

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดชนิด Low Density Lipoprotein (LDL) และ Small Density LDL (sdLDL) ในกลุ่มบุคลากรโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา ที่มาเข้ารับบริการตรวจสุขภาพประจำปี

ภูษา โพธิ์เพชร¹ พิษญา กะเจ² ปรีศณี ดิษระ¹

นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ¹ นักเทคนิคการแพทย์ปฏิบัติการ²

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา

บทคัดย่อ

บทนำ : อนุภาค Low Density Lipoprotein (LDL) ขนาดเล็กและหนาแน่น (Small Density LDL; sdLDL) ถูกตั้งสมมติฐานว่าเป็นปัจจัยกระตุ้นการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็งตัว (atherosclerosis; AS) และโรคหลอดเลือดหัวใจ (Congenital Heart Disease; CHD) อย่างไรก็ตามการศึกษาความสัมพันธ์ระดับ sdLDL และ LDL จะช่วยเพิ่มแนวทางการเฝ้าระวังความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจได้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับภาวะไขมันในเลือดชนิด LDL และ sdLDL และความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันชนิด LDL และ sdLDL ของบุคลากรโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา ที่เข้ารับการตรวจสุขภาพประจำปี

วัสดุและวิธีการศึกษา : เก็บข้อมูลย้อนหลังจากระบบสารสนเทศในโรงพยาบาลและห้องปฏิบัติการ และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วยสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน และด้วยสถิติ Chi-Square Test

ผลการศึกษา : พบว่ากลุ่มตัวอย่างจำนวน 200 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 88.0 อายุเฉลี่ย 47 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 24.55 kg/m² ระดับไขมันเฉลี่ย LDL-C = 124.78 mg/dL และ sdLDL = 34.79 mg/dL ผลวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ระดับไขมันในเลือดชนิด LDL และ sdLDL พบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับระดับไขมัน LDL-C ($p=0.022$) และ sdLDL ($p=0.030$) ส่วนปัจจัยอายุ และดัชนีมวลกายสัมพันธ์กับ sdLDL ($p=0.002$ และ 0.001 ตามลำดับ) และผลการศึกษาพบว่า LDL-C มีความสัมพันธ์กับ sdLDL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r=0.667$, $p<0.01$)

สรุป : จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ระดับ LDL-C กับ sdLDL มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสามารถใช้ระดับ LDL-C เป็นตัวบ่งชี้เบื้องต้นหรือใช้ในการคัดกรองแทนการตรวจวัดระดับ sdLDL ได้ เพื่อประเมินความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจในบุคลากรกลุ่มนี้ เนื่องจากในการตรวจ Lipid profile ที่โรงพยาบาลนั้น ไม่ได้เปิดการทดสอบ sdLDL เป็นการทดสอบประจำวัน (Routine) แต่สำหรับบุคลากรที่มีปัจจัยเสี่ยงร่วม เช่น เพศหญิง ผู้สูงอายุ และ คนที่มี BMI สูง การตรวจวัดระดับ sdLDL ร่วมกับ LDL-C อาจให้ความแม่นยำในการประเมินความเสี่ยงที่สูงขึ้น ซึ่งช่วยให้สามารถปรับกลยุทธ์การป้องกันและจัดการโรคหลอดเลือดหัวใจได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นในทางคลินิก

คำสำคัญ : ไลโปโปรตีนหนาแน่นต่ำ Small Density LDL ระดับไขมันในเลือด โรคหลอดเลือดแดงแข็งตัว โรคหลอดเลือดหัวใจ

Studying The Relationship Between Levels of Low-Density Lipoprotein (LDL) and Small Density LDL in The Hospital Staff Population of Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital Undergoing Annual Health Check-Ups

Puwasa Pophet Pitchaya Kache Prassanee Dissara

Medical Technologist, Department of Medical Technology and Clinical Pathology,

Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital.

