

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติของผู้ป่วยโรคถุงน้ำดีในประเทศไทย



นาง บุญจรัส ศิริไพฑูรย์

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-3098-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS
ERYTHEMATOSUS IN THAILAND



Mrs. Boonjing Siripaitoon

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2002

ISBN 974-17-3098-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติของผู้ป่วยโรคอ้วนในประเทศไทย
โดย	นาง บุญจิ่ง ศิริไพฑูรย์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง มนาธิป ใจศิริ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ นายแพทย์ วราภณ วงศ์ถาวรวัฒน์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง มนาธิป ใจศิริ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(อาจารย์ นายแพทย์ วราภณ วงศ์ถาวรวัฒน์)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัครวานนท์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา)

บุญจริง ศิริไพฑูรย์ : ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติของผู้ป่วยโรคลูปัสในประเทศไทย.
(DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN
THAILAND) อ. ที่ปรึกษา : ผ.ศ. พญ.มนาริป ไชศิริ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ. นพ. วราภณ
วงศ์ถาวรวัฒน์; 79 หน้า. ISBN 974-17-3098-5.

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยโรคลูปัสและคน
ปกติที่มีเพศ วัย และดัชนีชี้วัดมวลกายเดียวกัน

วิธีการศึกษา เจาะเลือดผู้ป่วยโรคลูปัสและคนปกติทั้งหมด 93 คู่หลังจากอดอาหาร 12 ชั่วโมง
นำมาตรวจระดับไขมันในเลือดชนิดต่างๆ ได้แก่ total cholesterol (TC) triglyceride (TG) high
density lipoprotein cholesterol (HDL-C) และ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) เก็บ
รวบรวมข้อมูลทางคลินิก อาการแสดงของโรคลูปัส ตั้วัดอาการกำเริบของโรค (MEX-SLEDAI) ตั้วัด
ความเสื่อมสภาพของโรค (SLICC-ACR) การรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ รวมทั้งประวัติโรคหัวใจและ
หลอดเลือดที่ผ่านมา

ผลการศึกษา พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัสมีค่าเฉลี่ยระดับ TG สูงมากกว่าคนปกติ (113.3 ± 59.5
และ 77.7 ± 45.7 มก./ดล.ตามลำดับ) และมีค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ต่ำกว่าคนปกติ (49.7 ± 12.7
และ 65.0 ± 14.8 มก./ดล. ตามลำดับ) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัสมีสัดส่วนของคนที่มีระดับ HDL-C ต่ำกว่า
35 มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 9.7 ในขณะที่กลุ่มคนปกติไม่มีเลย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ ($p < 0.01$) ส่วนระดับ TC และ LDL-C นั้นไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม โดยในการ
ศึกษานี้ไม่มีผู้ป่วยคนใดเลยที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด การเข้ายาด้านมาลาเรียในผู้ป่วยโรค
ลูปัสช่วยลดภาวะ TC สูงและ LDL-C สูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลสรุป ผู้ป่วยโรคลูปัสมีภาวะระดับไขมันบางชนิดในเลือดผิดปกติมากกว่าคนทั่วไป ซึ่งเป็น
ปัจจัยเสี่ยงหนึ่งที่สามารถทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น การรักษาควบคุมระดับไขมันในเลือด
ให้ดีอาจจะช่วยลดอัตราการตายจากภาวะเหล่านี้ได้

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อ.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา.....2545..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4475231530 : MAJOR MEDICINE (RHEUMATOLOGY)

KEY WORD : DYSLIPIDEMIA / SLE / ATHEROSCLEROSIS

BOONJING SIRIPAITOON : DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. THESIS ADVISOR: ASSIS. PROF. MANATHIP OSIRI, M.D. THESIS CO-ADVISOR : VARAPHON VONGTHAVARAVAT, M.D. 79 pp. ISBN 974-17-3098-5.

Objective. To compare the proportion of dyslipidemia in patients with SLE with the sex-, age- and BMI- matched controls.

Methods. Fasting blood samples taken from 93 pairs of outpatient SLE women and matched controls were assessed for total cholesterol (TC), triglyceride (TG), HDL- and LDL-cholesterol. Demographic data, clinical manifestations, MEX-SLEDAI activity scores, SLICC/ACR damage index, drug treatment and cardiovascular events were reviewed in the SLE group.

Results. A significant elevation of TG levels was observed in SLE patients compared to controls (mean \pm SD 113.3 \pm 59.5 vs 77.7 \pm 45.7 mg/dl, $p < 0.01$). The HDL-C level was significantly lower in SLE patients than controls (mean \pm SD 49.7 \pm 12.7 vs 65.0 \pm 14.8 mg/dl, $p < 0.01$). The percentage of samples with low HDL-C (< 35 mg/dl) was also higher in the SLE group (9.7% vs 0%, $p < 0.01$). There was no significant difference in the LDL-C and TC levels in both groups. No history of cardiovascular event was identified at the time of study. The uses of antimalarial drugs were negatively associated with high TC and high LDL-C levels.

Conclusions. Abnormality in lipid levels in SLE patients has been obviously detected. Dyslipidemia is not uncommon in SLE patients. It is one of the modifiable risk factors for cardiovascular diseases. Strict control of dyslipidemia may help decrease the morbidity and mortality from these diseases in SLE patients.

Department.....MEDICINE..... Student's signature.....

Field of study.....MEDICINE..... Advisor's signature.....

Academic year.....2002..... Co-advisor's signature

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลือจากหลายฝ่าย ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณทุกท่านที่มีรายชื่อดังต่อไปนี้

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง มนาธิป ไชยศิริ อาจารย์ที่ปรึกษาที่ให้ความรู้คำแนะนำด้านโรคข้อและรูมาติสซั่ม และให้ความรู้ด้านการทำวิจัย

อาจารย์นายแพทย์ วราภณ วงศ์ถาวรวัฒน์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ให้ความรู้คำแนะนำด้านการทำวิจัย

ศาสตราจารย์นายแพทย์ อุตติศ ดีสมโชค ที่ให้ความรู้คำแนะนำด้านโรคข้อและรูมาติสซั่ม

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ พิณีจ กุลละวณิชย์ ที่ให้ทุนสนับสนุนในการทำวิจัย

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สมชาย อรรถศิลป์ ที่ให้ความรู้คำแนะนำด้านโรคข้อและรูมาติสซั่ม

อาจารย์ แพทย์หญิง กัลยกร เขาวินิจฉัย ที่ให้ความรู้คำแนะนำด้านโรคข้อและรูมาติสซั่ม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์ ที่ให้ความรู้สถิติในการทำวิจัย

คุณทิวา คร้ามมี ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วย lupus

นายแพทย์ สุทัศน์ เรืองจตุโพธิ์พาน ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วย lupus

ผู้ป่วยโรค lupus ทุกท่านที่ให้ความร่วมมืออย่างดีในการให้ข้อมูล และการตรวจเลือด

บัณฑิตวิทยาลัยและภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้การสนับสนุนในการทำวิจัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฉ
สารบัญภาพ.....	ค
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ง
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2. กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	2
1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4. ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
1.5. ปัญหาทางจริยธรรม.....	3
1.6. ข้อจำกัดของการวิจัย.....	3
1.7. คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	3
1.8. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
1.9. วิธีดำเนินการวิจัย.....	4
1.10. ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย.....	4
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.1. แนวคิดและทฤษฎี.....	6
2.2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
2.2.1. สาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคลูปัส.....	7
2.2.2. โรคหัวใจขาดเลือดที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคลูปัส.....	9
2.2.3. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดก่อนวัยอันควรในผู้ป่วยโรคลูปัส.....	11
2.2.4. ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยโรคลูปัส.....	12

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.2.5. กลไกพยาธิสภาพของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยโรคไต	12
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	16
3.1. ประชากร.....	16
3.2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	17
3.3. การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	18
3.4. การวิเคราะห์ข้อมูล.....	19
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	20
4.1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคไตและกลุ่มคนปกติ.....	21
4.2. ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยโรคไต.....	25
4.3. ผลการเปรียบเทียบสัดส่วนการมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตกับคนปกติ.....	31
4.4. ผลการเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตกับคนปกติ.....	33
4.5. ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่ผลต่อการมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไต.....	35
4.6. ผลการเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่มีปัจจัยที่ทำให้ผลระดับไขมันแตกต่างออกไปกับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว.....	44
5. อภิปรายผลการศึกษา.....	46
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	55
6.1. สรุปผลการวิจัย.....	55
6.2. ข้อเสนอแนะ.....	55
รายการอ้างอิง.....	58
ภาคผนวก.....	68
ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์.....	79

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
ตาราง 2.1 แสดงสัดส่วนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่เสียชีวิตจากโรคหัวใจขาดเลือด เทียบกับสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดจากรายงานการศึกษาต่างๆ.....	9
ตาราง 2.2 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	11
ตาราง 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและกลุ่มคนปกติในเรื่องเพศ วัยและBMI....	21
ตาราง 4.2 แสดงข้อมูลพื้นฐานอื่นๆของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดในเรื่องเชื้อชาติ ระดับการศึกษา รายได้ และลักษณะการรับประทานอาหาร.....	22
ตาราง 4.3 แสดงข้อมูลพื้นฐานอื่นๆของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดในเรื่องปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง หรือระดับไขมันในเลือดผิดปกติ.....	23
ตาราง 4.4 แสดงข้อมูลทั่วไปของโรคหลอดเลือด.....	25
ตาราง 4.5 แสดงข้อมูลอาการแสดงของโรคหลอดเลือดทั้งหมดตั้งแต่เริ่มมีอาการในระบบข้อ เยื่อหุ้มหัวใจ และไต	26
ตาราง 4.6 แสดงข้อมูลอาการแสดงของโรคหลอดเลือดทั้งหมดตั้งแต่เริ่มมีอาการในระบบอื่นๆ.....	27
ตาราง 4.7 แสดงข้อมูลการใช้ยารักษาโรคหลอดเลือดทั้งหมดตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย.....	28
ตาราง 4.8 แสดงข้อมูลโรคที่พบร่วมในปัจจุบันของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	30
ตาราง 4.9 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนและเปอร์เซ็นต์ผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดกับคนปกติ.....	31
ตาราง 4.10 แสดงการเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดกับคนปกติ.....	33
ตาราง 4.11 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดที่มีผลต่อการมีระดับโคเลสเตอรอลรวม (TC) ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	35

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
ตาราง 4.12 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคหลอดเลือด และโรคร่วมที่มีผลต่อการมีระดับโคเลสเตอรอลรวม (TC) ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	36
ตาราง 4.13 แสดงผลการวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariate analysis เกี่ยวกับการปัจจัยเสี่ยงต่อการมีระดับโคเลสเตอรอลรวม (TC) ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่มีนัยสำคัญทางสถิติ.....	37
ตาราง 4.14 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดที่มีผลต่อการมีระดับไตรกลีเซอไรด์ (TG) ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	38
ตาราง 4.15 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคหลอดเลือด และโรคร่วมที่มีผลต่อการมีไตรกลีเซอไรด์ (TG) ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	39
ตาราง 4.16 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดที่มีผลต่อการมีระดับ HDL-C ในเลือดต่ำในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	40
ตาราง 4.17 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคหลอดเลือด และโรคร่วมที่มีผลต่อการมีระดับ HDL-C ในเลือดต่ำในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	41
ตาราง 4.18 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดที่มีผลต่อการมีระดับ LDL-C ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	42
ตาราง 4.19 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคหลอดเลือด และโรคร่วมที่มีผลต่อการมีระดับ LDL-C ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	43
ตาราง 4.20 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่มีปัจจัยที่ทำให้ผลระดับไขมันแตกต่างออกไปกับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว.....	44
ตาราง 5.1 แสดงการเปรียบเทียบผลการศึกษาระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	50
ตาราง 5.2 แสดงการเปรียบเทียบผลของยาต้านมาลาเรียต่อระดับไขมันในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด.....	54

สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิ

หน้า

แผนภูมिरูปแท่ง 4.1 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดกับคนปกติ.....	32
แผนภูมิ 4.2 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด กับคนปกติ.....	34



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพประกอบ	หน้า
ภาพประกอบ 1.1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย	2
ภาพประกอบ 2.1 แสดงกลไกทางภูมิคุ้มที่มีผลต่อเซลล์บุผนังหลอดเลือดในโรคอ้วน14	



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

SLE	Systemic lupus erythematosus
Anti ds-DNA Ab	Anti double stranded-DNA (deoxyribonucleic acid) antibody
CAD	coronary artery disease
CVA	cerebrovascular accident
CVD	cardiovascular disease
TC	total cholesterol
TG	triglyceride
HDL-C	high density lipoprotein cholesterol
LDL-C	low density lipoprotein cholesterol
VLDL-C	very low density lipoprotein cholesterol
Apo	Apolipoprotein
BMI	body mass index
MEX-SLEDAI	Mexican-Systemic Lupus Erythematosus disease activity index
SLICC/ACR	Systemic Lupus International Collaborating / American College of Rheumatology
IVCYC	pulse intravenous cyclophosphamide
CYC	cyclophosphamide

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคโลหิตจาง (Systemic lupus erythematosus) เป็นโรคทางภูมิคุ้มกันที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ มักเป็นในเพศหญิงช่วงอายุ 15-40 ปี ถึงแม้ว่าความชุกของโรคโลหิตจางในประชากรทั่วไปพบไม่มาก จากรายงานในต่างประเทศพบความชุกของโรคโลหิตจาง 12-254 รายต่อประชากรแสนคน⁽¹⁾ แต่โรคนี้มีความสำคัญต่อผู้ป่วย ครอบครัว สังคม และประเทศชาติ ในแง่ค่าใช้จ่ายในการรักษา ความสามารถในการทำงานที่ลดลง และการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ทำให้แพทย์ให้ความสำคัญกับโรคนี้มากขึ้น โรคโลหิตจางเกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เป็นผลจากภูมิคุ้มกันต่อตนเอง (autoantibodies) และสารประกอบเชิงซ้อนทางภูมิคุ้มกัน (immune complexes) ก่อให้เกิดการอักเสบตามอวัยวะต่างๆหลายแห่ง การรักษาโรคโลหิตจางในปัจจุบันส่วนใหญ่ใช้ยาสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกัน ซึ่งพบว่าให้ผลการรักษาได้เป็นอย่างดีทำให้สามารถควบคุมโรคให้สงบได้มากขึ้น

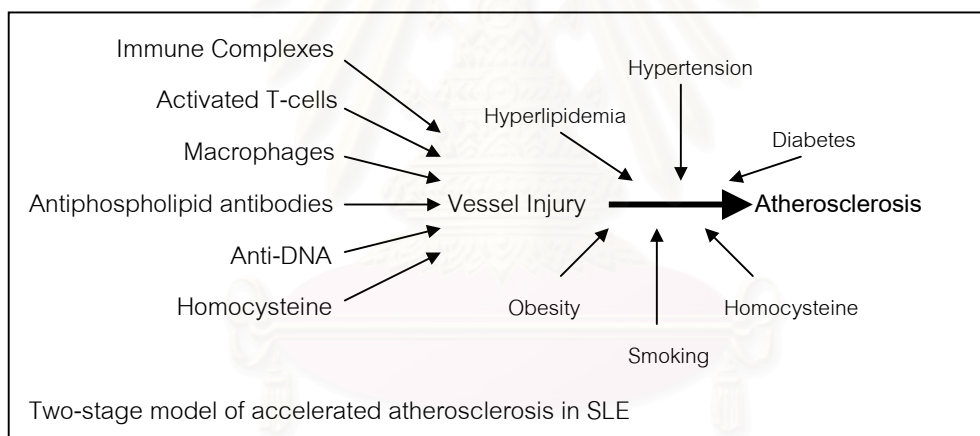
หลังจากมีการค้นพบยาสเตียรอยด์ ทำให้โอกาสการมีชีวิตรอดของผู้ป่วยโรคโลหิตจางสูงขึ้นอย่างมาก จากเมื่อก่อนพบว่ามีโอกาสรอดชีวิตที่ 5 ปีน้อยกว่าร้อยละ 50 ในปัจจุบันพบว่าโอกาสรอดชีวิตที่ 5, 10 และ 20 ปีเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 93, 85 และ 68 ตามลำดับ⁽²⁾ โดยพบว่าสาเหตุของการเสียชีวิตจากตัวโรคกำเริบนั้นลดน้อยลงอย่างมาก แต่สาเหตุการเสียชีวิตที่เกิดจากผลข้างเคียงของการรักษาเพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะการติดเชื้อ เนื่องจากยาที่ใช้รักษาโรคทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าสาเหตุจากโรคหัวใจเพิ่มมากขึ้นอย่างเห็นได้ชัด ทั้งนี้อาจเกิดจากผู้ป่วยมีชีวิตรอดนานขึ้นกว่าสมัยก่อน สาเหตุการตายจากระบบหลอดเลือดและหัวใจ ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน และการเสียชีวิตเนื่องจากหัวใจอย่างฉับพลัน (sudden cardiac death) นอกจากนี้พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจขาดเลือดก่อนวัยอันควรในผู้ป่วยโรคโลหิตจางมากขึ้นเรื่อยๆ อย่างไรก็ตามสิ่งที่พบเห็นทางคลินิกเป็นเพียงส่วนหนึ่งเท่านั้น อาจมีผู้ป่วยอีกจำนวนมากที่เป็นโรคแต่ไม่มีอาการแสดง

จากการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยโรคโลหิตจาง และการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด พบว่าสองปัจจัยหลักที่เกี่ยวข้องชัดเจนได้แก่ ระดับไขมันในเลือดที่สูงผิดปกติ และอายุมากขึ้นเริ่มวินิจฉัย เนื่องจากปัจจัยแรกเป็นภาวะที่สามารถแก้ไขได้ จึงทำให้มีการศึกษามากมายในต่างประเทศเกี่ยวกับระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยโรคโลหิตจาง ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์สูงผิดปกติเมื่อเทียบกับคนปกติ ทั้งนี้

อาจเนื่องจากตัวโรคเอง ยาที่ใช้รักษา หรือโรคอื่นที่พบร่วมด้วย เช่นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ความคิดที่จะลดระดับไขมันในเลือดอาจทำให้อุบัติการณ์โรคหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยโรคไตลดลงได้

เนื่องจากมีความแตกต่างของวัฒนธรรมการใช้ชีวิต และอาหารการกินของคนในประเทศไทยกับชาวตะวันตก จึงนำไปสู่แนวคิดของการศึกษานี้ว่าผู้ป่วยโรคไตในประเทศไทยมีระดับไขมันแตกต่างจากคนปกติหรือไม่และอย่างไร มีปัจจัยเสี่ยงใดบ้างที่มีผลต่อความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยกลุ่มนี้ทั้งในแง่บวกและแง่ลบ เพื่อนำไปใช้พิจารณาความเหมาะสมและความคุ้มค่าของการเจาะเลือดหาระดับไขมันในเลือดผู้ป่วยโรคไต รวมถึงวิธีการรักษาระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

กรอบแนวความคิดในการวิจัย



ภาพประกอบ 1.1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก เปรียบเทียบภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยโรคไตและคนปกติที่เป็นเพศ วัย และกลุ่มดัชนีชี้วัดมวลกาย (body mass index; BMI) เดียวกัน

วัตถุประสงค์รอง

- 1.) ศึกษาระดับไขมันชนิดต่างๆในเลือด (TC, TG, HDL-C และ LDL-C) ของผู้ป่วยโรคไตเปรียบเทียบกับคนปกติที่เป็นเพศ วัย และกลุ่ม BMI เดียวกัน
- 2.) ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลให้ผู้ป่วยโรคไตมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ

ข้อตกลงเบื้องต้น

เกณฑ์การตัดสินภาวะความผิดปกติของไขมันในเลือดเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) แบบปฐมภูมิ ใช้เกณฑ์ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย⁽³⁾

ปัญหาทางจริยธรรม

มีน้อยเนื่องจากไม่ได้ให้การรักษาหรือทำหัตถการที่รุนแรงเป็นอันตราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับคำแนะนำและลงชื่อในใบยินยอมการตรวจรักษาก่อนเจาะเลือด

ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์และศูนย์รับส่งต่อผู้ป่วย ดังนั้นผู้ป่วยจึงมีความรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป อาจมีผลทำให้ระดับไขมันในเลือดสูงมากกว่าค่าที่ควรจะเป็นได้

มีความจำกัดในการเลือกจับคู่คนปกติมาเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือด กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ คนปกติเหล่านี้น่าจะมีเศรษฐกิจฐานะความเป็นอยู่ที่ดีกว่าคนทั่วไป ทำให้สามารถมารับการตรวจสุขภาพประจำปีได้ และอาจมีภาวะอ้วนหรือมีปัจจัยเสี่ยงบางอย่างที่ทำให้มีความกังวลในสุขภาพของตนเองอยู่ก่อนแล้ว ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ไม่สามารถควบคุมได้ ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้คนปกติอาจไม่เป็นตัวแทนที่ดีนักของประชากรปกติทั่วไป

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

เกณฑ์การตัดสินภาวะความผิดปกติของไขมันในเลือดเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดแดงแข็งปฐมภูมิ⁽³⁾

ภาวะโคเลสเตอรอลรวมในเลือดสูง คือ ภาวะที่มีระดับโคเลสเตอรอล (TC) ในเลือดตั้งแต่ 200 มก./ดล.ขึ้นไป

ภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง คือ ภาวะที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ (TG) ในเลือดตั้งแต่ 200 มก./ดล.ขึ้นไป

ภาวะ LDL-C ในเลือดสูง คือ ภาวะที่มีระดับ LDL-C ในเลือดตั้งแต่ 130 มก./ดล.ขึ้นไป

ภาวะ HDL-C ในเลือดต่ำ คือ ภาวะที่มีระดับ HDL-C ในเลือดต่ำกว่า 35 มก./ดล.

ภาวะอัตราส่วน TC/HDL-C ในเลือดสูง คือ ภาวะที่มีอัตราส่วนของระดับ TC/HDL-C ในเลือดมากกว่า 5

ภาวะอัตราส่วน LDL-C/HDL-C ในเลือดสูง คือ ภาวะที่มีอัตราส่วนของระดับ LDL-C/HDL-C ในเลือดมากกว่า 3.5

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

หากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยมีระดับไขมันในเลือดตัวใดผิดปกติแตกต่างจากคนปกติอย่างไร และพบความสัมพันธ์กับปัจจัยใดบ้าง จะนำไปสู่การศึกษาวិธีการรักษา รวมถึงความคุ้มค่าและประโยชน์ของการลดระดับไขมันในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในการลดอัตราการตายจากภาวะหัวใจขาดเลือดต่อไปได้

วิธีดำเนินการวิจัย

ตรวจระดับไขมันชนิดต่างๆ (TC, TG, และ HDL-C) ในเลือดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอกโรคข้อและรูมาติสซั่ม ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เปรียบเทียบกับคนปกติที่เป็นเพศ วัย และกลุ่ม BMI เดียวกัน ที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปีของคลินิกเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม ของโรงพยาบาลแห่งเดียวกัน หลังจากอดอาหารและน้ำมาอย่างน้อย 12 ชั่วโมง นำผลเลือดที่ได้มาคำนวณหาระดับ LDL-C และวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับไขมันชนิดต่างๆ ในเลือดระหว่างสองกลุ่ม รวมทั้งความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติของไขมันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจกับลักษณะทางคลินิก ยาที่ใช้รักษา การกำเริบของโรค เป็นต้น เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่อาจมีผลต่อความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ

ผลการเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจและกลุ่มคนปกติ

ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับไขมันชนิดต่างๆ ในเลือดของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจและกลุ่มคนปกติ

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการมีระดับไขมันชนิดต่างๆ ในเลือดผิดปกติกับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการมีระดับไขมันชนิดต่างๆ ในเลือดผิดปกติกับตัววัดการกำเริบของโรค และตัววัดความเสื่อมสภาพจากโรค

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการมีระดับไขมันชนิดต่างๆในเลือดผิดปกติกับยาที่ใช้
รักษาโรคหลอดเลือด

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการมีระดับไขมันชนิดต่างๆในเลือดผิดปกติกับปัจจัย
เสี่ยงอื่นๆ



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งก่อนวัยอันควร เนื่องจากหลายสาเหตุปัจจัยด้วยกัน ได้แก่ ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ทั้งจากตัวโรคเองที่กำลังเรื้อรัง และจากยาที่ใช้รักษาโดยเฉพาะยาสเตียรอยด์ขนาดสูงเป็นเวลานาน ภาวะโรคร่วมเช่น ความดันโลหิตสูง เป็นต้น ตัวโรคหลอดเลือดหัวใจทำให้มีความผิดปกติด้านอิมมูนจึงมีผลให้เซลล์บุผนังหลอดเลือด (endothelial cells) ทำงานผิดปกติไป และโรคหลอดเลือดหัวใจพบว่ามีภาวะหลอดเลือดอุดตันเพิ่มขึ้นได้จากกลุ่มอาการ antiphospholipid เหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงมากขึ้นต่อการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะเมื่อเป็นโรคนานหลายปี ทำให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิตมากขึ้นถึงแม้โรคจะอยู่ในช่วงสงบแล้ว หากมีการศึกษาและความเข้าใจในกลไกพยาธิสภาพของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากขึ้น โดยเฉพาะการค้นพบปัจจัยที่สามารถแก้ไขได้จะทำให้สามารถป้องกันและรักษาภาวะนี้ได้เป็นอย่างดี ในปัจจุบันถึงแม้ว่าจะได้มีความพยายามศึกษามากมายก็ตามในต่างประเทศ แต่ยังไม่สามารถป้องกันภาวะเหล่านี้ได้ดีนัก ภาวะโคเลสเตอรอลสูงเป็นปัจจัยที่สามารถแก้ไขได้ จึงทำให้มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้อย่างมาก แต่ยังไม่ทราบถึงกลไกที่แท้จริงว่าตัวโรคหลอดเลือดหัวใจทำให้มีภาวะไขมันผิดปกติได้อย่างไร เนื่องจากมีความแตกต่างกันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในแต่ละชนชาติ และปัจจัยด้านต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นลักษณะการใช้ชีวิตความเป็นอยู่ ลักษณะการรับประทานอาหาร ระบบเศรษฐกิจ และระดับการศึกษา ทำให้การนำข้อมูลในต่างประเทศมาใช้กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยทำได้ยาก อาจทำให้สิ้นเปลืองทรัพยากรและค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น ดังนั้นจึงมีคำถามเกิดขึ้นว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยมีความผิดปกติของระดับไขมันที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งปฐมภูมิแตกต่างจากคนปกติทั่วไปหรือไม่และอย่างไร เพื่อนำไปสู่การป้องกันและแก้ไขปัญหาในด้านนี้ต่อไป

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

สาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรค lupus

ก่อนปี ค.ศ. 1950 ผู้ป่วยโรค lupus ถูกจัดว่าเป็นโรครุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง แต่ต่อมาเมื่อมีการวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วตั้งแต่ระยะแรก ทำให้แพทย์สามารถให้การรักษาได้ดีขึ้น รวมทั้งมีการค้นพบการติดตามโรคด้วยการเจาะเลือดหาระดับ anti-dsDNA antibody และระดับคอมพลีเมนต์ ทำให้แพทย์วินิจฉัยภาวะกำเริบของโรคได้อย่างรวดเร็ว ในขณะที่เดียวกันมีการใช้ยาสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรค lupus กันอย่างแพร่หลาย รวมทั้งมีการพัฒนายาปฏิชีวนะมากขึ้นทำให้ควบคุมการติดเชื้อที่เป็นผลข้างเคียงจากยาข้างต้น นอกจากนี้มียาลดความดันโลหิตที่มีประสิทธิภาพ และการฟอกเลือดล้างไตในผู้ป่วยที่มีภาวะไตอักเสบรุนแรง ทั้งหมดเหล่านี้ทำให้อัตราการเสียชีวิตจากตัวโรค lupus ลดลงอย่างมาก จากเดิมที่มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี น้อยกว่าร้อยละ 50 กลับพบว่ามีอัตราการรอดชีวิตมากกว่าร้อยละ 85 ที่ 5 ปี และมากกว่าร้อยละ 75 ที่ 10 ปีหลังได้รับการวินิจฉัย⁽⁴⁾ หลายรายงานพบว่าการเปลี่ยนแปลงในรูปแบบของสาเหตุการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยโรค lupus นั้นคือมีการเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อและโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มมากขึ้น ทำให้มีการวิเคราะห์ถึงสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรค lupus กันอย่างมากมาย

สาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรค lupus ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่เป็นโรค โดยการเสียชีวิตจากตัวโรค lupus กำเริบมักเป็นในระยะแรกหลังจากวินิจฉัยเพียงไม่กี่ปี ส่วนสาเหตุอื่น ๆ มักมีความสำคัญมากขึ้นเมื่อเป็นโรคนานหลายปีแล้ว ดังนั้นผลการศึกษเกี่ยวกับสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรค lupus จึงมีความแตกต่างกันมาก เพราะขึ้นอยู่กับลักษณะและชนิดของการศึกษานั้นๆ หากเป็นการศึกษาที่ไม่ได้เริ่มต้นติดตามผู้ป่วยตั้งแต่แรกหลังจากวินิจฉัย (inception cohort) จะทำให้มีรายงานการเสียชีวิตในช่วงแรกของโรคน้อยกว่าที่ควรจะเป็น หรือการศึกษาที่ไม่ได้ติดตามผู้ป่วยนานเพียงพอ จะไม่มีข้อมูลเพียงพอเกี่ยวกับสาเหตุการเสียชีวิตในระยะท้ายของโรค นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับสัดส่วนของผู้ป่วยที่สามารถติดตามได้เมื่อสิ้นสุดการศึกษา และรายงานสาเหตุการเสียชีวิตที่มีความเชื่อถือได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานาน อีกทั้งยังมีความแตกต่างกันของชนชาติและระบบสาธารณสุขในประเทศนั้นๆ

พบว่าสาเหตุการเสียชีวิตของโรคนี้แบ่งเป็น 2 ระยะ (เรียกว่า bimodal pattern)⁽²⁾ โดยช่วงแรกคือภายใน 2 ปีหลังจากวินิจฉัยโรค ในระยะนี้สาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่เนื่องมาจากตัวโรคกำเริบรุนแรงคิดเป็นร้อยละ 50-60 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมด⁽⁴⁾ โดยเฉพาะจากการอักเสบของไตและระบบประสาท หรือการติดเชื้อที่รุนแรงคิดเป็นร้อยละ 23-29⁽⁴⁾ อีกระยะหนึ่งเป็น

ช่วงที่ผู้ป่วยดำเนินโรคมาเป็นระยะเวลาสั้นมักเกิน 5 ปี สาเหตุการเสียชีวิตยังคงพบสาเหตุหลักจากโรคกำเริบเป็นส่วนใหญ่ ถึงแม้ว่าผู้ป่วยบางรายอาจเกิดอาการกำเริบหลังจากมีภาวะสงบของโรค อยู่ช่วงเวลาหนึ่งก็ตาม แต่อัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุโรคกำเริบนี้พบน้อยกว่าในช่วงแรกอย่างชัดเจน (ร้อยละ 21-33) และพบว่าผู้ป่วยเสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ๆ มากขึ้นโดยเฉพาะโรคติดเชื้อ (ร้อยละ 17-36) เช่นเดียวกับช่วงแรก⁽⁴⁾ แต่ที่น่าแปลกใจคือ มีสาเหตุจากโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) มากขึ้น^(2,4,5) ซึ่งเป็นก่อนวัยอันควร ได้แก่ โรคหัวใจขาดเลือด (coronary artery disease; CAD) และโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular accident; CVA) โดยพบว่าเป็นสาเหตุการเสียชีวิตร้อยละ 20 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดในช่วงนี้⁽⁵⁾ และพบได้บ่อยกว่าประชากรทั่วไปที่มีเพศ วัยและเชื้อชาติเดียวกัน⁽⁴⁾ โดยมีรายงานหนึ่งคำนวณได้ว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจขาดเลือด 0.2 รายต่อ 100 คน-ปี หลังจากเป็นโรคอยู่ประมาณเฉลี่ย 9.7 ปี⁽⁶⁾ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่เสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด มักมีอายุมากขึ้นเริ่มวินิจฉัยโรค มีประวัติใช้ยาเสพติดเรื้อรังมานาน หรือมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งร่วมด้วย^(2,4-6)

