นิพนธ์ต้นฉบับ

ระดับ เอชดีแอล - โคเล็สเทอรอล ในชายไทยผู้บริจาคเลือดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์*

น้อย ตันตยาภิวัธน์**
สุดา ธีรัทธานนท์** สมพงษ์ จินายน***

Tantayabiwat N, Teerattanont S, Chinayon S. HDL - cholesterol level in Thai male blood donors at Chulalongkorn hospital. Chula Med J 1988 Jan; 32 (1) : 21-29

The level of serum high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) was examined in 720 healthy Thai males, at 19-60 years of ages. The reference value of 45.27 ± 10.04 (mean ± SD) mg/dl was observed. This study used reagent kits containing phosphotungstic acid and Mg^{2+} as the precipitating agent for other lipoproteins. The supernatant containing HDL was determined for its cholesterol content by the enzymatic colorimetric method. Method evaluation has shown good performance characteristics regarding precision and accuracy of analytical results. The concentration of HDL-c is slightly decreased with increasing age. Only the age group of 41-50 years has statistically significant lowered HDL-c level when compared to those of 19-30 and 31-40 years. Also, the HDL-c level is reversely correlated with serum triglycerides level in all ages studied. The negative correlation between HDL-c concentration and value of body mass index is observed only in Thai males of age groups 31-40 and 41-50 years.

Reprint requests : Tantayabiwat N, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.
Received for publication. June 1, 1987

* ได้รับทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (grant 76-357)
** ภาควิชาเวชศาสตร์ชันสูตร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
*** ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

High density lipoproteins (HDL) มีบทบาทสำคัญในการป้องกันการเกิดโรคเส้นเลือดแดงเลี้ยงหัวใจตีบตัน (coronary artery disease)[1] การที่มีระดับ HDL ในเลือดต่ำ และมี low density lipoprotein (LDL) สูง จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดเส้นโลหิตแดงแข็ง (atherosclerosis) ในโมเลกุลของ lipoproteins ทุกชนิดมี cholesterol เป็นส่วนประกอบ ซึ่งปริมาณจะต่างกันตามชนิดของ lipoproteins ดังนั้นการวัดปริมาณ cholesterol ในส่วนประกอบของ HDL จึงแสดงถึงปริมาณส่วนหนึ่งของโมเลกุล ซึ่งเรียกว่า HDL-cholesterol[1] ถ้าค่านี้ปกติหรือสูง แสดงว่ามี protective factor ในเลือดสำหรับป้องกันการเกิดภาวะเส้นโลหิตแดงแข็ง มีสาเหตุหลายประการทางสรีรวิทยาและสิ่งแวดล้อมที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับ HDL ที่สำคัญได้แก่ เพศ น้ำหนักตัว พันธุกรรม อาหาร และการออกกำลังกาย[1] ปัจจุบันใช้การวัดระดับ HDL-c ในเลือด และอัตราส่วนระหว่าง total cholesterol/HDL-c หรือ อัตราส่วนระหว่าง LDL-c/HDL-c เป็นดัชนีคัดกรองแสดงถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคเส้นเลือดแดงเลี้ยงหัวใจตีบตัน[2] การหาค่าอ้างอิง (reference value) ของ HDL-c จึงจำเป็นเพื่อการแปลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อดำเนินการป้องกันโรคในระยะแรก นอกจากนั้นการวัดระดับ HDL-c ยังใช้ในการคำนวณหาค่า LDL-c โดยใช้สูตรของ Friedewald ด้วย[3] รายงานการศึกษาจากต่างประเทศในชายปกติมีค่าอ้างอิง (normal risk) ของ HDL-c ระหว่าง 35-55 mg/dl ค่าที่ต่ำกว่า 35 mg/dl จัดเป็นการเพิ่มปัจจัยเสี่ยง (increased risk) ส่วนค่าสูงกว่า 55 mg/dl แสดงการพยากรณ์ที่ดี (favorable prognosis)[2] เพราะ HDL เป็น lipoproteins ที่ชลอการเกิดเส้นโลหิตแดงแข็ง โดยกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ lecithin cholesterol acyl transferase ทำให้ลดการสะสมสารไขมันที่ผนังหลอดเลือดแดง[4]

