

Atorvastatin Therapy Improves Triglyceride/ HDL-Cholesterol Ratio and Lipid Profile in Dyslipidemic Patients

Suphanat Jamle^{1*}, Pilaiwan Siripurkpong² and Pathomrat Thongruang³

¹Department of Medical Technology, Nakhon Pathom Hospital, Nakhon Pathom Province, Thailand

²Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University,
Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand

³Department of Pharmacy, Nakhon Pathom Hospital, Nakhon Pathom Province, Thailand

Abstract

Dyslipidemia is a known risk factor for atherosclerosis and cardiovascular diseases, and statins are commonly used to mitigate this risk. Evidences have indicated that the triglyceride/HDL-cholesterol ratio (TG/HDL-C ratio) can be used to estimate small dense LDL (sdLDL), a lipoprotein that may contribute to atherosclerosis and cardiovascular diseases. This study aimed to assess the efficacy of atorvastatin in 104 dyslipidemic patients aged 28 to 80 years at Nakhon Pathom Hospital by collecting retrospective data and comparing the TG/HDL-C ratio and other lipid parameters before and after treatment with atorvastatin (40 mg) over 3 and 6 months. The results showed a significant decrease in the TG/HDL-C ratio after both 3 and 6 months of treatment compared to pre-treatment levels ($p < 0.05$). Additionally, other lipid parameters, including total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, and non-HDL-cholesterol, showed significant reduction after treatment ($p < 0.05$). Furthermore, the TG/HDL-C ratio was positively correlated with triglyceride ($r = 0.920$), and non-HDL-cholesterol ($r = 0.253$) ($p < 0.05$) and was negatively correlated with HDL-cholesterol ($r = -0.485$). In conclusion, atorvastatin (40 mg) effectively reduced the TG/HDL-C ratio from 3 months onwards, indicating a decrease in sdLDL-cholesterol and a reduced risk of cardiovascular diseases in dyslipidemic patients.

Keywords: Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio, Statin, Dyslipidemia, Cardiovascular disease, Lipid parameters

*Corresponding author E-mail address: natlekmt46@gmail.com

Received: 31 July 2024

Revised: 4 October 2024

Accepted: 30 October 2024

การรักษาด้วย Atorvastatin ช่วยปรับปรุงค่า Triglyceride/ HDL-Cholesterol Ratio และค่า Lipid Profile ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

สุกัญญา จำเริญ^{1*} พิไลวรรณ ศิริพฤกษ์พงษ์² และ ปฐมรัตน์ ทองเรือง³

¹กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลนครปฐม จังหวัดนครปฐม

²ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

³กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลนครปฐม จังหวัดนครปฐม

บทคัดย่อ

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (atherosclerosis) และโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) ยากลุ่มสแตติน (statin) ถูกนำมาใช้เพื่อลดความเสี่ยงดังกล่าว งานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า ค่า triglyceride/HDL-cholesterol ratio (TG/HDL-C ratio) สามารถนำมาใช้ประมาณค่า small dense LDL (sdLDL) ซึ่งเป็นไลโปโปรตีนที่ก่อให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว และโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมาได้ จุดประสงค์ของงานวิจัยครั้งนี้คือ การประเมินประสิทธิภาพของยา atorvastatin ในผู้ป่วยภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ จำนวน 104 ราย ที่มีช่วงอายุระหว่าง 28 ถึง 80 ปี จากโรงพยาบาลนครปฐม โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังและเปรียบเทียบค่า TG/HDL-C ratio และค่าลิพิดพารามิเตอร์อื่น ๆ ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา atorvastatin (40 มิลลิกรัม) เป็นระยะเวลา 3 และ 6 เดือน ผลการศึกษาพบว่าค่าระดับ TG/HDL-C ratio ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายหลังการรักษาทั้งที่ระยะเวลา 3 และ 6 เดือนเทียบกับค่าก่อนการรักษา ($p < 0.05$) รวมทั้งค่าลิพิดพารามิเตอร์อื่น ๆ ได้แก่ total cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) หลังการรักษาเช่นกัน นอกจากนี้ยังพบว่า ค่า TG/HDL-C ratio มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่า triglyceride ($r = 0.920$) และ non-HDL-cholesterol ($r = 0.253$) ($p < 0.05$) และยังพบที่มีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่า HDL-cholesterol ($r = -0.485$) ($p < 0.05$) สรุปผลการศึกษายา atorvastatin 40 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพในการลดค่า TG/HDL-C ratio ตั้งแต่ระยะเวลา 3 เดือน ซึ่งบ่งชี้ว่ามีการลดลงของ sdLDL-cholesterol และความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

คำสำคัญ: อัตราส่วนไตรกลีเซอไรด์ต่อเอชดีแอลคอเลสเตอรอล ยาสแตติน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ โรคหัวใจและหลอดเลือด ลิพิดพารามิเตอร์