Abstract

Background: Small, dense low-density lipoprotein (sdLDL) particles have been hypothesized to play a role in the pathogenesis of atherosclerosis and the subsequent development of coronary heart disease (CHD). Nevertheless, studying the relationship between sdLDL and LDL levels could provide further insight for cardiovascular disease risk assessment and monitoring. Consequently

Objectives: This study aimed to investigate the factors associated with LDL and sdLDL levels and to examine the relationship between these two lipid measures among 200 healthcare personnel at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital who participated in annual health examinations.

Materials and Methods: Retrospective data were collected from the hospital's electronic medical records and laboratory database. Relationships were analyzed using Pearson's correlation coefficient and the Chi-square test.

Results: The study found that the majority of participants were female (88.0%), with a mean age of 47 years and a mean body mass index (BMI) of 24.55 kg/m². The mean LDL-C and sdLDL-C levels were 124.78 mg/dL and 34.79 mg/dL, respectively. Analysis of factors associated with lipid levels revealed that sex was significantly associated with LDL-C ($p=0.022$) and sdLDL ($p=0.030$) levels, while age and BMI were significantly associated with sdLDL levels ($p=0.002$ and $p=0.001$, respectively). Additionally, a significant positive correlation was found between LDL-C and sdLDL levels ($r=0.667$, $p<0.01$).

Conclusions: These findings suggest that LDL-C levels can be used as a preliminary marker for CHD risk assessment, potentially serving as a surrogate for sdLDL measurement in initial evaluations. However, for more precise risk stratification, concurrent assessment of both LDL-C and sdLDL may be warranted. This knowledge may support the development of personalized prevention and management strategies for cardiovascular disease.

Keyword: Low Density Lipoprotein (LDL), Small Dense LDL (sdLDL), Serum lipid profile, Atherosclerosis, Congenital Heart Disease

บทนำ

ในปัจจุบัน การตรวจวัดระดับไขมันในเลือดที่เป็นมาตรฐานหลัก (Gold Standard) ในการประเมินความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจ (Cardiovascular Disease: CVD) ทั้งในประเทศไทยและระดับสากล คือการวัดระดับคอเลสเตอรอลชนิดความหนาแน่นต่ำ หรือ Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) โดยแนวทางเวชปฏิบัติจากสมาคมโรคหัวใจแห่งประเทศไทย และ AHA/ACC กำหนดเกณฑ์ความผิดปกติของระดับ LDL-C ที่ควรได้รับการรักษาที่ระดับมากกว่า 130 mg/dL สำหรับบุคคลทั่วไป และอาจต่ำกว่า 70-55 mg/dL สำหรับกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง^(1, 2) อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วย

จำนวนมากที่มีระดับ LDL-C อยู่ในเกณฑ์ปกติ ยังคงมีความเสี่ยงและเกิดอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งมีสาเหตุมาจากความหลากหลาย (Heterogeneity) ของอนุภาค LDL ที่ไม่สามารถตรวจแยกได้ด้วยการตรวจไขมันปกติ⁽³⁾ อนุภาค LDL มีความแตกต่างกันทั้งในด้านขนาด องค์ประกอบ และความหนาแน่น โดยทั่วไปสามารถแบ่งออกได้เป็นกลุ่มย่อย (LDL subclasses) ซึ่งกลุ่มที่มีความสำคัญทางคลินิกมากที่สุดคือ Small Dense LDL (sdLDL) ซึ่งเป็น LDL ขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นสูง ความแตกต่างของคุณสมบัติระหว่าง LDL ปกติและ sdLDL มีนัยสำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแข็ง (Atherosclerosis) ดังตาราง

ตารางเปรียบเทียบคุณสมบัติระหว่าง LDL ปกติ (Large Buoyant LDL) และ sdLDL (Small Dense LDL)⁽³⁻⁵⁾