รายงานการศึกษาในคนไทยสุขภาพปกติอายุต่ำกว่า 60 ปี พบว่าหญิงมีค่า HDL-c สูงกว่าชาย[4] นอกจากนั้นระดับ HDL-c ของกลุ่มตัวอย่างประชากรไทยทั้งหญิงและชาย สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างประชากรชาวสหรัฐอเมริกา คือ หญิง 64.84 $\pm$ 17.49 VS 56.9 mg/dl และสำหรับชาย คือ 61.25 $\pm$ 17.67 VS 46.1 mg/dl[5] จึงให้ข้อสันนิษฐานว่าเชื้อชาติหรือปัจจัยทางพันธุกรรมอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของความแตกต่างนี้[4] นอกจากนั้น ดวงมณี วิเศษกุลและคณะรายงานว่ากลุ่มตัวอย่างชายไทย 89 ราย[4] และ 131 ราย[5] ทั้งสองกลุ่มมีอายุต่ำกว่า 60 ปี มีค่า HDL-c ในพลาสมา 59.9 $\pm$ 14.2 และ 61.25 $\pm$ 17.7 mg/dl ตามลำดับ ด้วยเป็นที่ยอมรับกันทั่วไปแล้วว่าคนที่มีระดับ high density lipoproteins ในเลือดสูงจะป้องกันการเกิดโรคเส้นเลือดแดงเลี้ยงหัวใจตีบตัน[4,6,7,8] และการตรวจวัดระดับ HDL ในเลือดเป็นดัชนีบ่งชี้ปัจจัยเสี่ยงอันตรายได้มากกว่าระดับสาร lipids ชนิดอื่น[9] อย่างไรก็ตามค่าวิเคราะห์สารเคมีในเลือดเปลี่ยนแปลงได้ตามเทคนิคที่ใช้วิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการแต่ละแห่ง[10] การกำหนดค่าอ้างอิงจำเป็นต้องประเมินผลคุณสมบัติด้านการปฏิบัติ (performance characteristics) ของเทคนิควิเคราะห์ และทดลองตรวจหาในกลุ่มตัวอย่างคนสุขภาพปกติก่อน

วัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้ เพื่อศึกษาคุณสมบัติด้านการปฏิบัติของเทคนิควิเคราะห์ HDL-c โดยใช้น้ำยาสำเร็จรูป หาค่าอ้างอิงในชายไทยสุขภาพปกติเพื่อพิจารณาใช้สำหรับห้องปฏิบัติการภาควิชาเวชศาสตร์ชันสูตร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และหาความสัมพันธ์ของ HDL-c กับปัจจัยเสี่ยงอันตรายอื่นด้วย (พลาสมากลูโคส น้ำหนักตัว ความดันโลหิตและระดับสารไขมันชนิดอื่น)

วัสดุและวิธีการ

1. กลุ่มตัวอย่าง :

ประชากรที่ศึกษาเป็นกลุ่มชายไทยซึ่งมีสุขภาพปกติ เป็นผู้มาบริจาคเลือดที่ศูนย์บริการโลหิต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์สภากาชาดไทย จำนวน 720 ราย เริ่มการศึกษาตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2528 ถึง กรกฎาคม 2529 รวมเวลา 1 ปี 6 เดือน มีอายุระหว่าง 19 ถึง 60 ปี ทุกคนงดอาหารมานานกว่า 12 ชั่วโมง และเจาะเลือดจากหลอดโลหิตดำในท่านอนภายหลังการพักนาน 15 นาที นอกจากนั้นได้รับการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง ตรวจความดันโลหิต ดังข้อมูลพื้นฐานแสดงในตารางที่ 1

Table 1 Baseline physical examination (mean ± SD).

Parameters	Age group (yrs) and number (n)				P-value
	(1) 19-30 yrs n = 272	(2) 31-40 yrs n = 211	(3) 41-50 yrs n = 168	(4) 51-60 yrs n = 69	
Body mass index (BMI)	21.00 ± 2.24	a 22.72 ± 2.80	a,b 23.79 ± 3.08	a,d,d 23.84 ± 2.85	a = <0.001 b = <0.001 d = not significant (NS)
Systolic blood pressure (mm Hg)	120.6 ± 9.5	a 125.8 ± 11.4	a,b 133.7 ± 9.8	a,b,c 137.1 ± 13.8	a = <0.001 b = <0.001 c = <0.05
Diastolic blood pressure (mm Hg)	79.8 ± 7.1	a 83.1 ± 9.7	a,b 89.5 ± 11.3	a,b,d 89.9 ± 12.3	a = <0.001 b = <0.001 d = NS

a. represents p value of <0.001, when data are compared with column (1).
b. represents p value of <0.001, when data are compared with column (2).
c. represents p value of <0.05, when data is compared with column (3).
d. represents non statistical significance (NS), when data is compared with column (2) or (3).

