**การประมาณค่าระดับแอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมากในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีค่า HbA1c มากกว่า 7%**

น.ส. ฤทัยรัตน์ ไพยะเสน ตำแหน่ง

นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลสมเด็จ

**1. หลักการและเหตุผล**

จากสถิติข้อมูลโรคไม่ติดต่อเรื้อรังของสำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค ในประเทศไทยพบว่า ตั้งแต่เดือน เมษายน พ.ศ. 2546 พบโรคที่เป็นปัญหาและนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข 3 โรค ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจขาดเลือด โดยจํานวนผู้ป่วยมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆ ผู้ป่วยโรคเบาหวานและผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีโอกาสที่จะเกิดโรคแทรกซ้อนได้มาก โรคแทรกซ้อนที่สำคัญอย่างหนึ่งคือ โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease; CVD) โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานที่มีการขาดหรือมีภาวะดื้อต่ออินซูลินส่งผลให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงและเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) สาเหตุของ CVD

ตั้งแต่ปี 2550 ถึง 2557 อัตราการป่วยด้วยโรคเบาหวานของประชากรได้เพิ่มขึ้นจาก 795.04 ต่อประชากรแสนคน เป็น 1,032.50 ต่อประชากรแสนคนเพิ่มขึ้นประมาณ 1.3 เท่า ดังนั้น เพื่อที่จะลดอัตราเสี่ยงของการเสียชีวิตด้วย CVD ในผู้ป่วยเบาหวานและจึงควรตรวจหาตัวบ่งชี้ภาวะเสี่ยง (risk marker) ที่ใช้ในการทำนายการเกิด CVD ที่มีความจำเพาะและมีความไว

ในปี พ.ศ. 2549 The National Academy of Clinical Biochemistry expert panel (NACB) ได้กำหนดให้ ระดับแอลดีแอลขนาดเล็กที่มีความหนาแน่นมาก (small dense low-density lipoprotein; sdLDL) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดชนิดใหม่ (emerging cardiovascular risk factor) ที่ใช้ในการทำนายการเกิด CVD ที่มีความจำเพาะและมีความไวที่ดีกว่าระดับคอเลสเทอรอลในไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ (low-density lipoprotein cholesterol; LDL-C)และจากหลายการศึกษาพบว่า การเพิ่มขึ้นของระดับ sdLDL เป็นผลมาจากเมแทบอลิสมของไขมัน (lipid metabolism) ที่ผิดปกติ ซึ่งเกี่ยวข้องอย่างมากกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็น CVD และ โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) วิธีมาตรฐานที่ใช้ในการตรวจวัดระดับ sdLDL คือ การปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วสูง (ultracentrifugation) แต่เนื่องจากวิธีนี้มีราคาสูง ขั้นตอนการตรวจซับซ้อน จึงไม่สามารถนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วๆไปได้ใ นปี พ.ศ. 2554 Srisawasdi P et al. ได้ศึกษาและนำเสนอสมการในการประมาณค่า sdLDL-C ในเลือดโดยคำนวณจากค่าการตรวจชุดไขมันในเลือด(lipid profile)การศึกษาในครั้งนี้จึงศึกษาโดยการวัด sdLDL-C โดยสนใจที่จะใช้การประมาณค่าจากสูตรคำนวณของ Srisawasdi P et al. ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายสามารถใช้ค่าของ LDL-C ที่ได้จากการตรวจวัดในห้องปฏิบัติการทั่วไปมาใช้คำนวณได้ ประหยัดค่าใช้จ่าย และอาจเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ในการประเมินภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานชนิดที่ 2

**2.วัตถุประสงค์**

2.1 เพื่อทราบระดับ sdLDL-C ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีที่มีค่า HbA1c มากกว่า 7% โดยวิธีการประมาณค่า

2.2 เพื่อเปรียบเทียบระดับ sdLDL-C ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีที่มีค่า HbA1c มากกว่า 7 % กับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีที่มีค่า HbA1c น้อยกว่า 7%

**3.สมมุติฐาน**

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีค่า HbA1c มากกว่า 7 % มีระดับ sdLDL-C แตกต่างจากผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีที่มีค่า HbA1c น้อยกว่า 7 %

**4. ประโยชน์ที่ได้รับ**

 4.1 ทราบระดับ sdLDL-C ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีที่มีค่า HbA1c มากกว่า 7% โดยวิธีการประมาณค่า

4.2 ทราบความแตกต่างระดับ sdLDL-C ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีที่มีค่า HbA1c มากกว่า 7% กับผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีที่มีค่า HbA1c น้อยกว่า 7%

**5. รูปแบบ**

เป็นการศึกษาหาระดับ sdLDL-C แบบ retrospective study ในโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีค่า HbA1c มากกว่า 7 %

**6. ประชากรที่ศึกษา**

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จ จังหวัดกาฬสินธุ์ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2560 ทุกรายที่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกตามที่กำหนดไว้

6.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Inclusion criteria) มีดังนี้

6.1.1 ผู้ที่เข้ารับการรักษาและมีทะเบียนประวัติการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จ จังหวัดกาฬสินธุ์

6.1.2 มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป

6.1.3 ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงหรือโรคเบาหวานชนิดที่ 2

6.3.4 ผู้ที่เข้ารับการรักษาหรือรับการตรวจสุขภาพที่โรงพยาบาลสมเด็จ จังหวัดกาฬสินธุ์ 1 มกราคม 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2560