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: natlekm46@gmail.com

รับบทความ: 31 กรกฎาคม 2567

แก้ไขบทความ: 4 ตุลาคม 2567

รับตีพิมพ์บทความ: 30 ตุลาคม 2567

บทนำ

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตีบ (atherosclerosis) โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease; CVD) และโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ซึ่งเป็นสาเหตุของการป่วยและการตายอันดับต้น ๆ ของประชากรทั้งในระดับประเทศและระดับโลกและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในปัจจุบัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตายด้วยสาเหตุจากโรคหลอดเลือดสมองและโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction)^(1,2) ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเกิดจากความผิดปกติในการเผาผลาญไลโปโปรตีนในร่างกาย ทำให้ระดับไขมันในเลือดสูงเกินเกณฑ์มาตรฐานของ National Cholesterol Education Program (Adult Treatment Panel III guideline (NCEP ATP-III) ซึ่งเสนอค่าที่เหมาะสมสำหรับระดับคอเลสเตอรอลรวม (total cholesterol, TC) ควรต่ำกว่า 200 mg/dL ระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride, TG) ต่ำกว่า 150 mg/dL ระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอล (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) ต่ำกว่า 100 mg/dL และระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอล (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) สูงกว่า 40 mg/dL⁽³⁾

Small dense low density lipoprotein (sdLDL) เป็น LDL ที่มีอนุภาคขนาดเล็กและมีความหนาแน่นสูง ในภาวะที่มีระดับ triglyceride สูงในกระแสเลือดจะส่งผลให้เกิด triglyceride-rich LDL และเกิดกระบวนการสลายไขมัน (lipolysis) ทำให้เกิดเป็นอนุภาค sdLDL⁽⁴⁾ ซึ่งเป็นไลโปโปรตีนชนิดหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตีบและเป็นตัวบ่งชี้ความเสี่ยงของการเกิดหลอดเลือดแดงตีบและการพัฒนาเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมา⁽⁴⁻⁶⁾

การลดลงของ sdLDL จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้มีการศึกษาประเมินประสิทธิภาพของยากดไขมัน statin หลายชนิด พบว่าสามารถลดระดับ sdLDL-cholesterol (sdLDL-C) และ LDL-C ได้อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁷⁻¹⁰⁾ อย่างไรก็ตามวิธีการตรวจวิเคราะห์ sdLDL-C มีขั้นตอนยุ่งยากซับซ้อนและมีค่าใช้จ่ายสูง ไม่เหมาะกับการตรวจประจำวัน (routine laboratory) ดังนั้นจึงได้มีการแนะนำการใช้ค่าตรวจวิเคราะห์ในงานประจำประเมินปริมาณของ sdLDL แทน ซึ่งค่า triglyceride/HDL-cholesterol ratio (TG/HDL-C ratio) เป็นตัวบ่งชี้หนึ่งที่สำคัญในการประเมินภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและสามารถใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะ metabolic syndrome, coronary artery disease, peripheral vascular disease และ cerebrovascular disease⁽¹¹⁻¹³⁾ และพบว่าค่า TG/HDL-C ratio สามารถใช้ในการประมาณขนาดอนุภาค LDL ซึ่งถ้าพบค่า TG/HDL-C ratio สูงหมายความว่า LDL-C ที่พบส่วนมากมีขนาดเล็กหรือเป็นชนิด sdLDL-C จึงมีการแนะนำให้ใช้ค่า TG/HDL-C ratio ในการประมาณระดับ sdLDL-C ในกระแสเลือด^(11,14,15) และพบว่าค่า TG/HDL-C ratio ยังมีความสัมพันธ์กับระดับ sdLDL-C อย่างมีนัยสำคัญ^(16,17)

ยาลดไขมันในเลือดกลุ่ม statin (HMG-CoA reductase inhibitors) เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการลดระดับคอเลสเตอรอลในกระแสเลือดโดยการยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase ดังนั้นจะยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์ mevalonate ซึ่งเป็น rate limiting step ที่เป็นขั้นตอนสำคัญในการสังเคราะห์คอเลสเตอรอลที่ตับ ซึ่งจะทำให้ระดับ TC และ LDL-C ลดลง นอกจากนี้ยา statin ยังมีฤทธิ์เสริมที่ทำให้การทำงานของเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือด (endothelial cell) ดีขึ้น ยับยั้งกระบวนการอักเสบของ