2. วิธีการ :

นำเลือดตัวอย่างจากกลุ่มชายไทยแต่ละวันมาตรวจทางห้องปฏิบัติการทันที

2.1 พลาสมากลูโคส โดยใช้วิธี Beckman glucose analyzer

2.2 Serum lipid profiles โดยใช้ชุดน้ำยาสำเร็จรูปของบริษัท Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica, Germany ได้แก่ serum total cholesterol วิธี monotest cholesterol CHOD-PAP enzymatic colorimetric method, serum triglycerides วิธี GPO-PAP enzymatic colorimetric method, serum high density lipoprotein-cholesterol (HDL-c) วิธี HDL-cholesterol precipitant and monotest cholesterol

2.3 การศึกษาความเที่ยงตรง (precision) ทั้งชนิดการวิเคราะห์ซ้ำในชุดทดลองเดียวกัน (intra-assay precision) และชนิดการวิเคราะห์ซ้ำในต่างชุดทดลองหรือต่างวัน (inter-assay precision) สำหรับวิธีตรวจ total cholesterol และ triglycerides ใช้ซีรัมตัวอย่างควบคุมชนิดค่าปกติ (150 และ 81 mg/dl) ตามลำดับ ของบริษัท Gilford Irvine (California, U.S.A.) ส่วนสำหรับวิธีตรวจ HDL-c ใช้ special control serum for HDL-cholesterol ชนิดค่าปกติ (32.4 mg/dl) ของบริษัท Boehringer Mannheim GmbH, Germany ค่าที่ศึกษาได้คำนวณเป็น % Coefficient of variation (%CV)

2.4 การศึกษาความแม่นยำ (accuracy) ทดลองโดยหาค่า per cent accuracy โดยใช้ซีรัมตัวอย่างควบคุมของบริษัท Boehringer Mannhein GmbH สำหรับ total cholesterol และ triglycerides ส่วน HDL-c ใช้ซีรัมตัวอย่างควบคุมชนิดเดียวกับที่ใช้ศึกษาความเที่ยงตรงของเทคนิควิเคราะห์และคำนวณโดยใช้สูตร % accuracy

$$= \left[\frac{\text{1-(mean-actual value)}}{\text{actual value}}\right] \times 100^{(11)}$$

เมื่อ mean คือค่าเฉลี่ยของการวิเคราะห์ซ้ำ 20 ครั้งในชุดทดลองเดียวกัน และ actual value คือค่าเป้าหมายที่กำหนดของซีรัมตัวอย่างควบคุม

3. **วิธีคำนวณค่า Body mass index (BMI) และ low density lipoproteins (LDL-c)**

3.1 ค่า Body mass index ซึ่งจะบ่งชี้ถึงเกณฑ์น้ำหนักตัวของกลุ่มตัวอย่าง คำนวณตามสูตรของ Bray[12] คือ

$$\text{BMI} = \frac{\text{Weight in kg}}{(\text{height in meter})^2}$$

และใช้การแปลผลดังนี้ ในผู้ชายมีน้ำหนักตัวปกติ (normal weight) มีค่า BMI ระหว่าง 20-25 ถ้ามีน้ำหนักตัวเกินเกณฑ์ปกติ (over weight) ค่า BMI ตั้งแต่ 25 ขึ้นไปจนถึง 30 ส่วนค่าที่เกินกว่า 30 แสดงว่ามีโรคอ้วน (obesity)

3.2 ระดับซีรัม LDL-c คำนวณจากสูตรของ Friedewald[3]

4. **สถิติวิเคราะห์ข้อมูล**

ใช้ค่า mean, standard deviation, % coefficient of variation, unpaired student t-test, correlation coefficient[11]

ผล

การศึกษาคุณสมบัติด้านการปฏิบัติของเทคนิควิเคราะห์สารไขมันแสดงในตารางที่ 2 ความเที่ยงตรง (precision) ของเทคนิควิเคราะห์วัดโดยค่า intra-assay และ inter-assay reproducibility (CV %) ของวิธีวัด total cholesterol เท่ากับ 2.10 และ 4.60% ตามลำดับ ส่วนของวิธีวัด triglycerides เท่ากับ 6.52 และ 8.49% ตามลำดับ สำหรับของวิธี HDL-C เท่ากับ 3.45 และ 9.57% ตามลำดับ ความแม่นยำ (% accuracy) ของเทคนิควิเคราะห์สารไขมันทั้ง 3 ชนิด เท่ากับ 94, 97 และ 96%

ระดับ HDL-cholesterol ในผู้ชายไทยผู้บริจาคเลือดจำนวน 720 ราย ได้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 45.27 $\pm$ 10.04 mg/dl ค่าพิสัยซึ่งคิดจากระดับความเข้มข้น HDL-c ในช่วง 95% ขอบเขตของการยอมรับ (mean $\pm$ 2SD) เท่ากับ 25.19-65.35 mg/dl การกระจายตัวข้อมูลแสดงในตารางที่ 3 ซึ่งพบว่าส่วนมากของกลุ่มตัวอย่าง (68.19%) มีค่า HDL-c ระหว่าง 31-50 mg/dl และชายไทยกลุ่มที่ศึกษาจำนวน 27.09% มีระดับ HDL-c สูงกว่า 50 mg/dl