คุณสมบัติ	LDL ปกติ (Large Buoyant LDL)	sdLDL (Small Dense LDL)
ขนาด (Size)	ขนาดใหญ่ (25.0 - 28.0 nm)	ขนาดเล็ก (< 25.0 nm)
ความหนาแน่น	ต่ำ (1.019 - 1.044 g/mL)	สูง (1.044 - 1.063 g/mL)
การจับ Receptor	จับกับ LDL-receptor ได้ดี	จับได้น้อย (อยู่ในเลือดนานขึ้น)
การแทรกซึม	แทรกซึมเข้าผนังหลอดเลือดได้ยาก	แทรกซึมเข้าผนังหลอดเลือดได้ง่าย
ความไวต่อ Oxidation	ทนทานต่ออนุมูลอิสระได้ดีกว่า	ถูกออกซิไดส์ได้ง่ายมาก

sdLDL มีบทบาทสำคัญในกลไกการเกิดโรค เนื่องจากขนาดเล็กทำให้สามารถแทรกตัวผ่านผนังหลอดเลือดชั้นใน (Intima) ได้ง่าย และด้วยโครงสร้างที่มีระดับสารต้านอนุมูลอิสระต่ำ ทำให้ถูกออกซิไดส์กลายเป็น oxidized-LDL ได้ง่าย⁽⁴⁾ ซึ่งสมบัตินี้ทำให้มันไม่สามารถถูกกำจัดผ่าน LDL-receptor ปกติได้ แต่จะถูกจับกินโดย Scavenger receptor บนผิวเซลล์แมคโครฟาจแบบไม่มีขีดจำกัด จนกลายเป็น โฟมเซลล์ (Foam cells)

สะสมเป็นก้อนไขมันและทำให้หลอดเลือดหนาและอุดตัน⁽⁴⁾ ในทางคลินิก ระดับ sdLDL ที่ถือว่าผิดปกติและเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญคือมากกว่า 40-50 mg/dL⁽⁵⁾ การวัดค่า sdLDL จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในกลุ่มที่ LDL-C ปกติแต่มีความเสี่ยงแฝงสูง เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 ภาวะดื้ออินซูลิน หรือกลุ่มอาการเมตาบอลิซึม ซึ่งมักมีค่าไตรกลีเซอไรด์สูงที่กระตุ้นให้เกิด sdLDL มากขึ้นผ่านการทำงานของเอนไซม์

Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP)⁽⁶⁾ จากการศึกษาของ Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study และ Quebec Cardiovascular Study รายงานว่าอุบัติการณ์ของโรคหัวใจสูงขึ้นเมื่อมีระดับ sdLDL สูงขึ้น แม้ระดับ LDL-C จะอยู่ในเกณฑ์ปกติ⁽⁷⁾ สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยที่พบว่าในอาสาสมัครไทยที่มีสุขภาพดีแต่มีระดับ sdLDL สูง จะมีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสูงกว่าปกติอย่างมีนัยสำคัญ⁽⁸⁾ ดังนั้น การตรวจ sdLDL จึงเป็นกลยุทธ์สำคัญในการป้องกันและจัดการโรคหลอดเลือดหัวใจแบบเฉพาะบุคคล (Personalized Medicine) ที่แม่นยำกว่าการตรวจไขมันแบบดั้งเดิม^(9,10) อย่างไรก็ตาม แม้ว่าที่ผ่านมาการตรวจสุขภาพประจำปีของบุคลากรโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมาจะมีการตรวจวัดระดับ LDL-C เป็นมาตรฐานหลักอยู่แล้ว แต่การวัดค่า LDL-C เพียงอย่างเดียวอาจไม่สามารถระบุความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้อย่างแม่นยำในทุกกรณี เนื่องจากไม่สามารถแยกแยะอนุภาคขนาดเล็กและหนาแน่นอย่าง sdLDL ซึ่งมีความเป็นอันตรายต่อหลอดเลือดสูงกว่าออกได้ ประกอบกับในปัจจุบันทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลยังไม่ได้เปิดให้บริการตรวจวัดระดับ sdLDL เป็นการทดสอบประจำวัน (Routine) ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นความสำคัญในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันชนิด LDL และ Small Density LDL ซึ่งจะช่วยประเมินว่าค่า LDL-C ที่ตรวจอยู่เดิมนั้นสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้เบื้องต้นหรือตัวคัดกรองความเสี่ยงแทนการตรวจ sdLDL ได้หรือไม่ และศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับภาวะไขมันในเลือดทั้งสองชนิด โดยเฉพาะในกลุ่มบุคลากรที่มีปัจจัยเสี่ยงแฝง เช่น เพศหญิง ผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มี