6.3.5 ผู้ที่แพทย์สั่งตรวจและมีผลการตรวจ FPG, Cr, lipid profile และ HbA1c

6.2 เกณฑ์ในการคัดออก (Exclusion criteria) ต้องตัดโรคอื่นๆที่อาจจะมีผลต่อการศึกษา ดังนี้

6.2.1 ผู้ที่มี TG > 400 mg/dL เพราะไม่สามารถนำมาคำนวณค่า LDL-C ตามสูตรได้

6.2.2 ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นโรคตับ เพราะอาจทำให้มีการอุดกั้นของระบบไหลเวียนเลือดหรือการสร้างไขมันที่ผิดปกตินำไปสู่โรคหัวใจได้

6.2.3 ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นโรคไต อาจมีอาการบวมทำให้ระบบไหลเวียนเลือดผิดปกติ ซึ่งนำไปสู่โรคหัวใจได้

6.2.4 ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นโรคที่เกี่ยวกับการอักเสบแลโรคมะเร็งชนิดต่างๆ ทำให้มีการอักเสบของหลอดเลือดซึ่งเป็นสาเหตุของโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ได้

**7. เครื่องมือ**

7.1 โปรแกรมฐานข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาล ( โปรแกรม HosXP)

7.2 โปรแกรม Microsoft exel 2010, Microsoft word 2010

7.3 โปรแกรมวิเคราะห์สถิติ STATA version 11 กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ *p*-value<0.05

7.4 เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติและน้ำยา

 7.4.1 เครื่องตรวจวิเคราะห์สารชีวเคมีอัตโนมัติ รุ่น RX imola. Randox Laboratories Ltd.

7.4.2 น้ำยาสำหรับตรวจหาระดับ FPG, BUN, Cr, lipid profile, AST, ALT และ ALP จากบริษัท

 Randox Laboratories Ltd.

7.4.3 สารควบคุมคุณภาพ ใช้ 6 ชนิด คือ Randox Human control level 2 และ 3, Randox LPD control

 level 2 และ 3,

7.4.4 Calibrator ใช้ 3 ชนิดคือ Randox Human calibrator level 3, Randox HDL/LDL calibrator

level 3 และ

**8. ขั้นตอนการดำเนินงาน**

8.1 ขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จ จังหวัดกาฬสินธุ์ เพื่อทำการ ศึกษาวิจัยและขอใช้ข้อมูลผู้ป่วยและคนสุขภาพดีจากฐานข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาล (โปรแกรม HosXP)

8.2 รวบรวมข้อมูลพื้นฐานและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยจากฐานข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาล

8.3 นำผลการตรวจ lipid profile ที่ได้จากการตรวจที่แพทย์สั่งตรวจอยู่แล้ว มาคำนวณหาค่า cLDL-C

8.4 การคำนวณ sdLDL-C โดยคำนวณได้จากสมการ

sdLDL-C (mg/dL) = 0.580 (non-HDL-C)+0.407 (dLDL-C)-0.719 (cLDL-C)-12.05

เมื่อ

- non-HDL-C คือ ระดับไขมัน cholesterol ทุกตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดเส้นเลือดแข็ง คำนวณจากสูตร non-HDL-C = TC – HDL-C

- dLDL-C คือ ค่า LDL-C ที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรง

- cLDL-C คือ ค่า LDL-C ที่ได้จากการคำนวณด้วยสูตร Friedewald’s formula
 LDL-C (mg/dL) = TC – [HDL-C – TG/5]

**9. วิธีการวิเคราะห์**

9.1 โปรแกรมวิเคราะห์สถิติ STATA version 11 กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ *p*-value<0.05

9.2 ตรวจสอบการกระจายของข้อมูลโดยโปรแกรม STATA version 10

 โดยใช้ Shaprio-Wilk Test กรณีข้อมูล 4 ≤ n ≤ 2,000

 Shaprio-Francia Test กรณีข้อมูล n > 2,000

9.3 ข้อมูลแจงนับคำนวณเป็นร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่องคำนวณเป็นค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) และ 95%CI

 9.4 เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลต่อเนื่องในกลุ่มตัวอย่าง

 9.4.1 กรณีการกระจายตัวของข้อมูลแบบปกติ

 9.4.1.1 สองกลุ่มตัวอย่างใช้สถิติ independent t-test

 9.4.1.2 มากกว่าสองกลุ่มตัวอย่างใช้สถิติ one-way ANOVA

9.4.2 กรณีการกระจายตัวของข้อมูลแบบไม่ปกติ

 9.4.2.1 สองกลุ่มตัวอย่างใช้ Mann-Whitney test

 9.4.2.2 มากกว่าสองกลุ่มตัวอย่างใช้ Kruskall-Wallis test

 9.5 เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลแจงนับใช้สถิติ Chi-square test

 9.6 เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของ sdLDL-C กับค่าHbA1c และค่าไขมันต่างๆ

 9.6.1 กรณีการกระจายตัวของข้อมูลแบบปกติใช้สถิติ Pearson correlation coefficient

 9.6.2 กรณีการกระจายตัวของข้อมูลแบบไม่ปกติใช้สถิติ Spearman Rank correlation coefficient

10. ผลการวิเคราะห์

11. อภิปรายผล

12. ข้อเสนอแนะ

อ้างอิง/บรรณานุกรม