ผลการศึกษา serum lipid profiles และ fasting plasma glucose แบ่งกลุ่มตามช่วงอายุแสดงในตารางที่ 4 แสดงว่าระดับ total cholesterol ในชายอายุระหว่าง 19 ถึง 30 ปี มีค่าต่ำกว่าทุกช่วงอายุที่ศึกษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แต่ช่วงอายุระหว่าง 31 ถึง 60 ปี ความเข้มข้นของ total cholesterol ไม่แตกต่างกัน

สำหรับค่าซีรัม triglycerides นั้น ในช่วงอายุต่างกันนั้นได้ผลในแนวเดียวกันกับของซีรัม total cholesterol

ส่วนผลของอายุที่มีต่อระดับซีรัม HDL-c นั้นมีน้อยกว่าซีรัม total cholesterol และ triglycerides เฉพาะในช่วงอายุ 41 ถึง 50 ปี ที่มีค่าต่ำกว่าระหว่างอายุ 19 ถึง 30 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (43.14 $\pm$ 8.57 VS 46.49 $\pm$ 9.85 mg/dl $p < 0.001$) และค่าที่ช่วงอายุเดียวกันนี้ก็มีค่าต่ำกว่าระหว่างอายุ 31 ถึง 40 ปี (43.14 $\pm$ 8.57 VS 45.70 $\pm$ 11.25 mg/dl $p < 0.05$)

เมื่อพิจารณาค่าซีรัม LDL-c ในช่วงอายุต่างกันมีรูปแบบเช่นเดียวกับค่าซีรัม total cholesterol และ triglycerides

ผลการศึกษายังแสดงว่าระดับพลาสมากลูโคสสูงขึ้นตามช่วงอายุที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับค่าที่ช่วงอายุ 19-30 ปี และความแตกต่างของค่าแต่ละช่วงอายุก็มีนัยสำคัญทางสถิติด้วย

จากข้อมูลการตรวจร่างกายพื้นฐานที่แสดงไว้ในตารางที่ 1 พบว่าค่า body mass index (BMI) ในช่วงอายุ 19 ถึง 30 ปี ต่ำกว่าค่าที่ช่วงอายุที่สูงขึ้นตั้งแต่ 31 ถึง 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่า BMI ในช่วงอายุ 31 ถึง 40 ปี ต่ำกว่าค่าที่ช่วงอายุ 41 ถึง 50 ปี อย่างไรก็ตามที่ช่วงอายุ 31 ถึง 40 ปี มีค่า BMI ไม่แตกต่างกับที่ช่วงอายุ 51 ถึง 60 ปี

เมื่อนำข้อมูลค่า lipids บางชนิดมาคำนวณหาดัชนีสำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเส้นเลือดเลี้ยงหัวใจตีบตัน (coronary heart diseases) ได้ดังแสดงในตารางที่ 5 อัตราส่วนของค่า total cholesterol/HDL-c ratio ในชายไทยปกติ กลุ่มที่ศึกษาครั้งนี้เพิ่มขึ้นหลังจากอายุ 30 ปี ขึ้นไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจะคงที่ตลอดจนถึงอายุ 60 ปี สำหรับอัตราส่วนของค่า LDL/HDL-c ratio นั้นเพิ่มขึ้นหลังอายุ 40 ปี

Table 2 Performance characteristics of lipid tests.

Test	precision (% CV)		% accuracy
	intra-assay	inter-assay	
Total cholesterol	2.10	4.60	94
Triglycerides	6.52	8.49	97
HDL-c	3.45	9.57	96

Table 3 Distribution of HDL-cholesterol in Thai male blood donors.

HDL-c mg/dl	number of subjects in various age range				total number	% distribution
	19-30 yrs	31-40 yrs	41-50 yrs	51-60 yrs		
20-30	8	12	8	6	34	4.72
31-40	73	58	63	19	213	29.58
41-50	110	81	63	24	278	38.61
51-60	57	43	30	15	145	20.14
61-70	19	11	3	4	37	5.14
>70	5	6	1	1	13	1.81
				total subjects	720	100

Table 4 Serum lipid profiles and plasma glucose in Thai male blood donors (mean ± SD).

Tests (mg/dl)	Age group (yrs) and number (n)				P-value
	(1) 19-30 yrs n = 272	(2) 31-40 yrs n = 211	(3) 41-50 yrs n = 168	(4) 51-60 yrs n = 69	
Total cholesterol	185.46 ±28.67	a 203.17 ±33.18	a,d 204.83 ±31.27	a,d,d 209.28 ±32.80	a = <0.001 d = not significant (NS)
Triglycerides	88.99 ±31.57	a 106.09 ±34.74	a,d 112.14 ±35.29	a,d,d, 111.82 ±38.17	a = <0.001 d = NS
HDL-c	46.49 ±9.85	b 45.70 ±11.25	a,c 43.14 ±8.57	b,d,d 44.96 ±10.64	a = <0.001 b,d = NS c = <0.05
LDL-c	121.28 ±27.52	a 136.25 ±31.33	a,d 138.15 ±31.86	a,d,d 141.85 ±31.53	a = <0.001 d = NS
Plasma glucose	85.27 ±8.08	a 89.90 ±9.65	a,a 94.88 ±11.52	a,a,c 98.20 ±10.63	a = <0.001 c = <0.05

a. represents p value of <0.001, when data are compared with column (1) or (2).
b. represents non statistical significance (NS), when data is compared with column (1).
c. represents p value of <0.05, when data are compared with column (2) or (3).
d. represents non statistical significance (NS), when data are compared with column (2) or (3).