ดัชนีมวลกาย (BMI) สูงเกินเกณฑ์ เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการวางแผนป้องกันและจัดการความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจให้แก่บุคลากรอย่างมีประสิทธิภาพและเฉพาะเจาะจงยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันชนิด LDL และ Small Density LDL
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับภาวะไขมันในเลือดชนิด LDL และ Small Density LDL

วัสดุและวิธีการ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นเชิงพรรณนา (Descriptive study) โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังจากการวิเคราะห์ระดับไขมันของบุคลากรโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา ที่เข้ารับการตรวจสุขภาพประจำปี ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2567 – 31 สิงหาคม 2567

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่างประชากร
การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างโดยการกำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ค่าความคลาดเคลื่อนเท่ากับ 0.05 และจำนวนประชากรทั้งหมด N เท่ากับ 400 คน (Taro Yamane, 1973) ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 200 คน เก็บตัวอย่างในบุคลากรที่มีอายุมากกว่า 35 ปี ไม่มีโรคประจำตัว เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Coronary Artery Disease) โรคหลอดเลือดสมองตีบ (Ischemic Stroke) โรคหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพอง (Aortic Aneurysm) โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) โรคเบาหวาน (Diabetes) โรคไขมันในเลือดสูง

(Dyslipidemia) ภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome) โรคอ้วน BMI ≥ 27.5 kg/m²⁽¹¹⁾ และไม่เคเคยได้รับยากลุ่มลดระดับไขมันในเลือดมาก่อน

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย การเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลส่วนบุคคลประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับไขมันชนิด LDL และ smLDL จากระบบสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ (LIS) และระบบสารสนเทศโรงพยาบาล (BMS-HOSXP XE 4.0) จากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาบันทึกโดยการการใช้รหัส (Code) แทนการชี้ตัวอาสาสมัคร โดยไม่มีการเปิดเผยชื่อ-นามสกุล และข้อมูล/แบบบันทึกที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้จะมีการจัดเก็บไว้ในตู้เอกสารปิดมิดชิด ล็อกได้ โดยผู้วิจัยหลักเป็นผู้เก็บรักษากุญแจ เพื่อเป็นการเก็บรักษาความลับของผู้ป่วย ผู้วิจัยเก็บข้อมูลหลังจากได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา เอกสารรับรองเลขที่ A021/2567

3. การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลสำเร็จรูป วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยค่าเฉลี่ย (Mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) ด้วยสถิติ Chi-Square Test และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันชนิด LDL และ Small Density LDL ด้วยสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (Pearson correlation coefficient; r) และ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับไขมันชนิด LDL และ Small Density LDL ด้วยสถิติ Chi-Square Test ที่ความเชื่อมั่น 95% CI กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value <0.05

ผลการศึกษา

1. ผลการศึกษาข้อมูลทั่วไป

ผลการศึกษาข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 200 พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 88.0 อายุเฉลี่ย 47 ปีดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 24.55 kg/m² ระดับไขมันเฉลี่ย LDL-C = 124.78 mg/dL และ small dense LDL-C = 34.79 mg/dL ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	จำนวน/ค่าเฉลี่ย	ร้อยละ/ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
เพศ		
ชาย	24	12.0
หญิง	176	88.0
อายุ (ปี)	47.95	6.73
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	62.19	12.07
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	158.53	12.38
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)	24.55	4.36
LDL-C	124.78	31.54
small dense LDL-C	34.79	15.13

LDL-C; Low-Density Lipoproteins Cholesterol, small dense LDL-C; small dense Low-Density Lipoproteins Cholesterol

2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับระดับไขมันในเลือดชนิด LDL และ Small Density LDL

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ระดับไขมันในเลือดชนิด LDL และ Small Density LDL ผลการศึกษาพบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับ

ระดับไขมัน LDL-C ($p=0.022$) และ small dense LDL-C ($p=0.030$) ส่วนปัจจัยอายุ และดัชนีมวลกายสัมพันธ์กับ small dense LDL-C ($p=0.002$ และ 0.001 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 2