จากตาราง 2.1 แสดงถึงจำนวนและสัดส่วนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่เสียชีวิตจากโรคหัวใจขาดเลือดเทียบกับสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมด การศึกษาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดมีสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดค่อนข้างมาก แต่ในขณะเดียวกันมีบางการศึกษาพบว่าโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 3-4 ของการเสียชีวิตทั้งหมดเท่านั้น⁽⁶⁻⁸⁾ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของการศึกษาซึ่งได้วิเคราะห์ไว้ข้างต้นแล้ว อย่างไรก็ตามมีบางรายงานการศึกษายืนยันด้วยการผ่าตัดชั้นสูตรศพผู้ป่วยโรคหลอดเลือด พบว่ามีหลอดเลือดหัวใจตีบจากภาวะ atherosclerosis และเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โดยไม่พบการอักเสบของหลอดเลือดหัวใจ (vasculitis) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดก่อนวัยอันควรเพิ่มมากขึ้น^(2,9,10)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง 2.1 แสดงจำนวนและสัดส่วนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจขาดเลือดเทียบกับสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดจากรายงานการศึกษาต่างๆ

เอกสารอ้างอิง	สถานที่ศึกษาวิจัย	จำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด	จำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตจากหัวใจขาดเลือด (ร้อยละ)
(2)	Toronto, Canada	11	4 (36.4)
(11)	Los Angeles, USA	128	13 (10.0)
(6)	Multicenter, USA	222	7 (3.5)
(8)	New York, USA	53	2 (3.8)
(7)	Los Angeles, USA	249	11 (4.4)
(5)	Toronto, Canada	51	8 (15.7)
(12)	Brooklyn, USA	155	9 (6.0)
(13)	Birmingham, UK	74	8 (10.8)
(14)	Baltimore, USA	10	3 (30.0)

โรคหัวใจขาดเลือดที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

ในปีค.ศ. 1985 มีการศึกษาอาการและอาการแสดงของระบบหลอดเลือดและหัวใจในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด โดยวิธีซักประวัติ ตรวจร่างกาย คลื่นไฟฟ้าหัวใจ เอกซเรย์ปอด และตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงบริเวณหัวใจ (echocardiogram) ในจำนวนผู้ป่วย 100 ราย พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ รองลงมาเป็นความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจขาดเลือด โดยพบว่าโรคหัวใจขาดเลือดมีมากถึงร้อยละ 16 ของโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด⁽¹⁵⁾ สำหรับความชุกของโรคหัวใจขาดเลือดใน

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจพบว่ามีความถี่ถึงร้อยละ 7.4-8.9^(14,16) ซึ่งในการศึกษาดังกล่าวรวมถึงภาวะเจ็บหน้าอกจากหลอดเลือดหัวใจอุดตันชั่วคราว (angina pectoris) โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด (myocardial infarction) และการเสียชีวิตสาเหตุเนื่องจากหัวใจอย่างเฉียบพลัน (sudden cardiac death) โดยรายงานการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อประเมินผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศสวีเดน ติดตามผู้ป่วยนาน 6 ปีพบว่ามีความถี่ของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายสูงกว่าประชากรวัยเดียวกันถึง 9 เท่า⁽¹⁷⁾ ส่วนอีกการศึกษาหนึ่งเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจกับคนปกติที่เป็นเพศหญิงวัยเดียวกัน พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจมีโอกาสเกิดโรคหัวใจขาดเลือดมากกว่า โดยเฉพาะในกลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือนมีโอกาสเกิดมากกว่าประมาณ 50 เท่า⁽¹⁸⁾ อย่างไรก็ตามการศึกษาเหล่านี้อาจพบตัวเลขเกินความจริงได้ เนื่องจากเป็นการศึกษาที่ทำในโรงเรียนแพทย์ซึ่งมีผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคมากกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจทั่วไป เมื่อพิจารณาถึงอีกการศึกษาหนึ่งในรัฐแคลิฟอร์เนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งทำการวิเคราะห์ถึงการรับเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมอง เปรียบเทียบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเพศหญิงอายุน้อย (18-44ปี) กับผู้ป่วยอื่นวัยเดียวกัน พบว่ามากกว่า 8 และ 10 เท่าตามลำดับ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่านี้ไม่พบความแตกต่างชัดเจน⁽¹⁹⁾ จากการศึกษาจนถึงแม้ว่าจะไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจและผลการวัดที่ชัดเจนนัก แต่เป็นข้อมูลประชากรขนาดใหญ่ทั้งรัฐ ทำให้มีความคล้ายคลึงกับเวชปฏิบัติทั่วไป และไม่มีผลของอคติจากการส่งต่อผู้ป่วย (referral bias) ทำให้ข้อมูลมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

จากรายงานดังกล่าวเป็นการรายงานผู้ป่วยที่มีอาการ และอาการแสดงทางคลินิกของโรคหัวใจและหลอดเลือดเท่านั้น โดยความเป็นจริงแล้วอาจมีผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยเนื่องจากไม่มีอาการ จากรายงานการผ่าตัดชั้นสูตโรคหลอดเลือดหัวใจจำนวนหนึ่ง พบว่ามีภาวะตีบของหลอดเลือดโคโรนารีอย่างชัดเจน (มากกว่าร้อยละ 75) จาก atherosclerotic plaque 10 ราย จากทั้งหมด 22 รายที่ไม่มีอาการทางคลินิกทางระบบหัวใจเลย⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้มีการศึกษาถึงความสามารถในการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ พบว่ามีภาวะบีบตัวที่ผิดปกติเมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติวัยเดียวกัน⁽²⁰⁾ และเมื่อศึกษาโดยใช้ Thallium-201 cardiac scintigraphy เพื่อดูปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ พบว่าลดลง 10 รายในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่ไม่มีอาการของโรคหัวใจเลยทั้งหมด 26 ราย⁽²¹⁾ จากข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจบางส่วนที่มีโรคหัวใจขาดเลือดแอบซ่อนอยู่โดยไม่มีอาการแสดง ทำให้แพทย์ต้องคำนึงถึงมากขึ้น และนำมาพิจารณาเพื่อปรับปรุงการรักษาให้ดีขึ้นต่อไป และนอกจากอัตราการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดจะมากขึ้นแล้ว ยังมีข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่าภาวะหลอดเลือดแดงแข็งก่อนวัยอันควร พบได้มากขึ้นในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอีกด้วย จากการศึกษาในปี ค.ศ. 1999 โดยใช้ B-mode ultrasound ตรวจ

บริเวณหลอดเลือดแคโรติด พบว่าร้อยละ 40 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดมี plaque ที่หลอดเลือดแคโรติดแล้ว และความชุกเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น เมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มวัยก่อนหมดประจำเดือน พบว่ามีมากถึงร้อยละ 27.6⁽²²⁾

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดก่อนวัยอันควรในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

จากการศึกษาของ 3 สถาบันใหญ่ๆ ในต่างประเทศถึงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดก่อนวัยอันควรในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด ได้แก่ รายงานของ Petri และคณะจากสถาบัน John Hopkins (Baltimore)⁽¹⁴⁾, Gladman และคณะจาก Toronto⁽¹⁶⁾ และ Manzi และคณะจาก Pittsburgh⁽¹⁸⁾ มีการดูแลรักษาติดตามผู้ป่วยอย่างมีระบบและเป็นการศึกษาแบบ cohort พบปัจจัยเสี่ยงดังตารางที่ 2.2

ตาราง 2.2 แสดงปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

Baltimore cohort	Toronto cohort	Pittsburgh cohort
Older age at diagnosis of SLE	Older age at diagnosis of SLE	Older age at diagnosis of SLE
Hypercholesterolemia	Hypercholesterolemia	Hypercholesterolemia
Hypertension	Hypertension	Longer duration of steroid
Longer duration of steroid	Pericarditis	Longer disease duration
Longer disease duration	Myocarditis	Older age at clinic entry
Older age at clinic entry	Congestive heart failure	Antihypertensive therapy
Antihypertensive therapy	Diabetes mellitus	Obesity
Obesity	Hypertriglyceridemia	

จากตารางจะเห็นว่าปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องของตลอดทั้ง 3 การศึกษา คือ อายุมากตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยโรคหลอดเลือด และภาวะไขมันในหลอดเลือดสูง (odds ratio; OR 14.5, 95% confidence interval; CI 1.9-112.1)⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ปัจจัยดังกล่าวจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญแล้ว ตัวโรคหลอดเลือดมีส่วนเกี่ยวข้องด้วย เนื่องจากมีการศึกษาวิเคราะห์ทางสถิติกำจัดปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ออกไป ยังพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดมีโอกาสเสี่ยงต่อโรคหัวใจขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มขึ้น ดังนั้นตัวโรคหลอดเลือดเองจึงจัดว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระที่สำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเช่นเดียวกัน⁽²³⁾

ในการศึกษาชนิด case-control เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกต่างๆระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคไตที่เคยมีอาการของโรคหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มผู้ป่วยโรคไตที่ยังไม่เคยมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด และคนปกติที่จับคู่ช่วงอายุวัยเดียวกัน กลุ่มละ 26 ราย พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคไตที่เคยมีอาการของโรคหัวใจและหลอดเลือดมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติมากกว่า ได้แก่การมีระดับ TG สูง ระดับ HDL-C ต่ำ และระดับ lipoprotein (a) สูง นอกจากนี้ยังพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของความหนาบริเวณผนังชั้นในของหลอดเลือดแคโรติด (intima-media thickness; IMT) มากกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคไตที่ยังไม่เคยมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือคนปกติ⁽²⁴⁾

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยโรคไต

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น ภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในผู้ป่วยโรคไต มีการศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยโรคไตที่มีและไม่มีภาวะไขมันในเลือดสูงโดยติดตามผู้ป่วยนานพอสมควร พบว่าในกลุ่มที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงมีอัตราการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ⁽¹³⁾ มีการศึกษาในลิงคโพรถึงระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยโรคไต มีร้อยละ 73 ของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระดับไขมันอย่างน้อย 1 ชนิด ดังต่อไปนี้ มีการเพิ่มขึ้นของ TC, LDL-C และ TG มีการลดลงของ HDL-C⁽²⁵⁾ โดยความผิดปกติดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับกลุ่มอาการ nephrotic⁽²⁵⁾ และการใช้ยาสเตียรอยด์^(25,26) เนื่องจากยาสเตียรอยด์ทำให้มีการเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) มากขึ้น และกระตุ้นให้ตับสร้าง lipoprotein บางชนิดมากขึ้น นอกจากยาสเตียรอยด์ที่ใช้รักษาโรคไตจะมีผลต่อระดับไขมันในเลือดแล้ว ยังมียาต้านมาลาเรีย (chloroquine และ hydroxychloroquine) ที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือดด้วย คือช่วยลดระดับ TC⁽²⁷⁻³⁰⁾ LDL-C^(28,30,31) และเพิ่ม HDL-C ได้⁽³²⁾

กลไกพยาธิสภาพของการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยโรคไต

ปัจจัยเสี่ยงทั่วไป

ในภาวะปกติเซลล์บุผนังหลอดเลือดมีหน้าที่ในการควบคุมสมดุล ระหว่างการหดและขยายหลอดเลือด เพื่อรักษาความดันภายในหลอดเลือดให้คงที่ตลอดเวลา โดยมีการหลั่งสารที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด (vasodilators) ได้แก่ nitric oxide (NO)⁽³³⁾ และ prostacyclin (PGI₂)⁽³⁴⁾ เพื่อลดความดันในหลอดเลือด และหลั่งสารที่มีฤทธิ์หดหลอดเลือด (vasoconstrictors) ได้แก่ thromboxane และ endothelin-1⁽³⁵⁾ เพิ่มความดันในหลอดเลือดเพื่อตอบสนองต่อความดันในหลอดเลือดที่เปลี่ยนแปลงไป ดังนั้นหากมีความผิดปกติบางอย่างที่ทำให้เซลล์บุผนังหลอดเลือด

ทำงานบกพร่องหรือผิดปกติไป จะทำให้สารเหล่านี้เสียสมดุล และทำให้เซลล์บุผนังหลอดเลือดถูกทำลาย และเกิดการกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือด ระบบ kinin ระบบคอมพลีเมนต์ และระบบ fibrinolysis ซึ่งนำไปสู่การเกิด atheroma ภาวะที่ทำให้เซลล์บุผนังหลอดเลือดผิดปกติที่ทราบกันดีมีหลายสาเหตุ ได้แก่ การสูบบุหรี่ ภาวะโคเลสเตอรอลสูง ภาวะ homocysteine ในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง และสาเหตุทางระบบภูมิคุ้มกัน⁽³⁶⁾

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดทั้งที่เป็นเด็กและผู้ใหญ่ ในขณะที่โรคกำเริบจะมีความผิดปกติของระดับไขมันที่เสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งคล้ายกับผู้ป่วยโรคเบาหวาน คือระดับ TG, very low density lipoprotein (VLDL-C) และ apolipoprotein A-I เพิ่มขึ้นในขณะที่ HDL-C ลดลง⁽³⁷⁾ ทั้งนี้เข้าใจว่าเนื่องจาก interleukin-1 และ γ -interferon ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดไปกดการทำงานของเอนไซม์ lipoprotein lipase⁽³⁸⁾ ซึ่งมีผลทำให้การสลายตัวของ VLDL-C ลดลง แต่เกิดการสร้างเป็น LDL-C มากขึ้น สำหรับยาสแตตินมีผลทำให้ TG สูงยิ่งขึ้น ซึ่งอาจเป็นเพราะมีผลต่อเอนไซม์ lipoprotein lipase เช่นเดียวกัน และยาสแตตินยังทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน รวมทั้งกระตุ้นให้ระดับสังเคราะห์ VLDL เพิ่มขึ้นด้วย^(26,37) ในการศึกษาหนึ่งซึ่งแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างการมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ กับการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้เป็นอย่างดี ได้ติดตามผู้ป่วยโรคหลอดเลือดตั้งแต่แรก (inception cohort) พบว่ามีโรคหัวใจขาดเลือดเกิดขึ้นร้อยละ 3.0 ในกลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดที่มีระดับไขมันปกติ แต่พบได้ร้อยละ 6.4 ในกลุ่มที่มีระดับไขมันในเลือดสูงเป็นบางครั้ง และพบได้มากถึงร้อยละ 27.8 ในกลุ่มที่มีระดับไขมันสูงในเลือดโดยตลอด⁽³⁹⁾

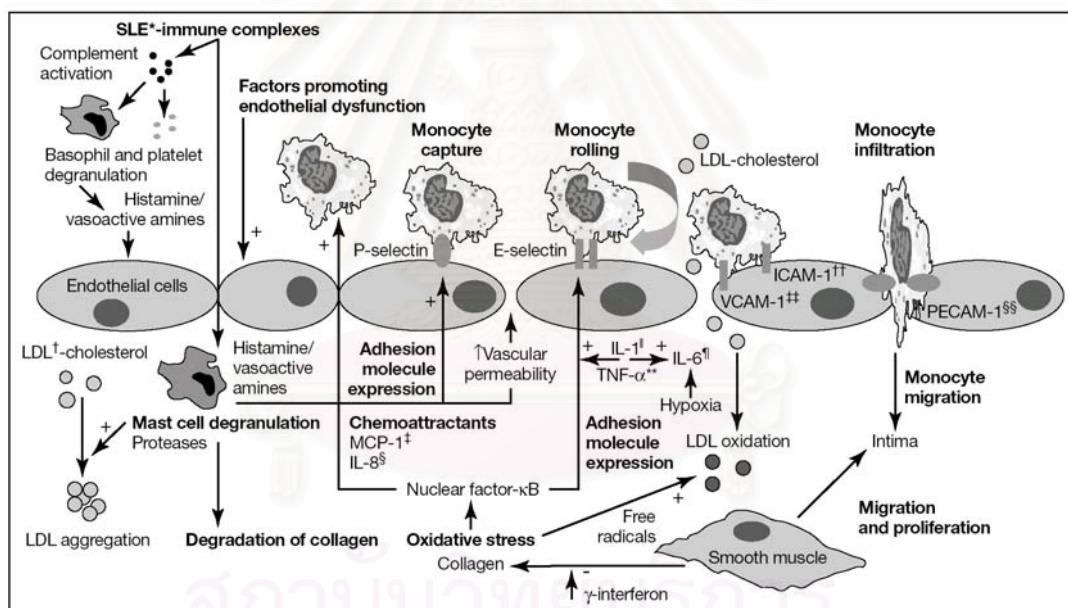
กลไกทางภูมิคุ้มกัน^(36,40-42) ดังรูป 2.1