Table 5 Indicators of the risk of coronary heart diseases. (mean ± SD)

risk factor	Age group (yrs) and number (n)				p-value
	(1) 19-30 yrs n = 272	(2) 31-40 yrs n = 211	(3) 41-50 yrs n = 168	(4) 51-60 yrs n = 69	
Total chol /HDL-c	4.13 ± 0.98	a 4.73 ± 1.78	a,b 4.91 ± 1.20	a,b, b 4.98 ± 1.42	a = <0.001 b = not significant (NS)
LDL-c/HDL-c	2.72 ± 0.87	c 3.22 ± 1.56	a,b 3.34 ± 1.07	a,b,b 3.39 ± 1.24	a = <0.001 c,b = NS

a. represents p value of <0.001, when data are compared with column (1).
b. represents non statistical significance (NS), when data are compared with column (2) or (3).
c. represents non statistical significance (NS), when data is compared with column (1).

Table 6 Correlation of factors influencing serum HDL-c level according to age (yrs.)

Variables	Correlation coefficient (r)			
	19-30 yrs	31-40 yrs	41-50 yrs	51-60 yrs
BMI	−0.124	−0.206*	−0.199*	−0.140
Blood pressure				
Systolic	−0.018	−0.042	0.012	−0.043
diastolic	−0.006	−0.043	−0.074	−0.031
Plasma glucose	0.097	−0.022	−0.025	0.128
Total cholesterol	−0.013	0.164	0.102	−0.029
Triglycerides	−0.294**	−0.360***	−0.366***	−0.431***
LDL-c	−0.075	−0.091	−0.078	−0.194

r value are significant at p *<0.05, **<0.01, ***<0.001, others are non-significant

การพิจารณาหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า HDL-c และตัวแปร (variables) อื่น ได้แก่ ข้อมูลทางสรีรวิทยา คือ BMI และความดันโลหิต และข้อมูลทางชีวเคมีในเลือดคือ พลาสมากลูโคส และซีรัม lipid profiles ตัวอื่น ได้แสดงในตารางที่ 6 ซึ่งได้แสดงความสัมพันธ์ตามกลุ่มอายุ ผลการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ทุกกลุ่มอายุที่ศึกษามีระดับ HDL-c ที่สัมพันธ์ในทางลบกับระดับซีรัม triglycerides (negative correlation) หรืออีกนัยหนึ่งระดับ HDL-c สูง เมื่อระดับ triglycerides ต่ำ นอกจากนั้นระดับ HDL-c มีความสัมพันธ์ในทางลบกับค่า body mass index ในกลุ่มชายไทยอายุระหว่าง 31 ถึง 40 ปี ($p < 0.05$) และอายุระหว่าง 41 ถึง 50 ปี ($p < 0.05$) สำหรับปัจจัยอื่นคือ ความดันโลหิต พลาสมากลูโคส total cholesterol และ LDL-c ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ HDL-c

วิจารณ์

การศึกษาระดับซีรัม HDL-c ในครั้งนี้ใช้น้ำยาสำเร็จรูป หลักการคือการตกตะกอน (precipitation technique) ด้วยสาร phosphotungstic acid และ Mg^{2+} ซึ่งจะตกตะกอน lipoproteins ชนิด very low density (VLDL) และ low density (LDL) ส่วน HDL คงเหลืออยู่ในน้ำใสส่วนบนหลังการปั่นแยก และนำมาวิเคราะห์หาปริมาณ cholesterol โดย CHOD-PAP monotest enzymatic colorimetric method[2] เทคนิคดังกล่าวมีความจำเพาะเจาะจงสูงสำหรับ cholesterol (high specificity) อย่างไรก็ตามสภาวะแวดล้อมของห้องปฏิบัติการ เช่น บุคลากร และอุปกรณ์วัสดุและครุภัณฑ์วิทยาศาสตร์ต่างกัน จึงต้องศึกษาคุณสมบัติด้านการปฏิบัติของเทคนิคที่นำมาตรวจซีรัมตัวอย่าง ในการศึกษาครั้งนี้ทั้งค่าความเที่ยงตรง (pre-