หลอดเลือด ลดการสร้างไฟบริโนเจน ทำให้เกล็ดเลือดมีระดับปกติ (stabilized platelet) จึงทำให้ยา statin มีบทบาทสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด⁽¹⁸⁾ มีหลากหลายงานวิจัยที่ศึกษาและพบว่ายา statin มีประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C และ sdLDL-C การศึกษาวิจัย ของ Yoshino G และคณะ พบว่าระดับ sdLDL-C และ large buoyant low-density lipoprotein-cholesterol (lbLDL-C) ในผู้ป่วยไขมันในเลือดผิดปกติ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภายหลังจากได้รับยา rosuvastatin⁽¹⁰⁾ สำหรับประเทศไทย ยากลุ่ม statin ชนิดที่นิยมใช้มากที่สุดคือ atorvastatin (40 มิลลิกรัม) และ simvastatin (10, 20, 40 มิลลิกรัม) เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิดเป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565⁽¹⁹⁾ มีการศึกษาผลของยา atorvastatin (10, 20 และ 40 มิลลิกรัม) ในประเทศไทย ต่อการลดระดับ LDL-C สู้ค่าเป้าหมายตามข้อแนะนำของ NCEP ATP-III ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเป็นระยะเวลา 2 เดือน พบว่ายา atorvastatin สามารถลดระดับ LDL-C ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสามารถลดระดับ LDL-C โดยเฉลี่ยร้อยละ -46.4⁽²⁰⁾ อย่างไรก็ตาม การศึกษาผลของ atorvastatin ต่อการลดระดับของ sdLDL-C รวมทั้งระยะเวลาที่รับการรักษา ด้วยยา atorvastatin เป็นระยะเวลาเกินกว่า 2 เดือน ยังไม่มีการศึกษาในประเทศไทย ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค่า triglyceride/HDL-C ratio และระดับไขมันในเลือด (lipid profile) ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติหลังได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin 40 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 3 และ 6 เดือน เพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาในการลดระดับค่า TG/HDL-C ratio (ซึ่งใช้ประมาณค่า sdLDL-C) และค่าระดับไขมันในเลือด และเพิ่มตัวบ่งชี้ TG/HDL-C ratio ในการประเมินประสิทธิภาพ

ของการรักษาด้วยยา atorvastatin 40 มิลลิกรัม ในคลินิก

วัสดุและวิธีการ

1. ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติที่เข้ารับการรักษที่โรงพยาบาลนครปฐมในปี พ.ศ. 2566 จำนวน 104 ราย และได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin (40 มิลลิกรัม) ทั้งเพศชายและเพศหญิง อายุระหว่าง 28 ถึง 80 ปี โดยเกณฑ์การคัดเข้าอาสาสมัครประกอบด้วย เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin (40 มิลลิกรัม) มาเป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน โดยมีระดับคอเลสเตอรอลรวมมากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg/dL หรือมีระดับ LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 100 mg/dL ก่อนได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin สำหรับเกณฑ์การคัดออกคือ: 1) ผู้ป่วยที่มีภาวะความเสียหายของตับหรือมีภาวะตับล้มเหลว 2) ผู้ป่วยที่มีภาวะไตล้มเหลว 3) ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 4) ผู้ป่วยโรค autoimmune disease 5) ผู้ป่วยโรคเมื่แรงทุกลชนิด และ 6) ผู้ป่วยที่ผ่านการผ่าตัดใหญ่มาไม่เกิน 6 เดือน

2. วิธีดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cross-sectional study การศึกษาทำโดยรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติที่ได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin จำนวน 104 ราย โดยแบ่งเป็น 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) และความดันโลหิต ข้อมูลประวัติการวินิจฉัยโรคและข้อมูลประวัติการรับยา atorvastatin ของผู้ป่วย 2) ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย ได้แก่ TC, TG, HDL-C และ LDL-C

ทั้งหมด 3 ครั้ง คือก่อนได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin ซึ่งใช้เป็นค่าพื้นฐานก่อนการรักษา (baseline) และที่ 3 เดือนและ 6 เดือนหลังการรักษาด้วยยา atorvastatin 40 มิลลิกรัม โดยที่ค่า TC, TG, HDL-C และ LDL-C ได้จากการตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติรุ่น AU680 บริษัท BECKMAN ในห้องปฏิบัติการกลาง กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลนครปฐม สำหรับ ค่า total cholesterol ตรวจวิเคราะห์ด้วยหลักการ enzymatic colorimetric method (CHOD-PAP) ค่า triglyceride ตรวจวิเคราะห์ด้วยหลักการ enzymatic colorimetric method (GPO-PAP) ค่า HDL-C ตรวจวิเคราะห์ด้วยหลักการ Homogenous enzymatic colorimetric method และค่า LDL-C ตรวจวิเคราะห์ด้วยหลักการ enzymatic selective protection หรือประมาณค่าด้วยสมการ Friedewald เมื่อระดับค่า triglyceride ≤ 400 mg/dL นอกจากนี้คำนวณหา TG/HDL-C และ non-HDL-C จากสูตร

$$\text{non-HDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C}$$

3. การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลทั้งหมดนำมาวิเคราะห์ผลทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS 26 for Windows ver.18 สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงปริมาณนำเสนอในรูปค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean $\pm$ SD) วิเคราะห์ค่าความสัมพันธ์ของระดับ TG/HDL-C กับค่าลิพิดพารามิเตอร์ต่าง ๆ ด้วยสถิติ Pearson's correlation coefficient และวิเคราะห์ความแตกต่างของค่า TG/HDL-C และค่าลิพิดพารามิเตอร์ต่าง ๆ

หลังได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin (40 มิลลิกรัม) เป็นเวลา 3 และ 6 เดือน เปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนการรักษาด้วยสถิติ Repeated Measures ANOVA

การศึกษานี้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลนครปฐม (รหัสโครงการ 030/2023)