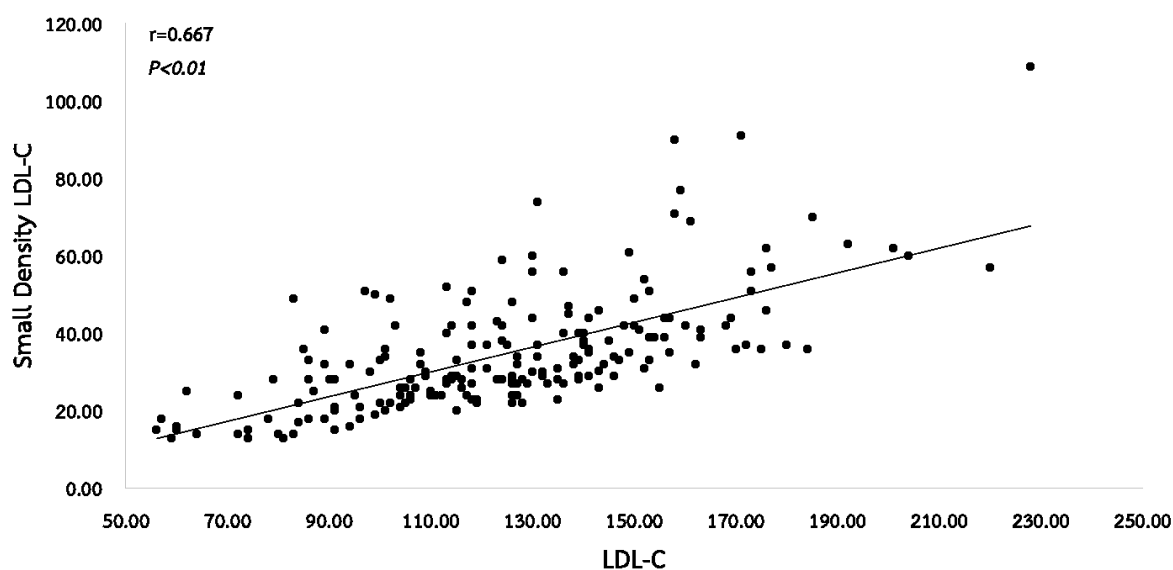
ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับระดับไขมันในเลือดชนิด LDL และ Small Density LDL

Variable	LDL-C	small dense LDL-C
เพศ	0.022*	0.030*
อายุ (ปี)	0.245	0.707
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	0.459	0.002*
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	0.998	0.639
ดัชนีมวลกาย (kg/m^2)	0.646	0.001*

3. ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับไขมันชนิด LDL-C และ Small Density LDL-C

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง LDL-C และ Small Density LDL-C พบว่า LDL-

C มีความสัมพันธ์กับ Small Density LDL-C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r=0.667$, $p<0.01$) ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่าง LDL-C และ Small Density LDL-C

วิจารณ์

การศึกษาศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดชนิด Low Density Lipoprotein (LDL) และ Small Density LDL โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังจากการวิเคราะห์ระดับไขมันของบุคลากรโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา ที่เข้ารับการรักษาสุขภาพประจำปี ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2567 – 31 สิงหาคม 2567 เมื่อพิจารณาข้อมูลทั่วไปของบุคลากร พบว่าบุคลากรโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมาส่วนใหญ่มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจที่สูง โดยปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อโรคหลอดเลือดนั้น คือ ด้านเพศ ด้านอายุ BMI $> 23 \text{ kg/m}^2$ ⁽¹²⁾ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และจากการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ย LDL-C ของกลุ่มตัวอย่างอยู่ที่ 124.78 mg/dL จัดอยู่ในระดับ “borderline high” (100–129 mg/dL) ตามเกณฑ์ของ National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III)⁽²⁾ อย่างไรก็ตามสำหรับค่า small dense LDL-C (sdLDL-C) เฉลี่ย 34.79 mg/dL แม้ sdLDL-C ยังไม่มีค่าเกณฑ์มาตรฐานที่ใช้กันอย่างแพร่หลายเหมือน LDL-C แต่การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า sdLDL-C เป็นอนุภาค LDL-C ขนาดเล็กและมีความหนาแน่นสูงซึ่งสามารถแทรกซึมเข้าไปในผนังหลอดเลือดได้ง่ายและมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะออกซิเดชัน (oxidative modification) มากกว่าอนุภาค LDL-C ขนาดใหญ่^(9,13) ซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) และโรคหัวใจขาดเลือด

ผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับไขมันพบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับระดับไขมัน LDL-C ($p = 0.022$) และ small dense LDL-C (sdLDL-C) ($p = 0.030$) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาซึ่งพบว่า ผู้หญิงมักมีระดับ LDL-C และ sdLDL-C สูงกว่าผู้ชาย โดยเฉพาะในช่วงวัยกลางคนและวัยหมดประจำเดือน เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเอสโตรเจนมีบทบาทสำคัญต่อการควบคุมการเผาผลาญไขมันในเลือด⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ผลการศึกษาพบว่า อายุและดัชนีมวลกายมีความสัมพันธ์กับระดับ sdLDL-C อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.002$ และ $p = 0.001$ ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hoogeveen et al. ระบุว่าเมื่ออายุเพิ่มขึ้น ระดับ sdLDL-C มีแนวโน้มสูงขึ้นเนื่องจากความเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างหลอดเลือดและการสะสมไขมันในชั้นผนังหลอดเลือดในขณะเดียวกัน ภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนยังมีบทบาทสำคัญในการเพิ่ม sdLDL-C เนื่องจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ที่เกิดจากไขมันสะสมส่วนเกิน⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ LDL-C มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ small dense LDL-C (sdLDL-C) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.667$, $p < 0.01$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ชี้ให้เห็นว่า LDL-C และ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กันสูง เนื่องจาก sdLDL-C เป็นส่วนประกอบย่อยของ LDL-C ซึ่งกลไกการเกิด small dense-LDL เกิดจากกระบวนการเมตาบอลิซึมของ VLDL⁽¹⁶⁾ จากการศึกษาของ Musunuru et al. ในปี 2009 พบว่าการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งยีนมีความสัมพันธ์กับระดับ sdLDL-C อย่างมีนัยสำคัญ สามารถอธิบายด้วยยีน 4 ตัว

ได้แก่ CEPT, LIPC, APOA1/A5 และ LPL เกี่ยวข้องกับขนาดและการกระจายตัวของ LDL หรือ HDL⁽¹⁷⁾ และการศึกษาของ Hoogeveen et al. แสดงให้เห็นว่ามีการเปลี่ยนแปลง single nucleotide polymorphisms (SNPs) ถึง 127 ตำแหน่งที่สัมพันธ์กับระดับ sdLDL SNPs กระจายอยู่ในตำแหน่งโครโมโซม 1, 2, 7, 8, 11 และ 19 รวมถึงกระจายในยีนทั้งหมด 14 ตัว การแปรผันทางพันธุกรรมเหล่านี้สัมพันธ์กับการเผาผลาญไขมันและกลไกการอักเสบ นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่าการแปรผันทางพันธุกรรมในตำแหน่ง PCSK7 ใหม่ก็มีความสัมพันธ์กับระดับ sdLDL ด้วยเช่นกัน⁽¹⁵⁾

สรุป

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมัน LDL-C และ sdLDL-C ในกลุ่มบุคลากรโรงพยาบาลนครราชสีมา เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยจากการศึกษาพบว่าระดับ sdLDL-C มีความสัมพันธ์กับระดับ LDL-C อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ปริมาณของ LDL-C เพียงอย่างเดียวอาจไม่สามารถระบุศักยภาพในการก่อโรค (Atherogenic potential) ได้อย่างแม่นยำ เนื่องจากขนาดของอนุภาคไขมันมีความสำคัญต่อการเกิดโรคมากกว่าปริมาณรวม สอดคล้องกับการศึกษาของ Vekic และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่พบว่าระดับของ sdLDL-C จะเพิ่มขึ้นอย่างมากในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) แม้ว่าระดับ LDL-C รวมจะยังไม่เพิ่มสูงขึ้นก็ตาม ผลจากการศึกษานี้สามารถนำมาจัดทำแนวทางการคัดกรองความเสี่ยงสำหรับบุคลากรโรงพยาบาลนครราชสีมา โดยเฉพาะในกลุ่มที่ผลการตรวจไขมันพื้นฐานอยู่ในเกณฑ์ปกติแต่มีความเสี่ยงแฝงสูงคือ