cision) และแม่นยำ (accuracy) ดังแสดงในตารางที่ 2 อยู่ในเกณฑ์ดี[11] อนึ่งค่าความเที่ยงตรงซึ่งแสดงด้วยค่า %CV (3.45 และ 9.57) ก็ใกล้เคียงกับที่ ดวงมณี วิเศษกุล และคณะ เคยรายงานไว้ (6.7%)[4] โดยใช้เทคนิควิเคราะห์ต่างกัน[13] คือใช้น้ำยาสำหรับตกตะกอน phosphotungstic acid และ $MgCl_2$ ที่เตรียมขึ้นเอง และวิเคราะห์หาปริมาณ cholesterol ในส่วนน้ำใสโดยวิธีใช้ปฏิกิริยา Libermann-Burchard[13,14] จึงมีความจำเพาะเจาะจงสำหรับ cholesterol ต่ำกว่าวิธี enzymatic colorimetric method ส่วนความแม่นยำของเทคนิคไม่ได้กล่าวไว้ จึงไม่มีข้อมูลสำหรับเปรียบเทียบ

ผลการวิเคราะห์ซีรัม HDL-c ในชายไทยสุขภาพปกติจำนวน 720 ราย อายุ 19-60 ปี ในครั้งนี้ได้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 45.27 ± 10.04 mg/dl ซึ่งเป็นค่าใกล้เคียงกับที่เป็นค่าอ้างอิงในต่างประเทศ คือ 35-55 mg/dl[3], 45.6[15], 47.9 ± 11.2[16], 44.8 ± 1.5[17] และในชายไทย 49.9 ± 12.2[18] แต่อย่างไรก็ตามค่าซีรัม HDL-c ที่ตรวจในกลุ่มประชากรชาวไทยครั้งนี้ ต่ำกว่าผลการศึกษาของดวงมณี วิเศษกุล และคณะ ในกลุ่มชายไทยโดยมีค่าพลาสมา HDL-c ดังนี้ 59.9 ± 14.2 (n = 89)[4], 61.25 ± 17.7 (n = 131)[5], 61.3 ± 17.7 (n = 147)[13] และต่ำกว่าชายชาวญี่ปุ่นซึ่งมีระดับ HDL-c 56.0 ± 16.0 mg/dl ดังนั้นถึงแม้จะมีข้อสันนิษฐานว่าระดับ HDL-c ในคนไทยอาจจะเปลี่ยนแปลงตามภาวะแวดล้อม และอาหาร รวมทั้งปัจจัยทางพันธุกรรม[4] แต่วิธีตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการก็เป็นสิ่งหนึ่งซึ่งต้องพิจารณา เพราะในการศึกษาครั้งนี้ได้ตรวจ cholesterol ใน HDL โดยวิธี enzymatic method และได้ผลใกล้เคียงกับการศึกษาของ วิบูลย์ รัตนาปนนท์ และยุพา จิวิริยะวัฒน์ ซึ่งใช้น้ำยาสำเร็จรูปที่เป็น enzymatic technique เช่นเดียวกัน[18] (45.27 ± 10.04 VS 49.9 ± 12.2 mg/dl)

เมื่อพิจารณาการกระจายตัวของ HDL-c ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าเป็นรูปแบบชนิด unimodality 68.19% ของกลุ่มตัวอย่างมีระดับ HDL-c ระหว่าง 31-50 mg/dl และค่า HDL-c ในซีรัมค่อนข้างคงที่ในช่วงอายุตั้งแต่ 19 ถึง 40 ปี และจะลดลงระหว่างช่วงอายุ 41-50 ปี ($p < 0.001$) และกลับสูงขึ้นอีกเล็กน้อย อายุตั้งแต่ 51 ถึง 60 ปี แต่ก็ไม่มีความแตกต่างกับช่วงอายุ 19-40 ปี ค่าสูงสุดของ HDL-c ที่มากกว่า 70 mg/dl มีเพียง 1.81% เท่านั้น และอยู่ในช่วงอายุ 19-40 ปี ผลที่ได้นี้คล้ายคลึงกับรายงานจากต่างประเทศ[3] ที่พบว่าระดับ HDL-cholesterol ในชายไม่เปลี่ยนแปลงตามอายุ (15 ถึง 59 ปี) และระดับค่อนข้างคงที่ในแต่ละบุคคลด้วย ดังนั้นถ้าจะตรวจระดับเพื่อการคัดกรองหาปัจจัยเสี่ยงอันตรายต่อ coronary heart disease ควรปฏิบัติซ้ำในระยะยาว คือทุกหนึ่งหรือสองปี[3] นอกจากนั้นผลของอายุที่มีต่อระดับ HDL-c ในเลือดของชายไทยคล้ายคลึงกับรายงานการศึกษา โดยดวงมณี วิเศษกุล และคณะ[13]

