึงสะสมอยู่ในผนังเส้นเลือดแดง อีกประการหนึ่ง การมีระดับซีรัม TG เพิ่มพัวร่วมกับ VLDL particles ที่มีขนาดใหญ่และมีปริมาณ Apo-E มาก ซึ่งจะขัดขวางการเปลี่ยนแปลงตัวเอง (catabolism or remodeling) ตามปกติของ VLDL เป็น LDL เกิดเป็น LDL ชนิดที่มีขนาดเล็กและมีความหนาแน่นสูงกว่าปกติ เรียกว่า LDL subclass pattern B ซึ่งอาจซึมเข้าผนังเส้นเลือดได้ง่าย อนึ่ง ในการศึกษาหญิงผู้ป่วย NIDDM ครั้งนี้ พบความสัมพันธ์ในทางลบระหว่างซีรัม TG และ HDL-C ด้วย ซึ่งได้ข้อมูลเช่นเดียวกับผลการศึกษาในชายไทยปกติผู้บริจาโลหิต (Tantayabiwet *et al.*, 1988) และ ผลการศึกษาทางวิทยาการระบาดของโรค CAD ที่ต่างประเทศ (Assmann and Schulte, 1992) ข้อมูลที่ได้ครั้งนี้ จึงสนับสนุนความเกี่ยวข้องระหว่างเมแทบอลิซึมของ HDL และ VLDL (Brewer *et al.*, 1988) อีกประการหนึ่ง การศึกษาในหญิงผู้ป่วยเบาหวานชนิด NIDDM ครั้งนี้ พบความสัมพันธ์ระหว่าง BMI กับซีรัมโคเลสเตอรอล ($P < 0.02$) และระหว่าง BMI กับซีรัม LDL-C ($P < 0.02$) จึงแสดงว่าน้ำหนักตัวมีบทบาทเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระดับสารไขมัน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Assmann (1982) นอกจากนี้เราพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง Apo-B และ HbA_{1c} ซึ่งเป็นดัชนีที่ชี้บ่งชี้ถึงประสิทธิภาพในการควบคุมเมแทบอลิซึมสำหรับโรคเบาหวาน ในระยะ 3 เดือนย้อนหลัง ซึ่งไม่ทราบสาเหตุของความเกี่ยวข้องนี้ อย่างไรก็ตาม ระดับพลาสมากลูโคส เปลี่ยนแปลงตามระดับ HbA_{1c} เช่นเดียวกับที่เคยมีผู้รายงานแล้ว (Sridama *et al.*, 1990) แต่ผู้ป่วยบางรายยังไม่ได้รับการควบคุมโรคเบาหวานให้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ คือร้อยละ 13.04 มีระดับพลาสมากลูโคสสูงกว่า 200 มก./ดล. และร้อยละ 19.54 มีระดับ HbA_{1c} สูงกว่า 10%

ดังนั้น การควบคุมโรคเบาหวาน รวมทั้งการเฝ้าระวังการเกิดปัจจัยเสี่ยง เนื่องจากความผิดปกติของระดับไลโปโปรตีนในเลือด ควรเป็นสิ่งสำคัญในการลดการเกิดภาวะโรคแทรกที่ระบบเส้นเลือดแดงของผู้ป่วย (Garber *et al.*, 1992) ส่วน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางคลินิก ซึ่งให้ประโยชน์คุ้มค่าที่ได้รับการเสนอแนะในปัจจุบัน (Assmann and Betteridge, 1991; Garber *et al.*, 1992) ได้แก่การตรวจระดับซีรัม TC, TG, LDL-C และ HDL-C รวมทั้งการคำนวณค่าดัชนีอัตราส่วนระหว่าง TC/HDL-C อนึ่ง ถ้ามีงบประมาณเพียงพอทั้งด้านห้องปฏิบัติการและผู้ป่วย การตรวจระดับซีรัม Apo-A1 และ Apo-B ด้วย (Heuck, 1992) จะได้ข้อมูลที่ช่วยในการบ่งชี้ปัจจัยเสี่ยงอันตราย ของการเกิดพยาธิสภาพที่ผนังเส้นเลือดแดงเพิ่มขึ้นอีก

Table 1. The levels of glucose, glycosylated HbA_{1c} and lipoprotein profiles in the blood of 46 NIDDM women.