บุคลากรเพศหญิง ที่มีอายุเฉลี่ยเกิน 47 ปี และมีดัชนีมวลกาย (BMI) เกิน 23 kg/m² จัดอยู่ในกลุ่มน้ำหนักเกินตามเกณฑ์เอเชีย ซึ่งเป็นกลุ่มหลักที่พบในการศึกษาครั้งนี้ และบุคลากรกลุ่มควรได้รับการตรวจระดับ sdLDL-C เพิ่มเติม แทนการพิจารณาเพียงค่า LDL-C เพียงอย่างเดียว เนื่องจากการศึกษาของ Griffin และคณะ⁽¹⁹⁾ ระบุว่าผู้ที่มีระดับ LDL-III (sdLDL) สูงกว่า 100 mg/dL จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจสูงขึ้นถึง 4.5 เท่า จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าบุคลากรส่วนใหญ่ของโรงพยาบาลนครราชสีมา มีปัจจัยเสี่ยงด้านอายุและ BMI ที่ส่งผลต่อระดับไขมันผิดปกติ ดังนั้นการตรวจระดับ sdLDL-C จึงเป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการระบุกลุ่ม "ความเสี่ยงแฝง" (Hidden Risk) กล่าวคือ แม้บุคลากรจะมีผลเลือด LDL-C โดยรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่หากมีระดับ sdLDL-C สูง บุคลากรกลุ่มนี้ยังคงมีความเสี่ยงสูงต่อภาวะหลอดเลือดตีบตัน การนำค่า sdLDL-C มาใช้ประเมินร่วมกับการตรวจสุขภาพประจำปีจะช่วยให้บุคลากรได้รับการปรับพฤติกรรมหรือเข้าสู่กระบวนการรักษาเชิงป้องกันได้อย่างทันเวลาที่ก่อนเกิดโรค

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1. ใช้ในการคัดกรองความเสี่ยงเบื้องต้น เนื่องจากระดับ LDL-C มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับ sdLDL-C โรงพยาบาลสามารถใช้ค่า LDL-C จากการตรวจสุขภาพประจำปีเป็นตัวบ่งชี้เบื้องต้นในการประเมินความเสี่ยงโรคหลอดเลือดหัวใจได้ ในกรณีที่ยังไม่สามารถตรวจวัด sdLDL-C แบบ Routine ได้
2. การเพิ่มรายการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับบุคลากรในกลุ่มเสี่ยง โรงพยาบาลควร

พิจารณาเพิ่มการตรวจ sdLDL-C ร่วมกับรายการตรวจไขมันที่ตรวจอยู่แล้ว เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการพยากรณ์โรคและวางแผนป้องกันเฉพาะบุคคล ทั้งนี้ ปัจจุบันห้องปฏิบัติการมีเครื่องมือที่รองรับการทดสอบแล้ว แต่ไม่มีน้ำยาสำหรับทดสอบ sdLDL-C โดยมีค่าใช้จ่ายประมาณ 300 บาทต่อรายการ ดังนั้น โรงพยาบาลอาจพิจารณาเปิดให้บริการตรวจวิเคราะห์ดังกล่าว และจัดทำเป็นแพ็คเกจสวัสดิการการตรวจสุขภาพสำหรับบุคลากรกลุ่มเสี่ยงต่อไป

3. ในด้านการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ ควรนำผลการศึกษาที่พบว่า BMI มีความสัมพันธ์