สำหรับดัชนีที่มีประโยชน์สำหรับบ่งชี้ถึงภาวะเสี่ยงอันตรายของการเกิด coronary heart disease อีก 2 อย่างคือ total cholesterol/HDL-c ratio และ LDL-c/HDL-c ratio[3] ในชายไทยสุขภาพปกติกลุ่มที่ศึกษานี้แสดงว่า ratio ทั้งสองเพิ่มขึ้นหลังอายุ 30 ปี และคงที่อยู่จนถึงอายุ 60 ปี (ตารางที่ 5) สำหรับค่าเกณฑ์ตัดสินของ ratio ทั้งสอง คือ ratio แรก เกิน 6 และ ratio หลังเกิน 3.5[19]

เมื่อพิจารณาค่าซีรัม lipid profiles อื่น คือ total cholesterol และ triglycerides รวมทั้ง LDL-c พบว่ามีรูปแบบเช่นเดียวกับที่เคยรายงานไว้แล้วทั้งการศึกษาในต่างประเทศ[17] และประเทศไทย[5,13,20,21]

เนื่องจากลักษณะทางสรีรวิทยาของร่างกายเป็นปัจจัยเสี่ยงร่วมสำหรับการเกิด coronary heart disease ด้วย เช่น น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ความดันโลหิตสูงและระดับน้ำตาลในเลือดสูง จึงได้ศึกษาและวิเคราะห์ปัจจัยเหล่านี้ ตามลักษณะอายุด้วย (ตารางที่ 1 และ 4) ค่า body mass index (BMI) ของกลุ่มประชากรที่ศึกษามีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ 71.97 เปอร์เซ็นต์ ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ 10.64 เปอร์เซ็นต์ สูงกว่าเกณฑ์ปกติ 16.49 เปอร์เซ็นต์ และเป็นโรคอ้วน 0.9 เปอร์เซ็นต์ ทั้งนี้พิจารณาตามเกณฑ์ของ Bray[12]

เมื่อพิจารณาถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับซีรัม HDL-c ซึ่งเป็น antiatherogenic factor และปัจจัยเสี่ยงอันตรายอื่นสำหรับการเกิดภาวะเส้นโลหิตแดงแข็งตัว (other risk factors of atherosclerosis) ผลการศึกษาแสดงในตารางที่ 6 ซึ่งได้จัดแบ่งตามช่วงอายุของชายไทยที่ศึกษา พบว่าในภาวะที่สุขภาพปกติระดับ HDL-c มีความสัมพันธ์ทางด้านลบ (negative correlation) กับระดับซีรัม triglycerides ทุกกลุ่มอายุ ซึ่งเหมือนกับการศึกษาในต่างประเทศ[17] และในคนไทย[13] และระดับซีรัม HDL-c มีความสัมพันธ์ทางด้านลบกับ relative body weight เมื่อคำนวนโดยค่า BMI ในช่วงอายุ 31-50 ปี ส่วนช่วงอายุอื่นไม่มีความสัมพันธ์เช่นเดียวกับรายงานจากต่างประเทศ[17] อย่างไรก็

ตามไม่พบความสัมพันธ์ของระดับซีรัม HDL-c กับตัวแปรอื่น เช่นเดียวกับการศึกษาในต่างประเทศ[19] และในคนไทย[13]

สิ่งที่น่าสนใจคือความสัมพันธ์ในทางลบระหว่างซีรัม HDL-c และ triglycerides ซึ่งพบในชายไทยผู้บริจาคเลือดอายุระหว่าง 19-60 ปี และมีซีรัม lipid profiles อยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งปัจจุบันยังไม่ทราบถึงความเกี่ยวข้องทางพยาธิสรีรวิทยาเพียงแต่เป็นข้อสังเกตเท่านั้น เช่นเดียวกับความสัมพันธ์ทางตรงข้ามของน้ำหนักตัวกับค่าซีรัม HDL-c อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้เป็นเพียง cross sectional study เท่านั้น การสำรวจหาปัจจัยเสี่ยงอันตรายสำหรับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตันในชุมชนใหญ่ (epidemiologic survey) และการศึกษาในระยะยาวของแต่ละบุคคล (longitudinal study) จะช่วยทำให้ได้ข้อมูลเพิ่มขึ้น เป็นประโยชน์ในการป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าว อนึ่งค่าอ้างอิงและคุณสมบัติของเทคนิควิเคราะห์ของ HDL-c มีผลกระทบต่อการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงอันตรายด้วย