Test	Concentration	
	range	mean \pm 1 SD
Glucose (mg/dL)	93-282	157.50 \pm 36.46
Glycosylated HbA _{1c} (%)	4.6-15.5	9.06 \pm 2.16
Lipoproteins (mg/dL)		
total cholesterol	247-349	280.48 \pm 28.70
triglycerides	46-601	202.52 \pm 112.72
LDL-C*	143-269	199.89 \pm 29.60
HDL-C	27-76	43.00 \pm 11.05
Apo-A1**	95-210	128.76 \pm 23.76
Apo-B***	70-177	113.48 \pm 23.90
Lipoproteins (quotient ratio)		
TC/HDL-C	3.4-13.6	6.98 \pm 2.04
LDL-C/HDL-C	2.1-9.6	4.91 \pm 1.54
Apo-B/Apo-A1	0.5-1.5	0.90 \pm 0.22

*data calculated from 44 cases

**Apo-A1, reference interval as stated in the kit 115-220 mg/dL

***Apo-B, reference interval as stated in the kit 60-150 mg/dL

Table 2. Lipid abnormalities in 46 NIDDM women*

Test	Acceptable or borderline**	Frequency (%)	Poor or high**	Frequency (%)
Total cholesterol (mg/dL)	< 240	0	> 240	100(46)
Triglycerides (mg/dL)	200-250	21.74(10)	> 250	21.74(10)
LDL-C (mg/dL)	\leq 160	25.00(11)	\geq 190	63.64(28)
HDL-C (mg/dL)	> 45	60.87(28)		

*Number in parentheses are patients who had elevated serum TC, TG, LDL-C and depressed HDL-C (<45 mg/dL) levels.

**Data cited by Garber *et al.* (1992)

Table 3. Simple correlation coefficient (r) between serum lipoprotein concentrations and various variables (level of statistical significance shown in parentheses).

	TC	BMI	Glucose	HbA _{1c}	TG	LDL-C	HDL-C	Apo-A1	Apo-B
TC	#	0.362 (<0.02)	-0.201 (NS)	-0.050 (NS)	0.156 (NS)	0.913 (<0.001)	-0.168 (NS)	0.081 (NS)	0.283 (NS)
BMI		#	0.089 (NS)	0.256 (NS)	0.048 (NS)	0.360 (<0.02)	-0.094 (NS)	-0.054 (NS)	0.043 (NS)
Glucose			#	0.629 (<0.001)	0.157 (NS)	-0.256 (NS)	-0.052 (NS)	-0.080 (NS)	0.139 (NS)
HbA _{1c}				#	0.076 (NS)	-0.067 (NS)	0.073 (NS)	0.165 (NS)	0.328 (<0.05)
TG					#	-0.040 (NS)	-0.579 (<0.001)	-0.113 (NS)	0.027 (NS)
LDL-C						#	-0.247 (NS)	-0.101 (NS)	0.329 (<0.05)
HDL-C							#	0.446 (<0.01)	-0.285 (NS)
Apo-A1								#	0.188 (NS)
Apo-B									#