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติก่อนได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติจำนวน 104 ราย ช่วงอายุ 28 ถึง 80 ปี มีค่าเฉลี่ยอายุ 54.52 ปี เป็นเพศชาย 68 ราย และเพศหญิง 36 ราย มีค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกายเท่ากับ 26.57 ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มโรคอ้วนระดับ 1 (Obesity 1) ตามเกณฑ์จำแนกของกระทรวงสาธารณสุข Table 1 แสดงข้อมูลในรูปค่าเฉลี่ย (Mean $\pm$ SD) ของผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติก่อนได้รับยาลดไขมัน atorvastatin 40 มิลลิกรัม ได้แก่ อายุ ส่วนสูง น้ำหนัก ค่าดัชนีมวลกาย ความดันโลหิต TC TG LDL-C HDL-C TG/HDL-C ratio และ non-HDL-C พบว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของไขมันในเลือดตามเกณฑ์การคัดเข้า โดยมีค่า TC ≥ 200 mg/dL หรือ LDL-C ≥ 100 mg/dL ก่อนได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin โดยมีค่าเฉลี่ยของ TC เท่ากับ 229.48 ± 53.31 mg/dL และค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C เท่ากับ 149.19 ± 47.10 mg/dL นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติของระดับ TG ซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 187.51 ± 129.18 mg/dL สูงเกินเกณฑ์ของ NCEP ATP III

(<150 mg/dL) ค่าเฉลี่ย non-HDL-C เท่ากับ 182.41 ± 49.59 mg/dL ซึ่งอยู่ในระดับสูงกว่าปกติคิดเป็นร้อยละ 40.32 (< 130 mg/dL) อย่างไรก็ตาม พบว่าค่าเฉลี่ย HDL-C คือ 47.07 ± 12.27 mg/dL อยู่ในระดับปานกลาง (40-59 mg/dL) ส่วน TG/HDL-C ratio มีค่าเฉลี่ย 4.50 ± 2.74

ซึ่งมากกว่า 2 จากเกณฑ์บ่งชี้การพบคราบพลัค (plaque) ที่ผนังหลอดเลือด⁽²¹⁾ และบ่งบอกปริมาณ sdLDL-C ที่สูงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติจนได้รับยา ซึ่งมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมาได้

Table 1 Demographic data and history of dyslipidemic patients. (N = 104)

Variables	Mean $\pm$ SD
Age (years)	54.52 ± 10.18
Height (cm)	163.01 ± 8.69
Weight (cm)	69.74 ± 18.22
BMI	26.57 ± 5.90
SBP (mmHg)	134.96 ± 19.16
DBP (mmHg)	78.20 ± 13.42
TC (mg/dL)	229.48 ± 53.31
TG (mg/dL)	187.51 ± 129.18
LDL-C (mg/dL)	149.19 ± 47.10
HDL-C (mg/dL)	47.07 ± 12.27
TG/HDL-C ratio	4.50 ± 2.74
Non-HDL-C (mg/dL)	182.41 ± 49.59

2. ผลการวิเคราะห์และเปรียบเทียบระดับ TG/HDL-C ratio และลิพิดพารามิเตอร์ต่าง ๆ

ผลการวิเคราะห์และเปรียบเทียบระดับ TG/HDL-C ratio และลิพิดพารามิเตอร์ต่าง ๆ ได้แก่ TG/HDL-C ratio, TC, TG, LDL-C, HDL-C และ non-HDL-C ของผู้ป่วยก่อนรับการรักษาด้วยยา atorvastatin (40 มิลลิกรัม) และหลังการรักษาเป็นระยะเวลา 3 เดือน และ 6 เดือน โดยวิเคราะห์ค่าความแตกต่างของพารามิเตอร์ก่อนและหลังการรักษาด้วยสถิติ Repeated Measures ANOVA ซึ่งพบว่าในทุกพารามิเตอร์มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับค่าก่อนการรักษา โดยพบว่าที่ระยะเวลา 3 เดือน และ 6 เดือนหลังการรักษาระดับของ TC, TG, LDL-C, TG/HDL-C ratio และ non-HDL-C มีค่าลดลงอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนค่า HDL-C ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามพบว่าค่า HDL-C มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังได้รับการรักษา 3-6 เดือน ประมาณร้อยละ 0.3-0.5 (Table 2 และ Fig. 1) ค่า TG/HDL-C ratio และลิพิดพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่ลดลงเมื่อเทียบกับค่าพื้นฐานก่อนได้รับยารักษา พบว่าที่ระยะเวลา 3 และ 6 เดือน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่า หลังได้รับยารักษา 3 เดือน และ 6 เดือน TG/HDL-C ratio มีค่าลดลงร้อยละ 23.8 และ 19.8 TC มีค่าลดลงร้อยละ 27.3 และ 26.7 TG มีค่าลดลงร้อยละ 21.4 และ 16.1 LDL-C มีค่าลดลงร้อยละ 37.9 และ 39.1 และ non-HDL-C มีค่าลดลงร้อยละ 34.4 และ 34.0 ตามลำดับ

Table 2 Comparison of TG/HDL-C ratio and other parameters between before (baseline), and 3 or 6 months after atorvastatin treatment in dyslipidemia.