สรุป

ศึกษาระดับซีรัม high density lipoprotein-cholesterol (HDL-c) ในชายไทยผู้บริจาคเลือดสุขภาพปกติจำนวน 720 ราย อายุระหว่าง 19-60 ปี ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 45.27 ± 10.04 mg/dl วิเคราะห์ด้วยน้ำยาสำเร็จรูปซึ่งใช้หลักการตกตะกอน lipoproteins ชนิดอื่น และวัดปริมาณ cholesterol ในส่วนน้ำใสโดยวิธี enzymatic colorimetric method จากการประเมินผลคุณสมบัติด้านการปฏิบัติแล้วมีความเที่ยงตรงและแม่นยำอยู่ในเกณฑ์ดี อนึ่งค่า HDL-c ในกลุ่มตัวอย่างอายุระหว่าง 41 ถึง 50 ปี จะต่ำกว่าที่พบในกลุ่มอายุ 19 ถึง 30 ปี และอายุ 31 ถึง 40 ปี แต่ไม่แตกต่างกับระดับในกลุ่มอายุ 51 ถึง 60 ปี นอกจากนั้นระดับ HDL-c มีความสัมพันธ์ในทางลบกับระดับซีรัม triglycerides ทุกกลุ่มอายุที่ศึกษา และมีความสัมพันธ์ในทางลบกับ body mass index ในกลุ่มอายุ 31 ถึง 40 ปี และ 41-50 ปี เท่านั้น

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณในความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของเจ้าหน้าที่ศูนย์บริการโลหิตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และความร่วมมือของผู้บริจาคโลหิตทุกท่าน

อ้างอิง

1. Witztum J, Schonfeld G. High density lipoproteins. Diabetes 1979 Jun; 28(1) : 326-333
2. Diagnostics report, Lipid disorders. Boehringer Mannheim Publication Series No. E 4221
3. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972 Jun; 18(6) : 499-502
4. Viseshakul D, Chumpala P, Tengumnuay C, Yutisri P, Danprasert C, Rachatasilapin A. The plasma-high density lipoprotein cholesterol and longevity : A study in elderly Thais. J Med Assoc Thai 1982 Oct; 65(10): 549-555
5. Viseshakul D, Chaivatsu C, Soonthornsima P, Chularojanamontri V, Prewatana P, Kewsiri D, Chuprasert S. Health screening survey to determine risk factors of cardiovascular diseases in a selected Thai population : a study in 1331 Thai Government Savings Bank clerks. J Med Assoc Thai 1979 Oct; 62(10) : 550-560
6. Albers JJ, Wahl PW, Cabana VG, Hazzard WR, Hoover JJ. Quantitation of apolipoprotein A-I of human plasma high density lipoprotein. Metabolism 1976 Jun; 25(6) : 633-644
7. Viseshakul D, Chularojanamontri V, Chuprasert S, Benchakarn V. The high density lipoprotein as a protective factor for coronary heart disease in pregnant women. J Med Assoc Thai 1979 Jul; 62(7) : 354-359
8. Glueck CJ, Fallat RW, Millet F. Familial hyper-alpha lipoproteinemia. Studies in eighteen Kindred. Metab Clin Exp 1975 Aug; 24(8) : 1025-1028
9. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, et al. HDL-cholesterol and other lipids in coronary heart disease : the cooperative lipoprotein phenotyping study. Circulation 1977 May; 55(5) : 767-772
10. สมพงษ์ จินายน. ค่าอ้างอิงสารเคมีในเลือด. จุฬาลงกรณ์เวชสาร ตุลาคม; 30(10) : 955-966
11. สมพงษ์ จินายน. หลักการประเมินผลเทคนิควิเคราะห์ สำหรับห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์ตีรณสาร. 2529.

12. Bray GA. Definition, measurement and classification of the syndromes of obesity. Int J Obes 1978; 2(2) : 99-112
13. Viseshakul D, Chularojamontri V, Premwatana P, Chuprasert S, Palachewin K. High-density lipoprotein cholesterol in Thai adults : study in a selected population free of coronary heart diseases and in diabetics. J Med Assoc Thai 1980 May; 63(5) : 257-266
14. Hung TC, Chem CP, Wefler V, Raftery A. A stable reagent for Liberman-Burchard reaction : application to rapid serum cholesterol determination. Anal Chem 1961 Sep; 33(10) : 1405-1407
15. Gordon T, Castelli WP, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. Am J Med 1977 May; 62(5) : 707-714
16. Stanhope JM, Samplon VM, Clarkson PM. High-density-lipoprotein cholestrol and other lipids in a New Zealand Biracial adolescent sample. The Wairoa College survey. Lancet 1977 May 7; 1(5) : 968-970
17. Assmann G. Lipid metabolism and atherosclerosis. Germany : Verlag GmbH; 1982.
18. Rattanapanone V, Jiviriyawat Y. Serum lipids in normal subjects, coronary heart disease and cerebrovascular disease. J Med Assoc Thai 1983 Dec; 62(12) : 779-784
19. Castelli WP, Abbott RD, McNamara PM. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. Circulation 1983 Apr; 67(4) : 730-734
20. Isarasena T, Thaweratana P, Phengviddhya CS, Bunnag SC. Lipid profile in normal Thai subjects. J Med Assoc Thai 1974 Jan; 57(1) : 17-21
21. น้อย ตันตยาภิวัธน์, สุดา ธีรัทธานนท์. Serum triglycerides ในคนปกติ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2521 กรกฎาคม; 22(3): 179-183