พบความสัมพันธ์อย่างชัดเจนระหว่างการก่อตัวของสารประกอบเชิงซ้อนทางภูมิคุ้มกันบางชนิดในโรคหลอดเลือดกับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง โดยเฉพาะการที่ผู้ป่วยหลอดเลือดมีแอนติบอดีต่อ β 2-glycoprotein-1⁽⁴¹⁾ และแอนติบอดีต่อ oxidized LDL⁽⁴⁰⁾ การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนทางภูมิคุ้มกันทำให้กระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ เกิดการหลั่งสาร amines จาก mast cell และ basophils ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นให้เซลล์บุผนังหลอดเลือดหดตัวและเพิ่ม vascular permeability รวมทั้งเพิ่มการแสดงออกของ adhesion molecules ดึงดูดเซลล์เม็ดเลือดขาวมาที่บริเวณนี้มากขึ้น และมีการหลั่งสาร cytokines ที่กระตุ้นการอักเสบมากขึ้น ได้แก่ interleukin-1, interleukin-6 และ tumor necrosis factor- α

เมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte ถูกดึงดูดเข้ามาบริเวณชั้น intima ของหลอดเลือด จะเปลี่ยนแปลงกลายเป็น macrophage โดยการกระตุ้นจากสาร macrophage colony

stimulating factor และมีการแสดงออกของ scavenger receptors บนผิวเซลล์ ทำให้โมเลกุลของ LDL มาจับแล้ว macrophage จะจับกินโมเลกุลเหล่านี้เข้าไป โดยทั่วไป LDL มักไม่ถูกจับกินโดย macrophage มากนัก แต่ถ้าหาก LDL ถูกออกซิไดซ์กลายเป็น oxidized LDL จะถูกจับกินอย่างรวดเร็วและโดยง่าย ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่มีแอนติบอดีต่อ oxidized LDL เกิดการรวมตัวเป็น สารประกอบเชิงซ้อนทางภูมิคุ้มกัน (oxidized LDL – anti-oxidized LDL) ทำให้ macrophage จับกินได้มากขึ้น และสะสมอยู่ในเซลล์ macrophage บริเวณนั้น ส่วนประกอบที่เป็นโคเลสเตอรอลในโมเลกุลของ LDL ที่ถูกจับกินโดย macrophage ไปแล้วเกิดขบวนการ esterification ทำให้ macrophage กลายเป็น foam cell ซึ่งในที่สุดกลายเป็น apoptotic cell ถูกจับกินโดย phagocyte อื่นๆต่อไป หรืออาจจะไม่เกิด apoptosis แต่มีไขมันสะสมภายในเซลล์ปริมาณมาก จนเกิด fatty streak ในเวลาต่อมา

ภาพประกอบ 2.1 แสดงกลไกทางภูมิคุ้มกันที่มีผลต่อเซลล์บุผนังหลอดเลือดในโรคหลอดเลือด⁽³⁶⁾



* SLE	systemic lupus erythematosus	¶ IL-6	interleukin-6
† LDL	low-density lipoprotein	** TNF-α	tumour necrosis factor-α
‡ MCP-1	monocyte-chemotactic protein-1	†† ICAM-1	intercellular adhesion molecule-1
§ IL-8	interleukin-8	‡‡ VCAM-1	vascular cell adhesion molecule-1
¶ IL-1	interleukin-1	§§ PECAM-1	platelet-endothelial cell adhesion molecule-1

กลไกด้านการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ

ผู้ป่วยโรคธนูภูมามีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดได้บ่อย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ antiphospholipid ร่วมด้วย ซึ่งมีแอนติบอดีที่เรียกว่า anticardiolipin และ anti β 2-glycoprotein-I ทำให้ผู้ป่วยโรคธนูภูมามีโอกาสเกิดทั้งภาวะหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำอุดตันได้ง่ายกว่าคนทั่วไป

มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคธนูภูมามีระดับ lipoprotein (a) สูงกว่าคนทั่วไป⁽⁴³⁻⁴⁵⁾ ซึ่ง lipoprotein (a) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง lipoprotein (a) เป็น lipoprotein ชนิดหนึ่งซึ่งมีโครงสร้างและหน้าที่คล้ายกับ LDL-C ประกอบด้วยโมเลกุล apolipoprotein (a) จับกับ apolipoprotein B-100 ด้วยพันธะ disulfide ซึ่ง lipoprotein (a) นี้สามารถทำให้เกิดการสะสมของไขมันที่บริเวณผนังหลอดเลือดได้ นอกจากนี้ apolipoprotein (a) ยังมีคุณสมบัติคล้าย plasminogen ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้ง fibrinolysis ทำให้เลือดแข็งตัวได้ง่าย

โดยสรุป ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยโรคธนูภูมประกอบด้วย

1. ปัจจัยเสี่ยงทั่วไป โดยเฉพาะภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และความดันโลหิตสูง ซึ่งพบบ่อยขึ้นในผู้ป่วยโรคธนูภูม
2. กลไกทางภูมิคุ้ม
3. กลไกการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากร

ประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยโรครูมาตอยด์ที่อยู่ในประเทศไทย

ประชากรตัวอย่าง ผู้ป่วยโรครูมาตอยด์ที่เข้ารับการตรวจรักษาที่คลินิกโรคข้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงเดือนมิถุนายน ถึงธันวาคม พ.ศ.2545 (ผู้ป่วยโรครูมาตอยด์ที่เข้ารับการตรวจรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอกของหน่วยโรคข้อและรูมาตอยด์ที่มีทั้งหมดประมาณ 200 คน)

การคัดเลือกตัวอย่าง เลือกผู้ป่วยทุกรายที่มีเกณฑ์ดังต่อไปนี้

เกณฑ์การเลือกเข้า

- (1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรครูมาตอยด์ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ The 1982 American College of Rheumatology revised criteria⁽⁴⁶⁾
- (2) อายุ 15-70 ปี
- (3) เฉพาะผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอกของหน่วยโรคข้อและรูมาตอยด์
- (4) ผู้ป่วยไม่มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาในช่วง 1 เดือน

เกณฑ์การคัดออก

- (1) มีอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับการติดเชื้อ
- (2) มีไข้หรือมีอุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียส
- (3) ภาวะตั้งครรภ์
- (4) โรคตับเรื้อรัง
- (5) โรคไตวายเรื้อรัง (glomerular filtration rate ต่ำกว่า 30 มล./นาที)
- (6) โรคเบาหวานมาก่อนเป็นโรครูมาตอยด์
- (7) ภาวะหลังผ่าตัดหรือได้รับอุบัติเหตุรุนแรงในช่วง 2 สัปดาห์

กลุ่มคนปกติ คนปกติที่เข้ารับการตรวจเช็คร่างกายประจำปีที่คลินิกแผนกเวชศาสตร์ป้องกันและสังคมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยเป็นคนที่มีความปกติและไม่ได้ใช้ยาที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือดในช่วงหนึ่งเดือน ใช้การจับคู่โดยให้เป็นเพศ วัย (อายุใกล้เคียงกัน ± 5 ปี) และอยู่ในกลุ่มที่มีดัชนีมวลกาย (BMI) เดียวกัน แบ่งกลุ่ม BMI ดังนี้ น้อยกว่า 20, 20-24.9, 25-29.9, 30-34.9 และตั้งแต่ 35 กก./ตร.ม.ขึ้นไป เหตุผลของความจำเป็นในการใช้ระดับไขมันของคนปกติมาเปรียบ

เปรียบเทียบด้วย เนื่องจากไม่มีข้อมูลระดับไขมันของคนไทยที่ชัดเจน ในการบอกถึงความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดแดงแข็งและการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด อีกทั้งส่วนใหญ่ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่นำมาศึกษานี้มีอายุน้อยและเป็นเพศหญิงซึ่งมีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดโรคดังกล่าว

จำนวนประชากรตัวอย่างและกลุ่มคนปกติ

จำนวน 105 คนต่อกลุ่ม

ใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้

$$n = \left\{ \frac{Z_{\alpha/2} \sqrt{P(1-P)(1+1/r)} + Z_{\beta} (\sqrt{P_1(1-P_1)} + \sqrt{P_2(1-P_2)}) / r}{\Delta^2} \right\}^2$$

P_1 = สัดส่วนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่มีระดับโคเลสเตอรอลสูง = 0.7⁽³⁹⁾

P_2 = สัดส่วนของคนปกติที่มีระดับโคเลสเตอรอลสูง = 0.45⁽⁴⁷⁾

r = อัตราส่วนของจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดต่อคนปกติ = 1

$P = (P_1 + P_2) / (1 + r)$

Power = 90%

$\alpha = 0.05$ (2-tailed)

คำนวณค่า $n = 93$

$N = n / (1 - \text{dropout rate})$ โดยคาดว่า dropout rate เท่ากับ 0.1 (10%)

ดังนั้นจำนวนตัวอย่างที่ต้องการคือ 105 คนต่อกลุ่ม

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เตรียมผู้ป่วยด้วยการแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารตามปกติ และให้อุดอาหารหลังสองทุ่มก่อนวันเจาะเลือด โดยให้ดื่มน้ำเปล่าได้ (อดอาหารอย่างน้อย 12 ชั่วโมง) เจาะเลือดผู้ป่วยในท่านั่ง หลังเจาะเลือดรีบส่งตรวจทันที การตรวจเลือดหาระดับ total cholesterol (TC) triglyceride (TG) และ HDL-C ใช้วิธีการตรวจด้วย enzymatic colorimetric test ส่วน fasting plasma glucose (FPG) และ serum creatinine ใช้ UV test และ kinetic colorimetric assay ตามลำดับ นำค่าระดับไขมันที่ได้มาคำนวณระดับ LDL-C (ถ้าระดับ TG น้อยกว่า 400 มก./ดล.) โดยใช้สูตร Friedwald's formula⁽⁴⁸⁾ ดังนี้

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - (\text{TG} / 5) - \text{HDL}$$

ในการวิจัยครั้งนี้ไม่มีตัวอย่างเลือดใดเลยที่มีระดับ TG สูงกว่า 400 มก./ดล.

แบบสอบถามผู้ป่วยโรคโลหิตจางได้แสดงในภาคผนวก รวมถึงตัววัดการกำเริบของโรคโลหิตจาง (activity index) ใช้ MEX-SLEDAI (Mexican-Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index)⁽⁴⁹⁾ ส่วนตัววัดความเสื่อมสภาพของโรคโลหิตจาง (damage index) ใช้ SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology) damage index⁽⁵⁰⁾

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วยในวันเจาะเลือดตรวจ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจะถูกรวบรวมจากการถามผู้ป่วยโดยตรงจากผู้ป่วย ร่วมกับบทสนทนาเพิ่มประวัติผู้ป่วย ผลการตรวจเลือดจะถูกรวบรวมจากใบรายงานผลและบันทึกไว้ในแฟ้มข้อมูล การเก็บข้อมูลผู้ป่วยประกอบไปด้วย

ข้อมูลพื้นฐานและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

ประวัติเกี่ยวกับอายุ เชื้อชาติ ภูมิภาค ระดับการศึกษาสูงสุด รายได้ของครอบครัว ต่อเดือน การสูบบุหรี่ (ปริมาณของเฉลี่ยต่อวัน) การกินอาหารมังสวิรัต ประวัติดวงศกเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือด (myocardial infarction, stroke, sudden cardiac death ก่อนวัย 60 ปี) วิธีการคุมกำเนิดในปัจจุบัน ภาวะประจำเดือน ประวัติการใช้ฮอร์โมนเพศหญิงทดแทน โรคเบาหวาน และการใช้ยาเม็ดลดน้ำตาลในเลือดหรืออินซูลิน วัดความดันโลหิตรวมทั้งประวัติขาดความดันโลหิต ประวัติของขาดไขมันในเลือดและยาอื่นที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือด อัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อตะโพก (waist-to-hip ratio) ดัชนีมวลกาย (BMI) โดยคำนวณจากความสูงและน้ำหนักดังสูตร

$$\text{BMI (กิโลกรัม/ตารางเมตร)} = \frac{\text{น้ำหนัก (กิโลกรัม)}}{\text{ส่วนสูง (เมตร)}^2}$$

ตัวแปรที่เกี่ยวกับโรคโลหิตจาง

อายุเมื่อเริ่มมีอาการโรคโลหิตจาง ระยะเวลาการเป็นโรคโลหิตจางนับตั้งแต่มีกาการครั้งแรก ตัววัดการกำเริบของโรคโลหิตจาง (activity index) ใช้ MEX-SLEDAI ตัววัดความเสื่อมสภาพของโรคโลหิตจาง (SLICC/ACR) อาการและอาการแสดงทางคลินิกของโรคโลหิตจาง ข้อมูลเกี่ยวกับยาเสพติด ยา

ด้านมาลาเรียและยากดภูมิคุ้มกันต่างๆ (ชนิด, ขนาดยาปัจจุบัน, ขนาดยาสูงสุดที่เคยได้รับ, ขนาดยาสะสม และระยะเวลาที่ได้รับยา)

ตัวแปรประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด

ข้อมูลของการเกิด myocardial infarction, angina, coronary vascularization, peripheral vascular disease, stroke, transient ischemic attack จากผู้ป่วย ญาติ และเวชระเบียนผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version 10.0.5 เก็บรวบรวมข้อมูลและใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด โดยใช้ (2-tailed) p-value น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด และคนปกติในรูปสัดส่วน (proportion) และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มด้วยวิธี chi-square แสดงผลด้วยค่า p-value หากมีค่า expected value อย่างน้อย 1 ค่าต่ำกว่า 5 ใช้วิธี Fisher's exact test แทน chi-square

วิเคราะห์ข้อมูลระดับไขมันในเลือดชนิดต่างๆของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด และคนปกติ โดยหาค่าเฉลี่ย (mean) ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มด้วยวิธี paired t-test แสดงผลด้วยค่า p-value และ 95% confidence interval

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งข้อมูลตัวแปรเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดและการรักษา กับการมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติโดยใช้ logistic regression แสดงผลด้วยค่า odds ratio ค่า p-value และ 95% confidence interval (ซึ่งถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่าที่ได้ไม่คร่อม 1)

วิเคราะห์เปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่มีปัจจัยที่ทำให้ผลระดับไขมันแตกต่างออกไปกับไม่มีปัจจัยดังกล่าว ด้วยวิธี chi-square แสดงผลด้วยค่า p-value หากมีค่า expected value อย่างน้อย 1 ค่าต่ำกว่า 5 ใช้วิธี Fisher's exact test แทน chi-square เพื่อดูว่าปัจจัยดังกล่าวเป็น confounder หรือไม่

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

ตัวอย่างจากกลุ่มผู้ป่วยโรคไตจำนวน 105 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้ลงนามยินยอมอนุญาตให้ทำการศึกษา แต่ในจำนวนนี้ต้องตัดผู้ป่วยออก 10 ราย เนื่องจากเข้าเกณฑ์การคัดออก 3 รายคือ GFR ของผู้ป่วยต่ำกว่า 30 มล./นาที 1 ราย มีโรคตับอักเสบเรื้อรังจากแอลกอฮอล์ 1 ราย และมีภาวะติดเชื้อขณะเข้าการศึกษา 1 ราย ส่วนอีก 7 รายไม่มาตรวจตามนัดและไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ จึงเหลือจำนวนผู้ป่วยโรคไตที่เข้าการศึกษาจำนวน 95 ราย จับคู่กับผู้ป่วยที่เป็นเพศวัยและกลุ่ม BMI เดียวกัน จากระยะเวลาการศึกษาที่จำกัดไม่สามารถจับคู่ได้ 2 รายเนื่องจากคนปกติอายุน้อยที่มีค่า BMI มากกว่า 35 กก./ตร.ม. มีน้อยที่มารับการตรวจสุขภาพ ดังนั้นจึงตัดผู้ป่วยดังกล่าวออกไปจากการศึกษา และคาดว่าไม่มีผลต่อการวิเคราะห์เนื่องจากผู้ป่วยทั้งสองรายจัดว่าเป็น outlier ของการศึกษา สุดท้ายจึงเหลือจำนวนผู้ป่วยโรคไตและคนปกติกลุ่มละ 93 รายซึ่งทุกรายเข้าได้กับเกณฑ์ที่ตั้งไว้