เอกสารอ้างอิง

- Abbott RD, Donahue RP, Kannel WB, and Wilson PWF. 1988. The impact of diabetes on survival following myocardial infarction in men vs women: the Framingham study. *JAMA* 260 : 3456-3460.
- American Diabetes Association. 1989. Consensus statement role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 12: 573-579.
- Assmann G. 1982. Lipid metabolism and atherosclerosis. Stuttgart: F K Schattauer-Verlag GmbH.
- Assmann G, and Betteridge DJ. 1991. Management of hypertriglyceridemic patients: A treatment classifications and goals. *Am J Cardiol* 68: 30A-34A.
- Assmann G, and Schulte H. 1991. Triglycerides and atherosclerosis results from the prospective cardiovascular Münster study. In: Gotto AM, Jr, and Paoletti R. (Eds.) *Atherosclerosis Reviews*. New York, Raven Press, Ltd, P 51-57.
- Assmann G, and Schulte H. 1992. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience). *Am J Cardiol* 70: 733-737.
- Banchuin K, Warunyowong C, Tanasatakorn P, Sriwatanavorachai S, Laiwatanapaisal S, and Hearaput S. 1990. Serum lipid level in diabetic patients at Cholburi Hospital. *J Prapokklao Hosp Clin Med Educ Cent* 7: 141-148.
- Brewer HB, Jr, Gregg RE, Hoeg JM, and Fojo SS. 1988. Apolipoproteins and lipoproteins in human plasma: an overview. *Clin Chem* 34(8B) : B4-B8.
- Brey GA. 1978. Definition, measurement and classification of the syndromes of obesity. *Inter J Obes* 2: 99-112.

- Castelli WP, Abbott RD, and McNamara PM. 1983. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation* 67: 730-734.
- Friedewald WT, Levy RI, and Fredrickson DS. 1972. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502.
- Garber AJ, Vinik AI, and Crespino SR. 1992. Detection and management of lipid disorders in diabetic patients: A commentary for clinicians. *Diabetes Care* 15; 1068-1074.
- Grundey SM, and Vega GL. 1992. Two different views of the relationship of hypertriglyceridemia to coronary heart disease. *Arch Intern Med* 152: 28-34.
- Heuck CC. 1992. Apolipoproteins and cardiovascular disease. In: Miyai K, Kanno T, Ishikawa E. (Eds.) *Progress in Clinical Biochemistry*. ICS 991. The Netherlands, Elsevier Science Publisher BV. P 425-432.
- Intarapirom S. 1988. Serum lipids and lipoproteins in non-diabetic and diabetic Thai patients at Bhumibol Adulyadej Hospital. *R Thai Air Force Med Gaz* 34: 81-92.
- Kannel WB. 1985. Lipids, diabetes and coronary heart disease: insight from the Framingham study. *Am Heart J* 110: 1100-1107.
- Keoplung M, Jiraratsatit J, and Waiwatana N. 1974. Serum lipid. III. in diabetes mellitus. *Bull Chiang Mai Assoc Medical Science* 7: 23-28.
- Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen JK, Mänttari M, Heinonen OP, and Frick MH. 1992. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki heart study, implications for treatment. *Circulation* 85: 37-45.
- Margolis JR, Kannel WB, Feinleib M, Dawber TR, and McNamara PM. 1973. Clinical features of unrecognized myocardial infarction: silent and symptomatic eighteen year follow up the Framingham study. *Am J Cardiol* 32: 1-7.
- Nitiyanant W, Ploybutr S, Vannasaeng S, Vichayanrat A, Piraphatdist T, and Komoltri C. 1987. Lipid and lipoprotein abnormalities in non-insulin dependent diabetes (NIDDM). *J Med Assoc Thai* 70 (Suppl 2) : 204-208.
- Sridama V, Hansasuta P, Pasatrat S, and Bunnag S. 1990. Evaluation of diabetic control by using hemoglobin A_{1c} and fructosamine. *J Med Assoc Thai* 73: 130-135.
- Stern MP, and Haffner SM. 1991. Dyslipidemia in type II diabetes: implications for therapeutic intervention. *Diabetes Care* 12: 1144-1159.
- Stern MP, Patterson JK, Haffner SM, Hazuda HP, and Mitchell BD. 1989. Lack of awareness and treatment of hyperlipidemia in type II diabetes in community survey. *JAMA* 262: 360-364.
- Tanphaichitr V, Pakpeankitvatana R, Chamruengsri K, and Roongpisultipoong C. 1987. Effect of bezafibrate treatment on serum lipid levels of patients with non-insulin diabetes mellitus and hypertriglyceridemia. *Intern Med* 3: 105-109.
- Tantayabiwat N, Teerattanont S, and Chinayon S. 1988. HDL-chol level in Thai male blood donors at Chulalongkorn Hospital. *Chula Med J* 32: 21-29.