Parameters	Non-treatment	Atorvastatin treatment (Changed value in percent)		p-value
	Baseline	3 months	6 months	
TG/HDL-C ratio	4.50 ± 2.74	3.39 ± 2.60 ^a (-23.8%)	3.57 ± 2.53 ^b (-19.8%)	*a < 0.001 *b = 0.007
Total cholesterol (mg/dL)	229.48 ± 53.31	166.78 ± 40.27 ^a (-27.3%)	168.28 ± 44.64 ^b (-26.7%)	*a < 0.001 *b < 0.001
Triglyceride (mg/dL)	187.51 ± 129.18	147.47 ± 88.70 ^a (-21.4%)	157.30 ± 97.07 ^b (-16.1%)	*a = 0.001 *b = 0.009
LDL-C (mg/dL)	149.19 ± 47.10	92.68 ± 35.17 ^a (-37.9%)	90.89 ± 39.45 ^b (-39.1%)	*a < 0.001 *b < 0.001
HDL-C (mg/dL)	47.07 ± 12.27	47.21 ± 10.67 ^a (0.3%)	47.92 ± 11.70 ^b (0.5%)	a = 0.883 b = 0.445
Non-HDL-C (mg/dL)	182.41 ± 49.59	119.57 ± 38.23 ^a (-34.4%)	120.36 ± 43.61 ^b (-34.0%)	*a < 0.001 *b < 0.001

Note: *Significant differences at $p \leq 0.05$ using Repeated Measures ANOVA,

a = comparison between baseline and 3 months after treatment,

b = comparison between baseline and 6 months after treatment.

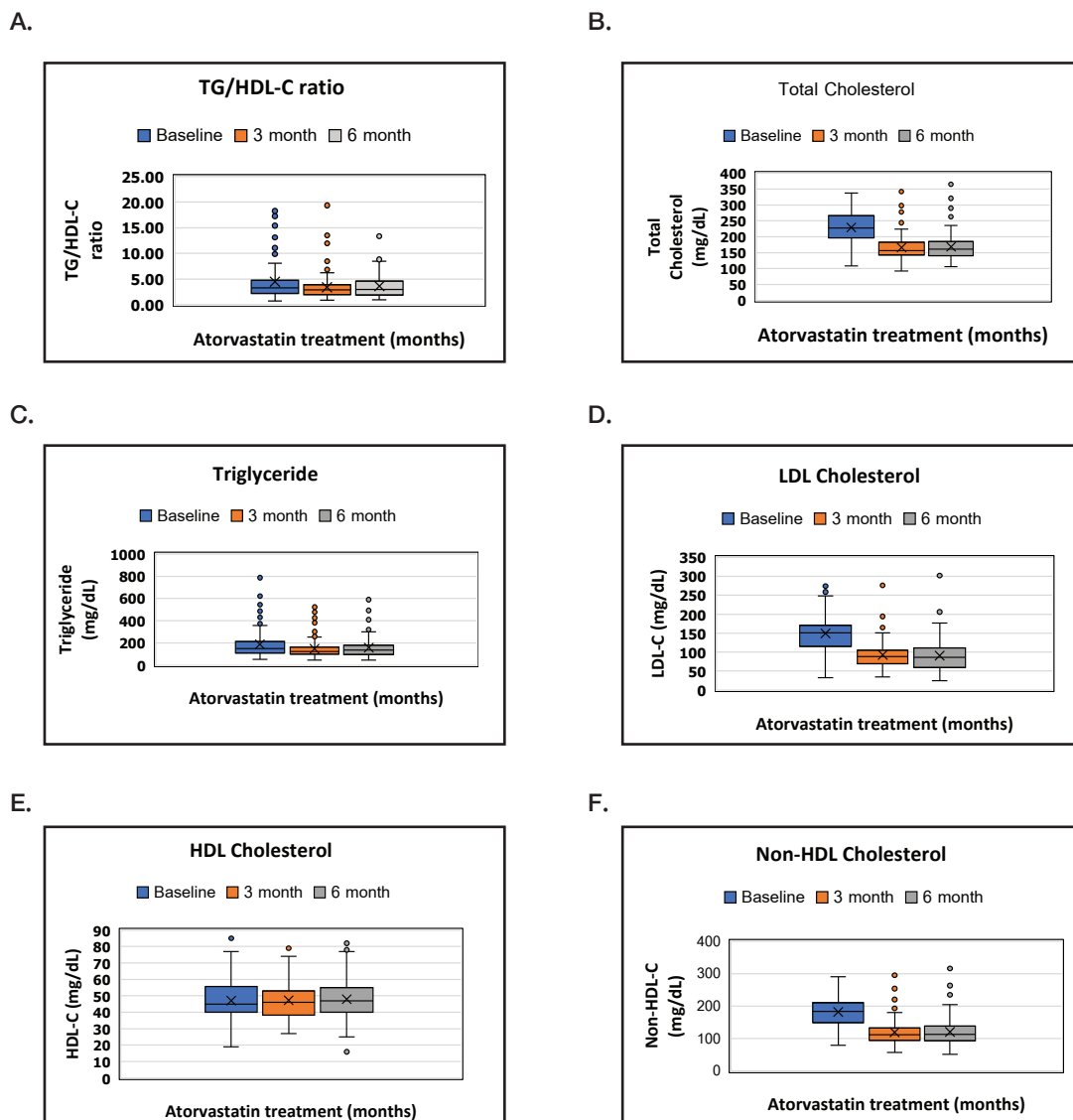


Fig. 1 Comparison of TG/HDL-C ratio (A), total cholesterol (B), triglyceride (C), LDL-C (D), HDL-C (E) and non-HDL-C (F) in dyslipidemia: before (baseline), and 3, 6 months after treatment with 40 mg atorvastatin using Repeated Measures ANOVA (* $p < 0.05$ vs baseline)

3. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ TG/HDL-C กับ ค่าลิพิดพารามิเตอร์ต่าง ๆ

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ TG/HDL-C ratio กับค่าลิพิดพารามิเตอร์ต่าง ๆ วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson's correlation พบว่า ระดับของ TG/HDL-C ratio มีความสัมพันธ์เชิงบวก กับระดับ TC ($r = 0.142$, $p = 0.012$), TG ($r = 0.920$, $p < 0.001$) และ non-

HDL-C ($r = 0.253$, $p < 0.001$) โดยพบว่า TG มีความสัมพันธ์ระดับสูงมากกับค่า TG/HDL-C ratio และพบว่าระดับ TG/HDL-C ratio มีความสัมพันธ์เชิงลบกับ HDL-C ในระดับสูงปานกลาง ($r = -0.485$, $p < 0.001$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ TG/HDL-C ratio กับ LDL-C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Table 3 และ Fig. 2)

Table 3 Correlation of TG/HDL-C ratio with other parameters.

Parameters	Correlation coefficient (r)	p -value
Total cholesterol	0.142	0.012
Triglyceride	0.920	< 0.001
LDL-C	0.054	0.340
HDL-C	-0.485	< 0.001
Non-HDL-C	0.253	< 0.001

Note: Using Pearson's correlation, significant differences at $p < 0.05$

วิจารณ์

การศึกษาวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของค่า TG/HDL-C และค่าระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ 104 ราย ก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin 40 มิลลิกรัม เป็นเวลา 3 และ 6 เดือน โดยใช้สถิติ Repeated Measure ANOVA พบว่าระดับของ TC, TG และ LDL-C ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และพบว่าระดับของ HDL-C มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นแต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ Sahebkar M และคณะ ได้ศึกษาผลการรักษาด้วยยา atorvastatin 40 mg ในกลุ่มผู้ป่วย acute coronary syndrome เป็นเวลา 3 เดือน พบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ของระดับ TC, LDL-C และ HDL-C แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับ TG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ภายหลังการรักษา⁽²²⁾ ซึ่งระดับ TG และ HDL-C ที่ให้ผลไม่สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาอาจมีสาเหตุมาจากความแตกต่างกันของกลุ่มประชากรที่ศึกษา และระดับของค่าทั้งสองก่อนเริ่มการรักษาที่มีความต่างกัน ทำให้การวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ นอกจากนี้ยังมียานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ได้ศึกษาประสิทธิภาพของยา atorvastatin ต่อระดับไขมันในเลือด พบว่ายา atorvastatin มีผลลดระดับของ LDL-C, TG และ TC และสามารถเพิ่มระดับ HDL-C ได้^(23,24) ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยในครั้งนี้

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้มีข้อจำกัดในเรื่องการวิเคราะห์ระดับ sdLDL-C ได้โดยตรง เนื่องจากวิธีการตรวจวิเคราะห์ sdLDL-C ต้องอาศัยเทคโนโลยีขั้นสูง ขั้นตอนยุ่งยากซับซ้อน มีค่าใช้จ่ายสูง ผู้วิจัยจึงได้ศึกษางานวิจัยของ Srisawasdi P และคณะที่แนะนำให้ประมาณค่า plasma sdLDL-C จาก

การคำนวณโดยใช้สมการ “ $\text{sdLDL-C} = 0.580 \text{ (non-HDL-C)} + 0.407 \text{ (dLDL-C)} - 0.719 \text{ (cLDL-C)} - 12.05^{** (25)}$ ” ซึ่งการคำนวณดังกล่าวต้องการค่า LDL-C ที่ได้จากทั้งการวิเคราะห์โดยตรง (dLDL-C) และวิธีการคำนวณ (cLDL-C) จากสมการของ Friedewald ($\text{cLDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$) แต่การวิเคราะห์ LDL-C ในห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ ของโรงพยาบาลนครปฐม จะวิเคราะห์ dLDL-C เฉพาะกรณีที่ค่า TG มากกว่า 400 mg/dL เท่านั้น ทำให้ไม่สามารถคำนวณค่า sdLDL-C จากสมการดังกล่าวได้ ดังนั้นงานวิจัยครั้งนี้จึงได้นำการประมาณค่า TG/HDL-C ratio มาใช้แทน ประกอบกับงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า TG/HDL-C ratio มีค่าความสัมพันธ์กับ sdLDL-C ในเชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่า TG/HDL-C ratio สามารถประมาณขนาดของอนุภาค LDL ได้ โดยพบว่าค่า TG/HDL-C ratio สูงบ่งบอกว่า LDL-C ที่พบส่วนมากมีขนาดเล็กหรือ sdLDL-C⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ การวิเคราะห์การถดถอยพหุคูณพบว่าความเข้มข้นของ TG เป็นตัวแปรอิสระที่มีผลเชิงลบ ส่วนความเข้มข้นของ HDL-C เป็นตัวแปรอิสระที่มีผลเชิงบวกในการทำนายขนาดอนุภาคของ LDL ($p < 0.0001$) ซึ่งแสดงว่า TG/HDL-C ratio เป็นตัวบ่งชี้ sdLDL⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้งานวิจัยของ Moriyama K พบความสัมพันธ์ระหว่าง TG/HDL-C ratio กับ sdLDL-C ในเชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C สูง โดยพบว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกทั้งในเพศชาย ($r = 0.641$) และเพศหญิง ($r = 0.522$)⁽²⁶⁾ ดังนั้นการนำค่า TG/HDL-C ratio มาใช้ในการประเมินระดับ sdLDL-C ภายหลังการรักษาด้วยยา atorvastatin 40 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 3-6 เดือน และพบว่า TG/HDL-C ratio ลดลงภายหลังการรักษา สามารถทำนายหรือบ่งบอกเป็นนัยว่าระดับ sdLDL-C ลดลง

จากผลการวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เพียร์สัน (Pearson's correlation coefficient) ระหว่างระดับ TG/HDL-C ratio กับค่า TC, TG, LDL-C, HDL-C และ non-HDL-C พบว่า ระดับ TG/HDL-C ratio มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ TC, TG, non-HDL-C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และพบความสัมพันธ์เชิงลบกับระดับ HDL-C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่าง TG/HDL-C ratio กับ TG และ non-HDL-C มีค่า $r = 0.920$ และ 0.253 ตามลำดับ สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาของ Quispe R และคณะ ที่พบว่า TG/HDL-C ratio มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับ TG ($r = 0.927$) และ non-HDL-C ($r = 0.289$)⁽²⁷⁾ การศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง TG/HDL-C ratio และ LDL-C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งสามารถอธิบายได้จากการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่พบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ sdLDL-C ไม่ได้สอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นของ LDL-C โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่มีระดับ TG สูง^(27,28) ซึ่งหมายความว่า การเพิ่มขึ้นของระดับ LDL-C ไม่ได้สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ sdLDL-C แต่พบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ sdLDL-C สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ TG/HDL-C ratio⁽²⁶⁾

ยา atorvastatin ออกฤทธิ์หลักโดยไปยับยั้งการสังเคราะห์คอเลสเตอรอลด้วยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG COA reductase ในตับและพบว่า atorvastatin สามารถไปเพิ่ม LDL-receptors บริเวณตับส่งผลให้เกิดการเผาผลาญไลโปโปรตีน (lipoprotein catabolism) 2 ทาง ได้แก่ 1. มีผลเพิ่มการสลายตัวของ atherogenic lipoprotein ที่ทำให้ระดับ VLDL, IDL, LDL-C และ apolipoprotein B ลดลง 2. มีผลลดการสลายตัวของ HDL-C ทำให้ระดับ HDL-C เพิ่มขึ้น ดังนั้นทั้งสองกระบวนการนี้

ทำให้ลดการสะสมคอเลสเตอรอล ที่บริเวณ fibrous plaque และเพิ่มความเสถียรของคราบพลาค (plaque stability) ที่ผนังหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ ส่งผลทำให้ลดความเสี่ยงในการเกิดอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์ของโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular events) เช่น acute myocardial infarction (AMI) ตามมา⁽²⁹⁾ ดังนั้นการลดลงของ VLDL จะทำให้ระดับ TG ในกระแสเลือดลดลง ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ HDL-C จึงส่งผลให้ TG/HDL-C ratio ลดลง ซึ่งบ่งชี้ถึงการลดลงของ sdLDL-C ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยยา atorvastatin อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดในเรื่องไม่สามารถเก็บข้อมูลประวัติการรักษาด้วยยา statin หรือยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่มอื่นๆ ที่ผู้ป่วยอาจได้รับจากโรงพยาบาลอื่นหรือโรงพยาบาลที่เคยเข้ารับการรักษามาก่อน และไม่มีข้อมูลการได้รับอาหารเสริม ดังนั้นในการศึกษาวิจัยครั้งต่อไป ควรเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการได้รับอาหารเสริม การออกกำลังกาย และประวัติการรักษาก่อนหน้านี้