ผลการศึกษาแบ่งเป็น 6 ตอนดังนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคไตและกลุ่มคนปกติ

ตอนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยโรคไต

ตอนที่ 3 ผลการเปรียบเทียบสัดส่วนการมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตกับคนปกติ

ตอนที่ 4 ผลการเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตกับคนปกติ

ตอนที่ 5 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่ผลต่อการมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไต

ตอนที่ 6 ผลการเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่มีปัจจัยที่ทำให้ผลระดับไขมันแตกต่างออกไปกับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนและกลุ่มคนปกติ

ตาราง 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วนและกลุ่มคนปกติในเรื่องเพศ วัย BMI และอัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อตะโพก

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มผู้ป่วยโรคอ้วน (n=93)	กลุ่มคนปกติ (n=93)
จำนวนเพศหญิง	93	93
ค่าเฉลี่ยอายุ \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน(ปี)	36.8 \pm 10.5	37.7 \pm 10.0
ช่วงอายุ (ปี)	16-69	18-68
ค่าเฉลี่ย BMI \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กก./ตร.ม.)	22.4 \pm 3.9	22.4 \pm 3.9
ช่วง BMI (กก./ตร.ม.)	16.0-36.1	15.8-36.6
ค่าเฉลี่ยอัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อตะโพก	0.8	-
ช่วงอัตราส่วนเส้นรอบเอวต่อตะโพก	0.7-0.9	-

จากตารางพบว่าตัวอย่างผู้ป่วยโรคอ้วนและคนปกติที่จับคู่กันเป็นเพศหญิงทั้งหมด เป็นวัย และช่วง BMI เดียวกัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง 4.2 แสดงข้อมูลพื้นฐานอื่น ๆ ของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปัสในเรื่องเชื้อชาติ ระดับการศึกษา รายได้ และลักษณะการรับประทานอาหาร

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มผู้ป่วยโรคอุปัส (n=93)	ร้อยละ
เชื้อชาติไทย	93	100
ระดับการศึกษา		
• ต่ำกว่ามัธยมศึกษาตอนต้น (ม.3)	48	51.6
• มัธยมศึกษาตอนต้นแต่ต่ำกว่าปริญญาตรี	29	31.2
• ปริญญาตรี	15	16.1
• สูงปริญญาตรี	1	1.1
รายได้ครอบครัวต่อเดือน (บาท/เดือน)		
• 10000	62	66.7
• 10,001-20,000	18	19.4
• 20,001-50,000	10	10.8
• >50,000	3	3.2
การรับประทานอาหาร		
• ธรรมดาทั่วไป	92	98.9
• อาหารชีวจิต	1	1.1

จากตารางพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคอุปัสทุกรายมีเชื้อชาติไทย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 80 มีระดับการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรี และรายได้ไม่เกิน 20,000 บาทต่อเดือน

ตาราง 4.3 แสดงข้อมูลพื้นฐานอื่นๆของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง ในเรื่องปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง หรือระดับไขมันในเลือดผิดปกติ

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง (n=93)	ร้อยละ
ประวัติสูบบุหรี่		
● เลิกสูบแล้ว	5	5.4
● ปัจจุบันยังสูบ	1	1.1
ประวัติครอบครัวมีโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัย 60 ปี		
● โรคหัวใจขาดเลือด	2	2.2
● โรคหลอดเลือดสมอง	1	1.1
การคุมกำเนิด		
● ไม่ได้คุม	32	34.4
● คุมประจำเดือน	10	10.8
● ยาเม็ดคุมกำเนิด	3	3.2
● ยาฉีดคุมกำเนิด	4	4.3
● ผังยาคุมกำเนิด	1	1.1
● คุมโดยวิธีอื่นๆ	43	46.2
ภาวะประจำเดือน		
● ปกติ	62	66.7
● คุมประจำเดือน	10	10.8
● ประจำเดือนหมดก่อนวัย	21	22.6
ใช้ฮอร์โมนเพศหญิงทดแทน	5	5.4
โรคประจำตัวอื่น		
● โรคความดันโลหิตสูงมาก่อน*	1	1.1
● โรคของต่อมธัยรอยด์**	5	5.4

จากตารางพบว่ากลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงมีร้อยละ 10.8 เป็นวัยหมดประจำเดือน

* ความดันโลหิตสูงก่อนวินิจฉัยโรคหลอดเลือด 5 ปี

** 2 รายเป็น euthyroid goiter โดย 1 รายใช้ยา eltroxin

1 รายเคยเป็น Hashimoto's thyroiditis ขณะนี้ euthyroid state ไม่ได้ใช้ยา

1 รายเคยเป็น Graves' disease เมื่อ 4 ปีก่อนเป็นโรคหลอดเลือด ขณะนี้ euthyroid state ไม่ได้ใช้ยา

1 ราย hypothyroidism หลังจากผ่าตัด papillary thyroid carcinoma 8 ปีก่อนเป็นโรคหลอดเลือด ขณะนี้ใช้ยา eltroxin



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺส

ตาราง 4.4 แสดงข้อมูลทั่วไปของโรคอุปฺส

ข้อมูลทั่วไปของโรคอุปฺส	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ช่วงค่า
อายุเมื่อเริ่มมีอาการ (ปี)	28.2	9.3	12-67
ระยะเวลาเป็นโรค (ปี)	8.5	6.6	1-26
MEX-SLEDAI (คะแนน)	0.5	1.6	0-10
SLICC/ACR (คะแนน)	0.7	1.1	0-6

จากตารางพบว่าผู้ป่วยโรคอุปฺสส่วนใหญ่มีคะแนนการกำเริบของโรคต่ำ แสดงว่าส่วนใหญ่อยู่ในภาวะโรคสงบ เป็นโรคนานเฉลี่ย 8.5 ปี และมีคะแนนความเสื่อมสภาพของโรคอุปฺสค่อนข้างต่ำ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง 4.5 แสดงข้อมูลอาการแสดงของโรคไตตั้งแต่เริ่มมีอาการในระบบข้อ เยื่อหุ้มสมอง และไต

อาการแสดง	ผู้ป่วยโรคไต (n=93)	ร้อยละ
อาการทางข้อ	83	89.3
• ข้ออักเสบ	50	53.8
• ปวดข้อโดยไม่มีกรอักเสบ	33	35.5
อาการของเยื่อหุ้มและผิวหนัง	85	91.4
• acute rash	63	67.7
• subacute rash	1	1.1
• discoid rash	29	31.2
• ผอมร่วง	75	80.7
• แผลในปาก	45	48.4
• ผื่นแพ้แดด	43	46.2
อาการทางไต	62	66.7
• ไตทำงานบกพร่อง*	4	4.3
• มีโปรตีนในปัสสาวะ**	62	66.7
• urine sediment***	37	39.8
• เจาะตรวจชิ้นเนื้อไต	20	21.5
- type IV glomerulonephritis	13	

จากตารางพบว่าผู้ป่วยโรคไตมากกว่าร้อยละ 80 มีอาการของระบบข้อ ระบบเยื่อหุ้มและผิวหนัง ผู้ป่วยโรคไต 2 ใน 3 มีอาการทางไต

* หมายถึง ระดับ creatinine ในเลือดตั้งแต่ 2.0 มก./ดล.

** หมายถึง ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 0.5 กรัม/วัน หรือตรวจด้วย dip stick พบ 2+ ขึ้นไป

*** หมายถึง มี RBC หรือ WBC ตั้งแต่ 5 เซลล์/HPF ขึ้นไป หรือพบ cellular cast ซึ่งอธิบายด้วยสาเหตุอื่นไม่ได้

ตาราง 4.6 แสดงข้อมูลอาการแสดงของโรคโลหิตจางตั้งแต่เริ่มมีอาการในระบบอื่นๆ

อาการแสดง	ผู้ป่วยโรคโลหิตจาง (n=93)	ร้อยละ
ระบบโลหิตวิทยา	78	83.9
● ซีดี*	71	76.3
● AIHA	22	23.7
● Coombs' test ⊕ AIHA	16	17.2
● เม็ดเลือดขาวต่ำ**	36	38.7
● ลิมโฟไซต์ต่ำ***	31	33.3
● เกร็ดเลือดต่ำ†	20	21.5
ต่อมน้ำเหลืองโต	10	10.8
อาการระบบประสาทและจิตเวช	14	15.1
อาการทางปอดและเยื่อหุ้มปอด	9	9.6
อาการระบบหัวใจ	4	4.3
อาการทางตา	4	4.3
Raynaud's phenomenon	56	60.2
ความดันโลหิตสูง	21	22.6

จากตารางพบว่า 3 ใน 4 ของผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องซีดี ซึ่งส่วนใหญ่ไม่ใช่ autoimmune hemolytic anemia (AIHA) และร้อยละ 22.6 ของผู้ป่วยโรคโลหิตจางเคยพบว่ามีความดันโลหิตสูง

* หมายถึง ระดับ hemoglobin < 10 มก./ดล.

** หมายถึง ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำกว่า 4,000 เซลล์/ลบ.มม.

*** หมายถึง ปริมาณลิมโฟไซต์ในเลือดต่ำกว่า 1,200 เซลล์/ลบ.มม.

† หมายถึง ปริมาณเกร็ดเลือดในเลือดต่ำกว่า 100,000 เซลล์/ลบ.มม.

ตาราง 4.7 แสดงข้อมูลการใช้ยารักษาโรคโลหิตจางทั้งหมดตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย

ยา	ค่า
prednisolone	
● จำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติเคยใช้ยา (ร้อยละ)	93 (100)
● จำนวนผู้ป่วยปัจจุบันใช้ยา (ร้อยละ)	77 (82.8)
● จำนวนผู้ป่วยปัจจุบันใช้ยาตั้งแต่ 10 มก./วันขึ้นไป (ร้อยละ)	21 (22.6)
● ค่าเฉลี่ยขนาดยาปัจจุบัน \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (มก./วัน)	7.1 \pm 10.9
● ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ใช้ยา \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (เดือน)	81.5 \pm 71.8
pulse methylprednisolone	
● จำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติเคยใช้ยา (ร้อยละ)	5 (5.4)
antimalarial drugs	
● จำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติเคยใช้ยา (ร้อยละ)	55 (59.1)
● จำนวนผู้ป่วยปัจจุบันใช้ยา (ร้อยละ)	34 (36.6)
● ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ใช้ยา \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (เดือน)	18.6 \pm 32.3
pulse intravenous cyclophosphamide	
● จำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติเคยใช้ยา (ร้อยละ)	16 (17.2)
● จำนวนผู้ป่วยปัจจุบันใช้ยา (ร้อยละ)	8 (8.6)
● ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ใช้ยา \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (เดือน)	3.1 \pm 8.4
● ค่าเฉลี่ยขนาดยาสะสม \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กรัม)	1.7 \pm 4.6
cyclophosphamide ชนิดเม็ด	
● จำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติเคยใช้ยา (ร้อยละ)	21 (22.6)
● จำนวนผู้ป่วยปัจจุบันใช้ยา (ร้อยละ)	5 (5.4)
● ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ใช้ยา \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (เดือน)	5.9 \pm 14.8
azathioprine	
● จำนวนผู้ป่วยที่มีประวัติเคยใช้ยา (ร้อยละ)	5 (5.4)
● จำนวนผู้ป่วยปัจจุบันใช้ยา (ร้อยละ)	1 (1.1)
● ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ใช้ยา \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (เดือน)	0.7 \pm 3.7

จากตารางพบว่าผู้ป่วยทุกรายเคยใช้ยาสเตียรอยด์ และร้อยละ 82.8 ยังใช้ยาสเตียรอยด์อยู่ ขณะเข้าการศึกษา ซึ่งส่วนใหญ่ใช้ยาขนาดต่ำ มีเพียงร้อยละ 22.6 ที่ใช้ยา prednisolone ตั้งแต่ 10 มก./วันขึ้นไป และผู้ป่วยมากกว่าครึ่งหนึ่งเคยใช้ยาต้านมาลาเรีย และผู้ป่วย 1 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมดยังคงใช้ยานี้ในปัจจุบัน



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง 4.8 แสดงข้อมูลโรคที่พบร่วมในปัจจุบันของกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

โรคที่พบร่วม	จำนวนผู้ป่วยโรค หลอดเลือด (n=93)	ร้อยละ
ความดันโลหิตสูง*	13	14
โรคเบาหวาน	0	0
โรคหัวใจและหลอดเลือด**	0	0
ใช้ยารักษาระดับไขมันในเลือด***	2	2.2

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

* หมายถึง ความดันโลหิตสูงในปัจจุบันที่ยังมีความจำเป็นใช้ยารักษา

มี 4 รายที่ใช้ยากลุ่ม thiazides รักษา

** ซักประวัติและทบทวนเพิ่มผู้ป่วยจนกระทั่งเข้าการศึกษา

*** 1 รายใช้ยา atorvastatin และ 1 รายใช้ยา gemfibrozil

ตอนที่ 3 ผลการเปรียบเทียบสัดส่วนการมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดกับคนปกติ

ตาราง 4.9 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดกับคนปกติ*

ชนิดไขมันที่ผิดปกติ	จำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือด (ร้อยละ)	จำนวนคนปกติ (ร้อยละ)	p-value
TC \geq 200 มก./ดล.	35 (37.6)	48 (51.6)	0.06
TG \geq 200 มก./ดล.	7 (7.5)	3 (3.2)	0.19
HDL-C $<$ 35 มก./ดล.	9 (9.7)	0	$<$ 0.01**
LDL-C \geq 130 มก./ดล.	28 (30.1)	38 (40.9)	0.13
TC/HDL-C ratio $>$ 5.0	19 (20.4)	3 (3.2)	$<$ 0.01**
LDL-C/HDL-C ratio $>$ 3.5	18 (19.4)	3 (3.2)	$<$ 0.01**

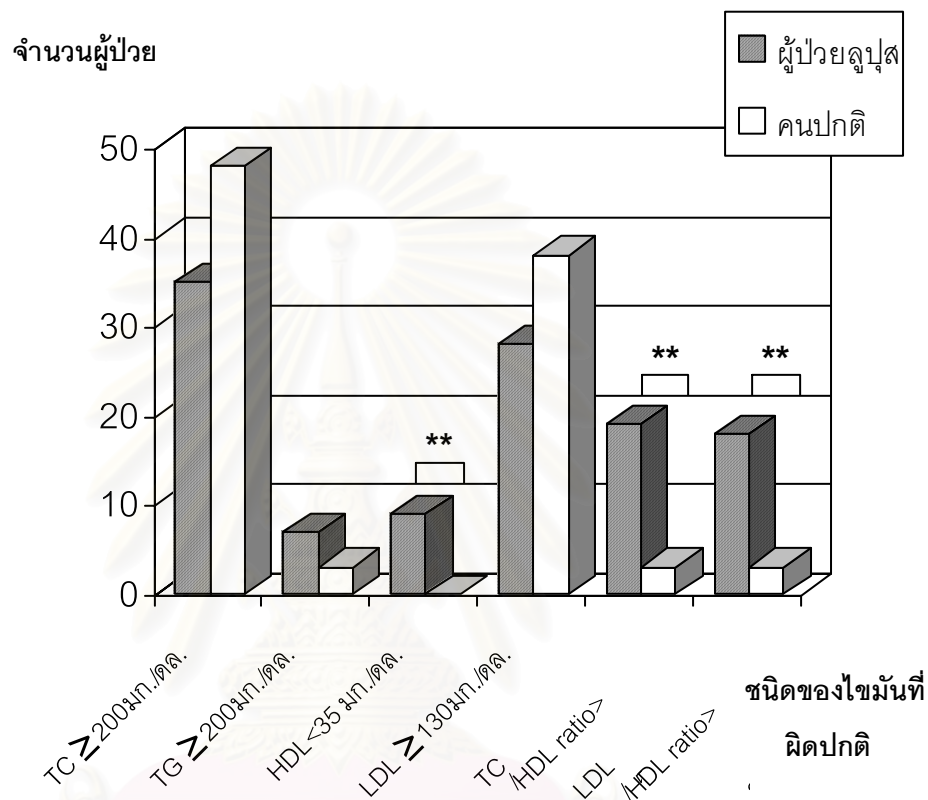
จากตารางกลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดมีสัดส่วนของคนที่มีระดับ HDL-C ในเลือดต่ำ อัตราส่วน TC/HDL-C สูง และอัตราส่วน LDL-C/HDL-C สูงมากกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