กับ sdLDL-C มาจัดทำโปรแกรมส่งเสริมสุขภาพบุคลากร โดยเน้นการควบคุมน้ำหนักและการออกกำลังกายเพื่อลดระดับ sdLDL-C และลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. การศึกษาในกลุ่มประชากรที่กว้างขึ้น โดยควรขยายกลุ่มตัวอย่างไปยังกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน หรือความดันโลหิตสูง เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับ sdLDL-C กับกลุ่มบุคลากรที่มีสุขภาพดี

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการบริหารจัดการระดับไขมันในเลือดเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย; 2564.
2. Bittner V. The new 2019 AHA/ACC guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. Circulation. 2020;142(25):2402-4.
3. Superko HR, Garrett BC. Small dense LDL: Scientific background, clinical relevance, and recent evidence still a risk even with normal LDL-C levels. Biomedicines. 2022;10(4):829.
4. Jiang H, Zhou Y, Nabavi SM, Sahebkar A, Little PJ, Xu S, et al. Mechanisms of oxidized LDL-mediated endothelial dysfunction and its consequences for the development of atherosclerosis. Front Cardiovasc Med. 2022;9:925923.
5. Nishikura T, Koba S, Yokota Y, Hirano T, Tsunoda F, Shoji M, et al. Receiver operating characteristic analysis of small dense LDL-cholesterol for coronary heart disease. J Atheroscler Thromb. 2014;21:864-73.
6. Packard CJ. Triacylglycerol-rich lipoproteins and the generation of small, dense low-density lipoprotein. Biochem Soc Trans. 2003;31(5):1066-9.

7. St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, Mauriège P, Bernard PM, Després JP, et al. Low-density lipoprotein subfractions and the long-term risk of ischemic heart disease in men: 13-year follow-up data from the Quebec Cardiovascular Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(3):553-9.
8. Srisawasdi P, Kroll MH, Lertrit A, Panyasai S, Khampumngam S, Chanthadusuwan S, et al. Influence of small dense low-density lipoprotein on continuous cardiac risk assessment in healthy Thai adults. *Lipids Health Dis.* 2015;14:11.
9. Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta.* 2012;414:215-24.
10. Ito Y, et al. Development of a homogeneous assay for measurement of small dense low-density lipoprotein cholesterol. *Clin Chim Acta.* 2011;412(19-20):1779-85.
11. World Health Organization. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney: Health Communications Australia; 2000.
12. Klop B, Elte JWF, Castro Cabezas M. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients.* 2013;5(4):1218-40.
13. Fan J, Liu Y, Yin S, Chen N, Bai X, Ke Q, et al. Small dense LDL cholesterol is associated with metabolic syndrome traits independently of obesity and inflammation. *Nutr Metab.* 2019;16:1-9.
14. Berg G, Mesch V, Boero L, Sayegh F, Prada M, Royer M, et al. Lipid and lipoprotein profile in menopausal transition: effects of hormones, age and fat distribution. *Horm Metab Res.* 2004;36(4):215-20.
15. Hoogeveen RC, Gaubatz JW, Sun W, Dodge RC, Crosby JR, Jiang J, et al. Small dense LDL cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(5):1069-77.
16. Sumino H, Nakajima K, Murakami M. Possibility of new circulating atherosclerosis-related lipid markers measurement in medical and complete medical checkups: small dense low-density lipoprotein cholesterol and lipoprotein lipase. *Rinsho Byori.* 2016;64(3):298-307.

17. Musunuru K, Orho-Melander M, Caulfield MP, Li S, Salameh WA, Reitz RE, et al. Ion mobility analysis of lipoprotein subfractions identifies three independent axes of cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29(11):1975-81.
18. Vekic J, Zeljkovic A, Cicero AF, Janez A, Stoian AP, Sonmez A, et al. Atherosclerosis development and progression: the role of atherogenic small, dense LDL. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(2):299.
19. Griffin BA, Freeman DJ, Tait GW, Thomson J, Caslake MJ, Packard CJ, Shepherd J. Role of plasma triglyceride in the regulation of plasma low density lipoprotein (LDL) subfractions: relative contribution of small, dense LDL to coronary heart disease risk. *Atherosclerosis.* 1994;106(2):241-53.