สรุป

การวิจัยครั้งนี้พบว่าระดับของ TG/HDL-C ratio ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษาด้วยยา atorvastatin 40 มิลลิกรัม เป็นระยะเวลา 3 และ 6 เดือน ซึ่งบ่งบอกเป็นนัยว่า ยา atorvastatin สามารถลดระดับ sdLDL-C และลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยภาวะไขมันในเลือดผิดปกติได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายจิรวิทย์ ปิยะสัจจบุลย์ นายกันต์กนธิ แก่นแก้ว ที่ช่วยเหลือในการเข้าถึงและเก็บข้อมูลในงานวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Bureau of Non-Communicable Diseases DoDC, Ministry of Public Health. Annual Report 2022. Bangkok; 2565 (in Thai).
2. Martone AM, Landi F, Petricca L, *et al.* Prevalence of dyslipidemia and hypercholesterolemia awareness: results from the Lookup 7+ online project. *Eur J Public Health* 2022; 32: 402-7.
3. National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
4. Mingpakane R. The role of small dense LDL in the pathogenesis of coronary artery disease. *J Med Tech Assoc Thailand* 2018; 46: 6657-70.
5. Emadzadeh MR, Alavi MS, Soukhtanloo M, *et al.* Changes in small dense low-density lipoprotein levels following acute coronary syndrome. *Angiology* 2013; 64: 216-22.
6. Sakai K, Koba S, Nakamura Y, *et al.* Small dense low-density lipoprotein cholesterol is a promising biomarker for secondary prevention in older men with stable coronary artery disease. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18: 965-72.
7. Bahadir MA, Oguz A, Uzunlulu M, Bahadir O. Effects of different statin treatments on small dense low-density lipoprotein in patients with metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb* 2009; 16: 684-90.
8. Nozue T, Michishita I, Ito Y, Hirano T. Effects of statin on small dense low-density lipoprotein cholesterol and remnant-like particle cholesterol in heterozygous familial hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb* 2008; 15: 146-53.
9. Jacob RF, Walter MF, Self-Medlin Y, Mason RP. Atorvastatin active metabolite inhibits oxidative modification of small dense low-density lipoprotein. *J Cardiovasc Pharmacol* 2013; 62: 160-6.
10. Yoshino G. Rosuvastatin reduces plasma small dense LDL-cholesterol predominantly in non-diabetic hypercholesterolemic patients. *Pharmacology & Pharmacy* 2012; 03: 72-8.
11. Kosmas CE, Rodriguez Polanco S, Bousvarou MD, *et al.* The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a risk marker for metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13.
12. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, *et al.* Use of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio to identify cardiovascular disease in hypertensive subjects. *J Am Soc Hypertens* 2014; 8: 724-31.

13. Tani S, Imatake K, Suzuki Y, *et al.* Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio may be a better index of cardiometabolic risk in women than in men in Japan. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2024; 34: 868-81.
14. Tani S. The ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol as an indicator of risk stratification for atherosclerotic cardiovascular disease in a clinical setting. *Intern Med* 2020; 59: 2639-40.
15. Maruyama C, Imamura K, Teramoto T. Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2003; 10: 186-91.
16. Yokoyama K, Tani S, Matsuo R, Matsumoto N. Increased triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio may be associated with reduction in the low-density lipoprotein particle size: assessment of atherosclerotic cardiovascular disease risk. *Heart Vessels* 2019; 34: 227-36.
17. St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, Mauriege P, Despres JP, Lamarche B. The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio, the small dense low-density lipoprotein phenotype, and ischemic heart disease risk. *Metab Syndr Relat Disord* 2004; 2: 57-64.
18. Lertthiraphan S. Lipid-lowering drugs for the prevention of coronary artery disease. *J Med Health Sci* 2020; 27: 147-59.
19. Committee TNDS. National essential medicines list and evidence-based medicine, August 2022. Available from: https://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/search.
20. Deerochanawong C, Buranakitjaroen P, Nitiyanant W, *et al.* The atorvastatin goal achievement across risk levels: (ATGOAL) study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 72-81.
21. Miki T MT, Suruga K, Ichikawa K, *et al.* Triglyceride to HDL-cholesterol ratio is a predictor of future coronary events: a possible role of high-risk coronary plaques detected by coronary CT angiography. *Eur Heart J* 2020; 41: ehaa946-2930.
22. Sahebkar M, Khalilzadeh N, Movahedzadeh J, Neamatshahi M, Rad M, Gholami O. Comparison of the effect of 40 and 80 mg/day doses of atorvastatin on changes in lipid profiles among acute coronary syndrome patients: A randomized clinical trial study. *J Res Med Sci* 2023; 28: 24.
23. Adams SP, Tsang M, Wright JM. Lipid-lowering efficacy of atorvastatin. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; Cd008226.

24. Meor Anuar Shuhaili MFR, Samsudin IN, Stanslas J, Hasan S, Thambiah SC. Effects of different types of statins on lipid profile: a perspective on asians. *Int J Endocrinol Metab* 2017; 15: e43319.
25. Srisawasdi P, Chaloeysup S, Teerajetgul Y, *et al.* Estimation of plasma small dense LDL cholesterol from classic lipid measures. *Am J Clin Pathol* 2011; 136: 20-9.
26. Moriyama K. The Association between the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and low-density lipoprotein subclasses. *Intern Med* 2020; 59: 2661-9.
27. Quispe R, Manalac RJ, Faridi KF, *et al.* Relationship of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio to the remainder of the lipid profile: the very large database of Lipids-4 (VLDL-4) study. *Atherosclerosis* 2015; 242: 243-50.
28. Kathiresan S, Otvos JD, Sullivan LM, *et al.* Increased small low-density lipoprotein particle number: a prominent feature of the metabolic syndrome in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2006; 113: 20-9.
29. Sposito AC, Chapman MJ. Statin therapy in acute coronary syndromes: mechanistic insight into clinical benefit. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1524-34.