* ทดสอบความแตกต่างด้วย chi-square หรือ Fisher's exact test

**มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

แผนภูมิรูปแท่ง 4.1 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจกับคนปกติ



**มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 4 ผลการเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจกับคนปกติ

ตาราง 4.10 แสดงการเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจกับคนปกติ

ไขมันชนิดต่างๆ	กลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด mean (SD)	กลุ่มคนปกติ mean (SD)	p-value	95% CI ของความแตกต่าง
TC (มก./ดล.)	194 (45)	205.6 (42.8)	0.06	-23.8 ถึง 0.5
TG (มก./ดล.)	113.3 (59.5)	77.7 (45.7)	<0.01**	19 ถึง 52***
HDL-C (มก./ดล.)	49.7 (12.7)	65 (14.8)	<0.01**	-19.1 ถึง -11.5***
LDL-C (มก./ดล.)	121.6 (36.7)	125 (37.5)	0.52	-13.7 ถึง 6.9
อัตราส่วน TC/HDL-C	4.1 (1.4)	3.3 (0.9)	<0.01**	0.5 ถึง 1.2***
อัตราส่วน LDL-C/HDL-C	2.6 (1.1)	2 (0.8)	<0.01**	0.4 ถึง 0.9***

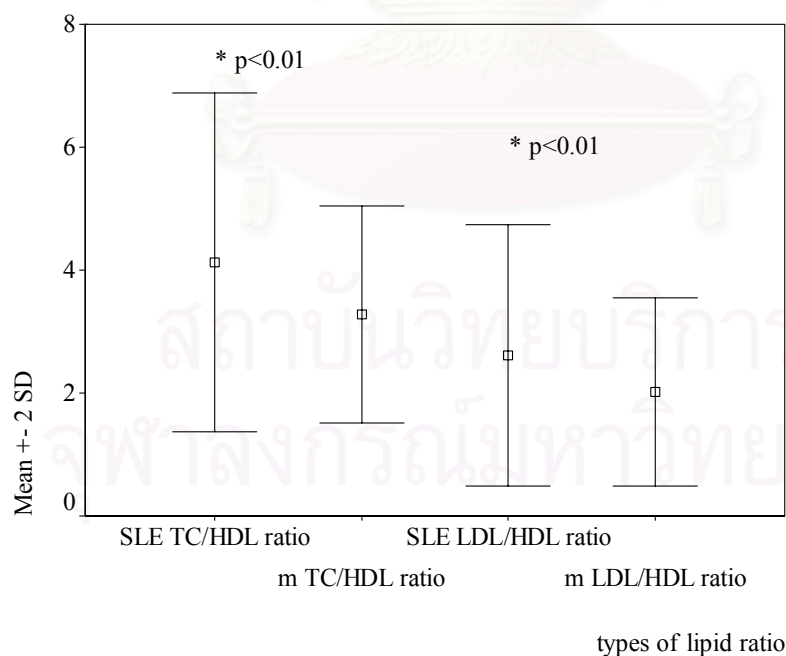
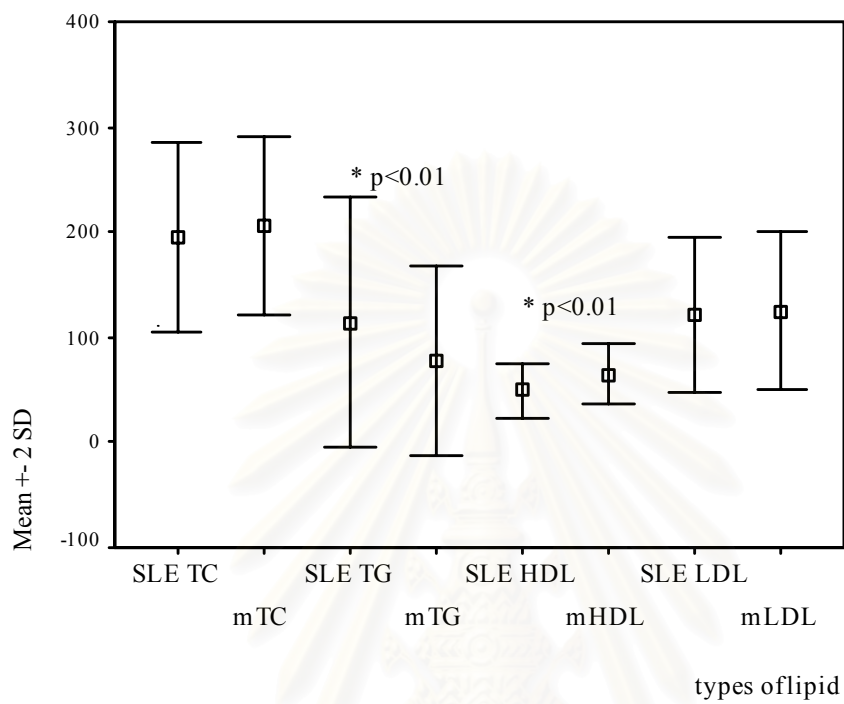
จากตารางกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจมีค่าเฉลี่ยของระดับ TG อัตราส่วน TC/HDL-C และอัตราส่วน LDL-C/HDL-C สูงกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่าเฉลี่ยระดับ HDL-C ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

* ทดสอบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มด้วย paired t-test

** มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

*** มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก 95% CI ไม่ครอบคลุม 0

แผนภูมิ 4.2 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรค lupus กับคนปกติ



* แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

m = matched controls

ตอนที่ 5 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่ผลต่อการมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

ตาราง 4.11 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดที่มีผลต่อการมีระดับโคเลสเตอรอลรวม (TC) ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด (n=35)^{*}

ปัจจัยเสี่ยง	odds ratio	p-value	95% CI
<u>ข้อมูลพื้นฐาน</u>			
อายุ	0.996	0.827	0.956 - 1.036
การใช้ฮอร์โมนเพศหญิงทดแทน	0.900	0.911	0.143 - 5.670
ระดับการศึกษาต่ำกว่ามัธยม 3	0.568	0.191	0.243 - 1.326
รายได้มากกว่า 20,000 บาท/เดือน	0.462	0.200	0.141 - 1.507
เคยสูบบุหรี่	0.582	0.522	0.111 - 3.056
ประวัติ CVD ในครอบครัว	1.214	0.876	0.106 - 13.901
น้ำหนักประจำเดือน	0.566	0.397	0.152 - 2.115
BMI	0.990	0.854	0.888 - 1.103
Waist/hip ratio	35.702	0.359	0.017-74309
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือด</u>			
อายุเมื่อเริ่มมีอาการ	0.958	0.097	0.910 - 1.008
ระยะเวลาที่เป็นโรค	<u>1.078</u>	0.026**	1.009 - 1.152***
MEX-SLEDAI	1.398	0.680	0.976 - 2.004
SLICC/ACR	<u>1.557</u>	0.042**	1.017 - 2.383***
เคยมีอาการทางไต	<u>2.824</u>	0.038**	1.060 - 7.518***
เคยมีอาการระบบประสาท	2.496	0.185	0.645 - 9.662

จากตารางพบว่าระยะเวลาที่เป็นโรค คะแนน SLICC/ACR และอาการทางไต มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการมีระดับ TC ในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

^{*} วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย univariate logistic regression ** มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05

***มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก 95% CI ไม่คร่อม 1

ตาราง 4.12 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคลูปัส และโรคภูมิคุ้มกันที่มีผลต่อการมีระดับโคเลสเตอรอลรวม (TC) ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัส (n=35)*

ปัจจัยเสี่ยง	odds ratio	p-value	95% CI
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา</u>			
การใช้ยา prednisolone ในปัจจุบัน	0.495	0.258	0.146 - 1.675
ขนาดยา prednisolone ปัจจุบัน	<u>1.061</u>	0.014**	1.012 - 1.112***
ขนาดยา prednisolone สูงสุด	1.013	0.358	0.968 - 1.040
ระยะเวลาที่ใช้ยา prednisolone	<u>1.078</u>	0.026**	1.009 - 1.152***
การใช้ยาด้านมาลาเรียในปัจจุบัน	<u>0.222</u>	0.004**	0.080 - 0.614***
ระยะเวลาที่ใช้ยาด้านมาลาเรีย	0.993	0.350	0.997 - 1.008
การใช้ยา IVCYC ในปัจจุบัน	<u>14.213</u>	0.015**	1.670 - 121.258***
ระยะเวลาที่ใช้ยา IVCYC	1.039	0.148	0.987 - 1.093
ขนาดยาสะสม IVCYC	1.090	0.078	0.990 - 1.200
การใช้ยา CYC ชนิดกินในปัจจุบัน	1.111	0.911	0.176 - 7.000
ระยะเวลาที่ใช้ยา CYC ชนิดกิน	1.029	0.071	0.998 - 1.061
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโรคภูมิคุ้มกัน</u>			
ความดันโลหิตสูงในปัจจุบัน	0.462	0.200	0.141 - 1.507

จากตารางพบว่าขนาดยา prednisolone ในปัจจุบัน ระยะเวลาที่ใช้ยา prednisolone และ การใช้ยา cyclophosphamide ทางหลอดเลือดดำ มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการมีระดับ TC ในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การใช้ยาด้านมาลาเรียในปัจจุบันมีความสัมพันธ์เชิงลบกับการมีระดับ TC ในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

* วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย univariate logistic regression ** มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05

***มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก 95% CI ไม่ครอบคลุม 1

ตาราง 4.13 แสดงผลการวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariate analysis เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการมีระดับโคเลสเตอรอลรวม (TC) ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัสที่มีนัยสำคัญทางสถิติ(n=35)*

factors	odds ratio	p-value	95% CI
ระยะเวลาที่เป็นโรค	1.087	0.032	1.007-1.174
ขนาดยา prednisolone ปัจจุบัน	1.074	0.008	1.019-1.133
การใช้ยาด้านมาลาเรียในปัจจุบัน	0.311	0.036	0.104-0.927

จากตารางพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการมีระดับ TC สูงจาก multivariate analysis พบว่ามีเพียง 3 ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงบวกได้แก่ ระยะเวลาที่เป็นโรค และขนาดยา prednisolone ปัจจุบัน ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เชิงลบได้แก่ การใช้ยาด้านมาลาเรียในปัจจุบัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย multivariate logistic regression ** มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05 ***มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก 95% CI ไม่คร่อม 1

ตาราง 4.14 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดที่มีผลต่อการมีระดับไตรกลีเซอไรด์ (TG) ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด (n=7)^{*}

ปัจจัยเสี่ยง	odds ratio	p-value	95% CI
<u>ข้อมูลพื้นฐาน</u>			
อายุ	0.989	0.783	0.918 - 1.067
การใช้ฮอร์โมนเพศหญิงทดแทน	0.003	0.831	0 - 3.220
ระดับการศึกษาต่ำกว่ามัธยม 3	2.500	0.289	0.460 - 13.595
รายได้มากกว่า 20,000 บาท/เดือน	0.973	0.981	0.107 - 8.808
เคยสูบบุหรี่	0.370	0.398	0.037 - 3.701
ประวัติ CVD ในครอบครัว	0.003	0.870	0 - 1.629
น้ำหนักประจำเดือน	0.001	0.829	0 - 7.228
BMI	0.973	0.798	0.792 - 1.197
Waist/hip ratio	119445	0.118	0.052 - > 10 ⁵
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือด</u>			
อายุเมื่อเริ่มมีอาการ	0.900	0.099	0.794 - 1.020
ระยะเวลาที่เป็นโรค	1.110	0.062	0.995 - 1.238
MEX-SLEDAI	<u>1.561</u>	0.005**	1.142 - 2.133***
SLICC/ACR	1.655	0.053	0.995 - 2.753
เคยมีอาการทางไต	0.311	0.290	0.036 - 2.700
เคยมีอาการระบบประสาท	0.406	0.312	0.071 - 2.333

จากตารางพบว่าคะแนน MEX-SLEDAI มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการมีระดับ TG ในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

^{*} วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย univariate logistic regression ^{**} มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05

^{***} มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก 95% CI ไม่ครอบคลุม 1

ตาราง 4.15 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคหลอดเลือด และโรคร่วมที่มีผลต่อการมีไตรกลีเซอไรด์ (TG) ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด (n=7)^{*}

ปัจจัยเสี่ยง	odds ratio	p-value	95% CI
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา</u>			
การใช้ยา prednisolone ในปัจจุบัน	0.789	0.832	0.088 - 7.042
ขนาดยา prednisolone ปัจจุบัน	<u>1.055</u>	0.032**	1.005 - 1.108***
ขนาดยา prednisolone สูงสุด	1.005	0.844	0.957 - 1.055
ระยะเวลาที่ใช้ยา prednisolone	<u>1.010</u>	0.023**	1.001 - 1.020***
การใช้ยาด้านมาลาเรียในปัจจุบัน	0	0.843	0 - 3.477
ระยะเวลาที่ใช้ยาด้านมาลาเรีย	1.010	0.224	0.994 - 1.027
การใช้ยา IVCYC ในปัจจุบัน	5.333	0.074	0.849 - 33.506
ระยะเวลาที่ใช้ยา IVCYC	0.990	0.852	0.894 - 1.097
ขนาดยาสะสม IVCYC	0.994	0.948	0.837 - 1.182
การใช้ยา CYC ชนิดกินในปัจจุบัน	0.003	0.831	0 - 3.219
ระยะเวลาที่ใช้ยา CYC ชนิดกิน	1.014	0.500	0.973 - 1.057
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโรคร่วม</u>			
ความดันโลหิตสูงในปัจจุบัน	0.367	0.263	0.063 - 2.127

จากตารางพบว่าขนาดยา prednisolone ในปัจจุบันและ ระยะเวลาที่ใช้ยา prednisolone มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการมีระดับ TG ในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ TG ในเลือดสูงของกลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดมีเพียง 7 ราย ซึ่งมีจำนวนน้อยเกินกว่าจะวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis ต่อไปได้

^{*} วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย univariate logistic regression ** มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05

***มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก 95% CI ไม่ครอบคลุม 1

ตาราง 4.16 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดที่มีผลต่อการมีระดับ HDL-C ในเลือดต่ำในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด (n=7)^{*}

ปัจจัยเสี่ยง	odds ratio	p-value	95% CI
<u>ข้อมูลพื้นฐาน</u>			
อายุ	1.002	0.943	0.939 - 1.070
การใช้ฮอร์โมนเพศหญิงทดแทน	0.400	0.437	0.040 - 4.025
ระดับการศึกษาต่ำกว่ามัธยม 3	<u>8.794</u>	0.045**	1.054 - 73.399***
รายได้มากกว่า 20,000 บาท/เดือน	1.333	0.795	0.153 - 11.639
เคยสูบบุหรี่	1.975	0.556	0.205-19.056
ประวัติ CVD ในครอบครัว	0.02	0.863	0 – 1.235
น้ำหนักประจำเดือน	0.01	0.822	0 – 5.469
BMI	1.164	0.062	0.992 - 1.366
Waist/hip ratio	92390	0.087	0.189 - >10 ⁵
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือด</u>			
อายุเมื่อเริ่มมีอาการ	1.041	0.226	0.975 - 1.111
ระยะเวลาที่เป็นโรค	0.888	0.123	0.763 - 1.033
MEX-SLEDAI	0.004	0.834	0 - 2.570
SLICC/ACR	1.061	0.844	0.586 - 1.922
เคยมีอาการทางไต	1.689	0.461	0.420 - 6.796
เคยมีอาการระบบประสาท	0.583	0.531	0.108 - 3.149

จากตารางพบว่าระดับการศึกษาที่ต่ำกว่ามัธยมศึกษาตอนต้น มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการมีระดับ HDL-C ในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

^{*} วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย univariate logistic regression ^{**} มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05

^{***} มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก 95% CI ไม่ครอบคลุม 1

ตาราง 4.17 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคลูปัส และโรคภูมิคุ้มกันที่มีผลต่อการมีระดับ HDL-C ในเลือดต่ำในกลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัส (n=9)^{*}

ปัจจัยเสี่ยง	odds ratio	p-value	95% CI
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา</u>			
การใช้ยา prednisolone ในปัจจุบัน	0.575	0.615	0.067 - 4.949
ขนาดยา prednisolone ปัจจุบัน	0.961	0.435	0.871 - 1.061
ขนาดยา prednisolone สูงสุด	0.980	0.289	0.945 - 1.017
ระยะเวลาที่ใช้ยา prednisolone	0.991	0.211	0.976 - 1.005
การใช้ยาด้านมาลาเรียในปัจจุบัน	0.465	0.357	0.091 - 2.375
ระยะเวลาที่ใช้ยาด้านมาลาเรีย	0.986	0.451	0.951 - 1.023
การใช้ยา IVCYC ในปัจจุบัน	0.001	0.841	0 - 8.217
ระยะเวลาที่ใช้ยา IVCYC	0.007	0.882	0 - 3.42
ขนาดยาสะสม IVCYC	0.003	0.866	0 - 1.565
การใช้ยา CYC ชนิดกินในปัจจุบัน	2.5	0.437	0.248 - 25.152
ระยะเวลาที่ใช้ยา CYC ชนิดกิน	1.012	0.557	0.973 - 1.052
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโรคภูมิคุ้มกัน</u>			
ความดันโลหิตสูงในปัจจุบัน	1.333	0.795	0.153 - 11.639

จากตารางไม่มีปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการมีระดับ HDL-C ในเลือดต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

^{*} วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย univariate logistic regression

ตาราง 4.18 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลพื้นฐาน และข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดที่มีผลต่อการมีระดับ LDL-C ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือด (n=28)*

ปัจจัยเสี่ยง	odds ratio	p-value	95% CI
<u>ข้อมูลพื้นฐาน</u>			
อายุ	1.016	0.469	0.974 - 1.059
การใช้ฮอร์โมนเพศหญิงทดแทน	0.629	0.623	0.099 - 3.988
ระดับการศึกษาต่ำกว่ามัธยม 3	0.604	0.269	0.247 - 1.477
รายได้มากกว่า 20,000 บาท/เดือน	0.964	0.955	0.270 - 3.438
เคยสูบบุหรี่	0.403	0.285	0.076 - 2.134
ประวัติ CVD ในครอบครัว	0.002	0.762	0 - 6.284
น้ำหนักประจำเดือน	0.610	0.474	0.158 - 2.357
BMI	1.084	0.158	0.969 - 1.214
Waist/hip ratio	94.383	0.268	0 - >10 ³
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับโรคหลอดเลือด</u>			
อายุเมื่อเริ่มมีอาการ	1.000	0.985	0.954 - 1.049
ระยะเวลาที่เป็นโรค	1.045	0.192	0.978 - 1.117
MEX-SLEDAI	1.353	0.058	0.990 - 1.848
SLICC/ACR	1.385	0.109	0.930 - 2.063
เคยมีอาการทางไต	0.436	0.115	0.156 - 1.224
เคยมีอาการระบบประสาท	2.942	0.178	0.613 - 14.119

จากตารางไม่มีปัจจัยที่ความสัมพันธ์กับการมีระดับ LDL-C ในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

* วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย univariate logistic regression

ตาราง 4.19 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรค lupus และโรคร่วมที่มีผลต่อการมีระดับ LDL-C ในเลือดสูงในกลุ่มผู้ป่วยโรค lupus (n=28)^{*}

ปัจจัยเสี่ยง	odds ratio	p-value	95% CI
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา</u>			
การใช้ยา prednisolone ในปัจจุบัน	1.067	0.913	0.333 - 3.419
ขนาดยา prednisolone ปัจจุบัน	1.040	0.053	0.999 - 1.083
ขนาดยา prednisolone สูงสุด	1.020	0.208	0.989 - 1.052
ระยะเวลาที่ใช้ยา prednisolone	1.003	0.259	0.997 - 1.009
การใช้ยาด้านมาลาเรียในปัจจุบัน	<u>0.270</u>	0.018**	0.091 - 0.798***
ระยะเวลาที่ใช้ยาด้านมาลาเรีย	0.986	0.451	0.951 - 1.023
การใช้ยา IVCYC ในปัจจุบัน	4.493	0.051	0.993 - 20.322
ระยะเวลาที่ใช้ยา IVCYC	1.008	0.765	0.957 - 1.061
ขนาดยาสะสม IVCYC	1.043	0.368	0.952 - 1.142
การใช้ยา CYC ชนิดกินในปัจจุบัน	1.590	0.623	0.251 - 10.079
ระยะเวลาที่ใช้ยา CYC ชนิดกิน	1.024	0.113	0.995 - 1.053
<u>ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโรคร่วม</u>			
ความดันโลหิตสูงในปัจจุบัน	0.443	0.181	0.134 - 1.463

จากตารางพบว่าการใช้ยาด้านมาลาเรียในปัจจุบันมีความสัมพันธ์เชิงลบกับการมีระดับ LDL-C ในเลือดสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

^{*} วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย univariate logistic regression ** มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p<0.05

***มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก 95% CI ไม่ครอบคลุม 1

ตอนที่ 6 ผลการเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่มีปัจจัยที่ทำให้ผลระดับไขมันแตกต่างออกไป กับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว

ตาราง 4.20 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่มีปัจจัยที่ทำให้ผลระดับไขมันแตกต่างออกไป กับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว

ปัจจัย (จำนวนผู้ป่วย)	TC สูง	TG สูง	HDL-C ต่ำ	LDL-C สูง
รับประทานอาหารธรรมดา (92)	34	7	9	27
รับประทานอาหารชีวจิต (1)	1	0	0	1
p-value	0.38	1.0	1.0	0.3
ไม่เคยสูบบุหรี่ (87)	32	6	8	25
เคยสูบบุหรี่ (6)	3	1	1	3
p-value	0.67	0.38	0.47	0.36
ไม่มีประวัติ CVD ในครอบครัว (90)	34	7	9	28
มีประวัติ CVD ในครอบครัว (3)	1	0	0	0
p-value	1.0	1.0	1.0	0.55
ประจำเดือนปกติ (62)	20	5	7	15
วัยหมดประจำเดือน (10)	5	0	0	4
ประจำเดือนหมดก่อนวัย (21)	10	2	2	9
p-value	0.32	0.62	0.53	0.21
ไม่ใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิด (76)	29	7	8	23
ใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิด (17)	6	0	1	5
p-value	1.0	1.0	1.0	0.59
ไม่ใช้ฮอร์โมนเพศหญิงทดแทน(88)	33	7	8	26
ใช้ฮอร์โมนเพศหญิงทดแทน (5)	2	0	1	2
p-value	1.0	1.0	0.41	0.64
ไม่มีโรคประจำตัว (87)	33	6	9	27
ความดันโลหิตสูง (1)	0	0	0	0
โรคภัยโรคภัย (5)	2	1	0	1
p-value	0.73	0.54	0.71	0.7

* ทดสอบความแตกต่างด้วย chi-square หรือ Fisher's exact test

ปัจจัย (n รวม)	TC สูง	TG สูง	HDL-C ต่ำ	LDL-C สูง
ไม่ใช้ยา thiazides (89)	33	7	9	26
ใช้ยา thiazides (4)	2	0	0	2
p-value	0.63	1.0	1.0	0.58
ไม่ใช้ยาลดไขมัน (91)	33	7	9	26
ใช้ยาลดไขมัน (2)	2	0	0	2
p-value	0.14	1.0	1.0	0.08

จากตารางไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของคนที่มึระดับไขมันผิดปกติระหว่างกลุ่มที่มี และไม่มีปัจจัยที่อาจมีผลกระทบต่อระดับไขมันในเลือด



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา

ตอนที่ 1

ผลการวิจัยเก็บตัวอย่างเลือดผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจจำนวน 93 รายเพื่อหาระดับไขมันในเลือดเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นคนปกติที่มาใช้บริการตรวจสุขภาพประจำปีเป็นเพศ วัย และอยู่ในกลุ่ม BMI เดียวกัน กลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในงานวิจัยครั้งนี้เป็นผู้ป่วยนอกของคลินิกโรคข้อและรูมาติสซั่ม แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลรัฐบาล มีความหลากหลายของลักษณะผู้ป่วยที่มีเศรษฐกิจฐานะ ระดับการศึกษา และมีชีวิตความเป็นอยู่แตกต่างกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ในภาคกลางของประเทศ แต่เนื่องจากความเป็นโรงเรียนแพทย์ดังนั้นผู้ป่วยเหล่านี้จึงมีความรุนแรงของโรค และใช้ยารักษาโรครวมถึงยากดภูมิคุ้มกันมากกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจทั่วไป

ตัวอย่างผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจทั้งหมด 93 ราย เป็นผู้ป่วยหญิงทั้งหมด ช่วงอายุ 16-69 ปี มีอายุเฉลี่ย 36.8 ปี มีค่า BMI หลากหลายในช่วง 16.0 - 36.1 กก./ตร.ม. โดยมี BMI เฉลี่ย 22.43 กก./ตร.ม. คนปกติที่ถูกจับคู่มีลักษณะคล้ายคลึงกันในเรื่องเพศ วัย และ BMI

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรีร้อยละ 82.8 ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากโรคหลอดเลือดหัวใจขึ้นในวัยอายุน้อยซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในช่วงการศึกษาเล่าเรียน มีผู้ป่วย 1 รายมีการเปลี่ยนแปลงแปลงลักษณะนิสัยการรับประทานอาหารเป็นแบบชีวจิต ที่เหลือยังมีรูปแบบการรับประทานอาหารทั่วไป เนื่องจากงานวิจัยครั้งนี้ไม่สามารถออกแบบสอบถามเกี่ยวกับรูปแบบการรับประทานอาหารได้อย่างละเอียด ดังนั้นจึงไม่สามารถวิเคราะห์ในเรื่องนี้ได้ มีประวัติเคยสูบบุหรี่ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 6.4 และมีประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัย 60 ปี 3 ราย ร้อยละ 10.8 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นหญิงทั้งหมดประจำเดือน และร้อยละ 22.6 ประจำเดือนหมดก่อนวัยซึ่งเนื่องมาจากการผ่าตัด 7 รายและอีก 10 รายคิดว่าเป็นผลข้างเคียงของยากดภูมิคุ้มกัน ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจกลุ่มนี้มีประวัติใช้ยาฮอร์โมนเพศหญิงทดแทน 5 ราย มีร้อยละ 8.6 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิด และมีประวัติโรคประจำตัวอื่น ๆ ร้อยละ 6.4 ซึ่งภาวะเหล่านี้จึงอาจมีผลต่อระดับไขมันในเลือดได้

ตอนที่ 2

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเฉพาะผู้ป่วยที่มารับการตรวจที่คลินิกผู้ป่วยนอก และไม่มี การเปลี่ยนแปลงชนิดและขนาดยาที่ใช้รักษาอยู่ เพื่อให้ผลเลือดที่ตรวจได้นั้นแสดงถึงระดับไขมันในเลือด ของผู้ป่วยภาวะปกติ และไม่มีปัจจัยเกี่ยวข้องทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนมากนัก ทำให้ผู้ป่วยส่วน ใหญ่ที่เข้าการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่มีอาการของโรคค่อนข้างคงที่ และผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในระยะโรค สงบ โดยพบว่ามีความถี่ของการกำเริบของโรคต่ำ

ผู้ป่วยโรค lupus เหล่านี้เริ่มมีอาการของโรคครั้งแรกหลากหลายตั้งแต่อายุ 12-67 ปี โดยมีค่าเฉลี่ย 28.2 ปี เป็นโรคนานเฉลี่ย 8.5 ปี มีช่วงระยะเวลาการดำเนินโรคตั้งแต่ 1 ถึง 26 ปี และผู้ ป่วยส่วนใหญ่ไม่ค่อยมีความเสื่อมสภาพจากโรค lupus มากนัก

การวิจัยในครั้งนี้ไม่มีผู้ป่วยคนใดเลย ที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดจนกระทั่ง เข้าการศึกษา อาจเกิดจากเหตุผลหลายประการ คือ ระยะเวลาของโรคไม่ยาวนานพอ เกิดจากการ สุ่มตัวอย่างที่มีอคติเพราะเลือกเฉพาะคนไข้ที่มีอาการคงที่ ไม่รวมผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาล หรืออาจเป็นจากการติดตามผู้ป่วยไม่นานเพียงพอและโรคยังไม่เกิดขึ้น หรือผู้ป่วยมีโรคแต่ไม่มี อาการแสดงจึงไม่ได้ตรวจเพิ่มเติม หรืออาจเป็นเพราะผู้ป่วยโรค lupus ในประเทศไทยมีความชุกของ โรคหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่ารายงานของต่างประเทศอย่างแท้จริง

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการแสดงของโรค lupus ไม่รุนแรง มักเป็นอาการทางข้อ อาการ ของเยื่อและผิวหนังมากกว่าร้อยละ 80 ส่วนอาการไตอักเสบร้อยละ 66.7 และในช่วงของการเป็น โรค lupus เคยตรวจพบว่ามีความดันโลหิตสูงร้อยละ 22.6

มีประวัติใช้ยาสเตียรอยด์ทุกราย และปัจจุบันยังใช้ยาอยู่ร้อยละ 82.8 ขนาด ยาสเตียรอยด์ที่ใช้มีตั้งแต่ขนาดยาเทียบเท่า prednisolone 1.25 มก./วันจนถึง 60 มก./วัน โดยมีค่า เฉลี่ยของขนาดยาในปัจจุบัน 7.1 มก./วัน ส่วนใหญ่ใช้ขนาดต่ำกว่า 10 มก./วัน มีผู้ป่วยที่ใช้ยา prednisolone ขนาดตั้งแต่ 10 มก./วันขึ้นไปเพียงร้อยละ 22.6 เท่านั้น ระยะเวลาที่ใช้ ยาสเตียรอยด์ทั้งหมดแตกต่างกันมากขึ้นอยู่กับอวัยวะที่มีการอักเสบ และความถี่ของการกำเริบของ โรค โดยมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ใช้ยาสเตียรอยด์ 81.5 เดือน ในการวิจัยครั้งนี้ไม่สามารถคำนวณ หาขนาดสะสมของยาสเตียรอยด์ได้ เนื่องจากเป็นความจำกัดของงานวิจัยแบบศึกษาย้อนหลัง และ ระบบข้อมูลที่ไม่ดีพอ รวมถึงไม่สามารถตรวจสอบการใช้ยาของผู้ป่วยได้

ผู้ป่วยมีประวัติเคยใช้ยาต้านมาลาเรียค่อนข้างมากคิดเป็นร้อยละ 59.1 เพื่อควบคุมอาการทางข้อและอาการทางผิวหนังเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งอาจมีผลช่วยให้ลดขนาด และระยะเวลาการใช้ยาสเตียรอยด์ลงได้ โดยใช้ยา chloroquine มากกว่า hydroxychloroquine เนื่องจากราคาถูกกว่ามาก ถึงแม้จะมีรายงานอาการข้างเคียงทางตามากกว่า แต่แพทย์มีความระมัดระวังในการใช้ยาโดยใช้ขนาดต่ำและทุกรายได้รับการตรวจตาทุกปี ทำให้หลีกเลี่ยงผลข้างเคียงเหล่านี้ได้ พบว่าในขณะที่เข้าการศึกษาผู้ป่วยที่กำลังใช้ยาต้านมาลาเรียอยู่ร้อยละ 36.6 โดยใช้ยา chloroquine 30 ราย และ hydroxychloroquine 4 ราย

สำหรับยากดภูมิคุ้มกันมักใช้ในกรณีมีอาการอักเสบของอวัยวะสำคัญ และมีความรุนแรง หรือไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาสเตียรอยด์ หรือเพื่อหวังต้องการลดยาสเตียรอยด์ลง (steroid sparing effect) พบว่ามีการใช้ยา cyclophosphamide แบบฉีดทางหลอดเลือดและแบบเม็ดรับประทานร้อยละ 17.2 และ 22.6 ตามลำดับ สำหรับยาเม็ด azathioprine ใช้ร้อยละ 5.38

พบโรคร่วมคือความดันโลหิตสูงที่ใช้ยารักษาอยู่ร้อยละ 14 โดยใช้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazides จำนวน 4 ราย มีการใช้ยากกลุ่ม calcium channel blocker 5 รายและยายับยั้ง angiotensin converting enzyme จำนวน 7 ราย ไม่มีผู้ป่วยโรคเบาหวานร่วมด้วย มี 6 รายเคยเจาะเลือดพบว่ามีไขมันในเลือดผิดปกติ ได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม statins 1 รายและยากกลุ่ม fibrates 1 ราย

ตอนที่ 3 และ 4

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรค lupus มีสัดส่วนของคนที่ มี HDL-C ต่ำร้อยละ 9.7 ในขณะที่ในกลุ่มคนปกติไม่มีคนใดที่มีระดับ HDL-C ต่ำ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสัดส่วนของคนที่มีความผิดปกติของไขมันชนิดอื่นๆไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุม แต่หากพิจารณาที่อัตราส่วน TC/HDL-C และ LDL-C/HDL-C สูงผิดปกติ ก็พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยโรค lupus มีมากกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ซึ่งอัตราส่วนทั้ง 2 ตัวมีระดับ HDL-C ร่วมอยู่ด้วย ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดที่มีความสำคัญที่สุดในงานวิจัยครั้งนี้คือ HDL-C ต่ำกว่าเกณฑ์ซึ่งเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

จากผลข้อมูลในตาราง 4.9 จะเห็นว่า กลุ่มควบคุมที่เลือกมามีสัดส่วนของคนที่ มีระดับ TC และ LDL-C ในเลือดผิดปกติค่อนข้างมากคือร้อยละ 51.6 และ 40.9 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยโรค lupus อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งทำให้คิดถึงความเป็นไปได้สอง

ประชากร ประชากรแรกการเลือกคนปกติมาเปรียบเทียบไม่เหมาะสม เนื่องจากคนที่มาตรวจสุขภาพไม่ใช่ตัวแทนประชากรทั่วไป อาจมีเหตุผลในการตรวจสุขภาพ เช่น มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว โรคอ้วน ลักษณะชีวิตความเป็นอยู่มีการเคลื่อนไหวน้อย มีเศรษฐกิจฐานะที่อำนวยให้ตรวจสุขภาพประจำปีได้ ส่วนอีกประการหนึ่งไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มอย่างแท้จริง ดังที่กล่าวในหัวข้อข้อจำกัดของงานวิจัย โดยกลุ่มคนปกติเหล่านี้ก็มีเศรษฐกิจฐานะความเป็นอยู่ดีกว่าคนทั่วไป ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อระดับไขมันในเลือดให้ผิดปกติก็เป็นได้ เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาเกี่ยวกับรายงานการศึกษาอื่นๆในคนไทยปกติพบว่ามีความใกล้เคียงกัน ดังเช่นการศึกษาของวิฑูรย์ โฉมสุทร⁽⁴⁷⁾ ศึกษาในระดับไขมันของผู้มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปีของคลินิกเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่ามีระดับ TC ในเลือดมากกว่า 220 มก./ดล.ร้อยละ 46.3 (ต่างจากการศึกษานี้ตรงที่ใช้ระดับ TC ตั้งแต่ 200 มก./ดล.ขึ้นไป) สำหรับระดับ LDL-C ไม่มีการวิเคราะห์ไว้ และการศึกษาระดับไขมันในเลือดของพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตแห่งประเทศไทย⁽⁵¹⁾ พบว่ากลุ่มพนักงานหญิงมีสัดส่วนของคนที่มีระดับ TC 200 มก./ดล.ขึ้นไป และระดับ LDL-C 130 มก./ดล.ขึ้นไปเท่ากับร้อยละ 63.6 และ 61.8 ตามลำดับ ซึ่งมากกว่าการศึกษานี้ อาจเนื่องมาจากมีระดับเศรษฐกิจฐานะค่อนข้างสูง อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ได้จับคู่ผู้ป่วยกับคนปกติให้มีความใกล้เคียงกันมากที่สุด ในเรื่องเพศ วัย และกลุ่ม BMI เดียวกัน ดังนั้นจึงทำให้มีความเชื่อถือมากขึ้น แต่ปัจจัยอื่นๆอาจปรับให้ใกล้เคียงได้ยาก

จากตอนที่ 4 ผลการศึกษาเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดชนิดต่างๆระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจกับคนปกติ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจมีค่าเฉลี่ยของ HDL-C ต่ำกว่าของคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งค่าเฉลี่ยของอัตราส่วน TC/HDL-C และ LDL-C/HDL-C มีค่าสูงกว่าของคนปกติ ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับผลของตอนที่ 3 สิ่งที่พบเพิ่มขึ้นคือ ค่าเฉลี่ยของระดับ TG ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจสูงกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของระดับ TC และ LDL-C ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการเปรียบเทียบผลการศึกษาระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในงานวิจัยนี้และรายงานการศึกษาอื่นๆ พบว่ามีความแตกต่างกันมาก ทั้งนี้เนื่องจากหลายสาเหตุ เช่น เชื้อชาติ ลักษณะของโรคและยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ ลักษณะการศึกษา จำนวนผู้ป่วย ตัวชี้วัด ซึ่งจะขอสรุปเปรียบเทียบดังตารางที่ 5.1

ตาราง 5.1 แสดงการเปรียบเทียบผลการศึกษาระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือด

กลุ่มผู้วิจัย (เอกสารอ้างอิง) / สถานที่ศึกษาวิจัย	ลักษณะการศึกษา	จำนวนผู้ป่วย โรคหลอดเลือด/ กลุ่มควบคุม	ผลการศึกษา
Ettinger และคณะ ⁽²⁶⁾ / Maryland, USA	cross-sectional	46/30	TC, TG, LDL-C และ ApoE สูง, HDL ₂ ต่ำ
Illowite และคณะ ⁽³⁷⁾ / New York, USA	เปรียบเทียบก่อนและหลัง ให้ยาสแตตินรอสต์	เด็กอายุ 13-19 ปี 10/15	TG และ VLDL-C สูง, HDL-C และ ApoA1 ต่ำ
Lahita และคณะ ⁽⁵²⁾ / New York, USA	cross-sectional	75/72	TC, HDL-C และ ApoA1 ต่ำ
Leong และคณะ ⁽²⁵⁾ / Singapore	cross-sectional	100/0	TC, TG, HDL-C และ LDL-C ผิด ปกติอย่างน้อย 1 ชนิดร้อยละ 73
Formiga และคณะ ⁽⁵³⁾ / Spain	cross-sectional	53/45	TC, TG, ApoA1 และ ApoB สูง, HDL ₂ และ HDL ₃ ต่ำ
Borba และคณะ ⁽⁵⁴⁾ / Brazil	cross-sectional	36/30	TG และ VLDL-C สูง HDL-C ต่ำ
Bruce และคณะ ⁽³⁹⁾ / Canada	Inception cohort 3 ปี หลังจากวินิจฉัยโรค	134/0	ร้อยละ 75.4 มี TC สูง อย่างน้อย 1 ครั้ง, ร้อยละ 40.3 TC สูงอย่างต่อเนื่อง

ในงานวิจัยครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทยมีภาวะ HDL-C ต่ำมากกว่าคนทั่วไป ให้ผลเช่นเดียวกับหลายการศึกษาในต่างประเทศ บางรายงานพบว่ามีความสัมพันธ์กับระยะกำเริบของโรคหลอดเลือดหัวใจ และการมีผลบวกของแอนติบอดี anticardiolipin IgG⁽⁵²⁾ โดยปกติระดับ HDL-C เป็นตัวป้องกันการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง อธิบายจาก HDL-C เป็นตัวช่วยพาโคเลสเตอรอลออกจาก foam cell กระตุ้นการซ่อมแซมของเซลล์บุผนังหลอดเลือด และมีหน้าที่เป็นตัวขับฟิเฟอรัลของกระบวนการ oxidation ของ LDL-C⁽⁵⁵⁾ โดยมีเอนไซม์ paraoxonase ซึ่งมีคุณสมบัติ antioxidant เกาะติดกับ HDL-C ไปด้วยล่องลอยในพลาสมา ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจพบว่าการทำงานของเอนไซม์ paraoxonase ลดลงเมื่อเทียบกับคนปกติ และมีความสัมพันธ์กับการมีแอนติบอดี anti-HDL IgG และ anti β 2-glycoprotein-1 IgG⁽⁵⁶⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าชนิดของ HDL-C ที่ลดลงมากในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจคือ HDL₂ เนื่องจากเป็นชนิดที่มีสัดส่วนของ apolipoprotein A-I มากที่สุด⁽⁵⁶⁾ บางการศึกษาพบว่า HDL-C ที่ต่ำลงเนื่องมาจากสารบางอย่างที่เพิ่มขึ้นในช่วงของการอักเสบ (acute phase reactants) โดยเฉพาะ โปรตีน amyloid A มีผลต่อเมตาบอลิซึมของ HDL-C⁽⁵⁷⁾

ในงานวิจัยครั้งนี้ นอกจากพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจมี HDL-C ต่ำผิดปกติแล้ว ยังพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TG ในเลือดยังสูงกว่าคนปกติอีกด้วย แต่จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ TG สูงจนเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งไม่มากกว่าคนทั่วไป หลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจมีระดับ TG สูงเนื่องจากหลายสาเหตุ ทั้งที่เป็นจากตัวโรคหลอดเลือดหัวใจเอง และเป็นจากยาสแตตินรอยด์ ในการศึกษาผู้ป่วยเด็กโรคหลอดเลือดหัวใจ 10 รายในระยะกำเริบ ได้รับการตรวจเลือดก่อนให้การรักษา พบว่ามีระดับ TG สูงกว่ากลุ่มควบคุม และเมื่อให้การรักษาด้วยยาสแตตินรอยด์ ระดับ TG ยิ่งมีระดับสูงขึ้นไปอีก⁽³⁷⁾ ระดับ TG ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับเอนไซม์ lipoprotein lipase ทำงานลดลงจากยาสแตตินรอยด์⁽²⁶⁾ หรือการมีแอนติบอดีต่อ lipoprotein lipase ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ⁽⁵⁸⁾ หรือการมีระดับ interleukin-1 , tumor necrosis factor- α และ γ -interferon ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจไปกดการทำงานของเอนไซม์ lipoprotein lipase⁽³⁸⁾

ถึงแม้ว่าการมีระดับ TG สูงเพียงอย่างเดียวมีบทบาทน้อยต่อความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เมื่อเทียบกับบทบาทของ TC, LDL-C และ VLDL-C แต่ในช่วงหลังมีรายงานการศึกษามากขึ้นที่พบว่า ภาวะ TG สูงในเลือดจะเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้เช่นกัน^(59,60)

ตอนที่ 5

รูปแบบของงานวิจัยในครั้งนี้ มิได้ออกแบบมาเพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการมีระดับไขมันผิดปกติในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดโดยตรง ดังนั้นผลที่ได้จากการวิเคราะห์อาจมีความคลาดเคลื่อนได้ ทั้งนี้เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษานี้ไม่มากพอ จากในตอนที่ 3 และ 4 พบว่าระดับไขมันที่ผิดปกติได้แก่ HDL-C ต่ำและ TG สูง ดังนั้นจึงวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความผิดปกติของไขมันทั้งสองชนิดเท่าที่จะพอทำได้

จากตาราง 4.15 และ 4.16 พบว่าระดับการศึกษาต่ำ (ต่ำกว่าระดับมัธยมศึกษาตอนต้น) มีอิทธิพลเชิงบวกต่อการมีระดับไขมัน HDL-C ต่ำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า odds ratio เป็น 8.79 และ 95%CI 1.05-73.40 จากผลดังกล่าวอาจอธิบายได้ว่าผู้ป่วยเหล่านี้ อาจมีความรู้ไม่เพียงพอในการดูแลตนเอง และอาชีพการงานอาจทำให้ไม่มีเวลาออกกำลังกายอย่างมีประสิทธิภาพ เนื่องจากหลายการศึกษาพบว่าระดับของการศึกษามีอิทธิพลต่อการมีระดับ HDL-C ต่ำ รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงอื่นต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่า⁽⁶¹⁻⁶⁴⁾ และการออกกำลังกายสม่ำเสมอจะช่วยให้ระดับ HDL-C ได้^(65,66) ดังนั้นการให้ความรู้ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือด อาจทำให้ป้องกันหรือลดการมี HDL-C ต่ำได้ ซึ่งจะช่วยให้ลดโอกาสเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดได้ อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดมี HDL-C ต่ำได้ บ่งชี้ว่าคนทั่วไปอาจมีมากกว่านี้หากศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น ซึ่งจะช่วยในการพิจารณาปรับปรุงการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดได้ดียิ่งขึ้น

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีระดับ TG สูงผิดปกติในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด พบว่าภาวะกำเริบของโรคหลอดเลือด การใช้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูงและระยะเวลาในการใช้ยาสเตียรอยด์มีอิทธิพลเชิงบวกต่อการมีระดับ TG สูง โดยที่ 2 ปัจจัยแรกมีความเกี่ยวข้องกันเองโดยตรง เพราะผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรคมักได้รับการเพิ่มยาสเตียรอยด์ให้สูงขึ้นตามไปด้วย ดังนั้นจึงไม่สามารถบอกได้ว่าแค่เพียงปัจจัยใดปัจจัยหนึ่ง หรือทั้งสองปัจจัยมีอิทธิพลร่วมกัน เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ TG มีน้อยจึงไม่สามารถวิเคราะห์ต่อดัวยวิธี multiple regression ได้ อย่างไรก็ตามได้วิเคราะห์ก่อนหน้านี้แล้วเกี่ยวกับการเพิ่มขึ้นของ TG หลายการศึกษาเห็นด้วยกับความสัมพันธ์ทั้งจากตัวโรคหลอดเลือดเองและยาสเตียรอยด์

นอกจากยาสเตียรอยด์ทำให้ TG สูงแล้ว การศึกษานี้พบว่ายาสเตียรอยด์มีผลทำให้ TC สูงอีกด้วย (จากตาราง 4.12 และ 4.13) ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาอื่นๆในต่างประเทศ^(26,37,67) นอกจากนี้มีรายงานพบว่าทำให้ VLDL-C⁽³⁷⁾ และ HDL-C⁽²⁶⁾ สูงขึ้นด้วย กลไกที่อธิบายผล

ของยาสแตียรอยด์ต่อระดับไขมันในเลือดไม่ชัดเจนนัก อาจอธิบายจากยาสแตียรอยด์ทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน มีการหลั่งอินซูลินมากขึ้น ซึ่งทำให้มีการกระตุ้นให้ตับสร้าง VLDL-C และ HDL-C มากขึ้น อีกทั้งไปยับยั้งเมตาบอลิซึมของ VLDL-C โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ lipoprotein lipase^(68,69)

สำหรับยาต้านมาลาเรียมีผลต่อระดับไขมันในเลือดผู้ป่วยโรคลูปัสค่อนข้างมาก แต่มีผลตรงกันข้ามกับยาสแตียรอยด์ งานวิจัยครั้งนี้พบว่าการใช้ยาต้านมาลาเรียขณะเข้าการศึกษามีอิทธิพลในเชิงลบต่อการมี TC สูงและ LDL-C สูง โดยมี odds ratio 0.22 (95%CI 0.08-0.61) และ 0.27 (95%CI 0.09-0.80) ตามลำดับ โดยไม่พบความสัมพันธ์กับการมี TG สูงและ HDL ต่ำ ผลดังกล่าวอาจช่วยอธิบายผลของการศึกษาที่ไม่พบความแตกต่างของ TC และ LDL-C สูง ระหว่างผู้ป่วยโรคลูปัสและกลุ่มควบคุมในการศึกษานี้ก็เป็นได้ เนื่องจากในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษามีการใช้ต้านมาลาเรียค่อนข้างมาก ผู้ป่วยใช้ยาต้านมาลาเรียอยู่ประมาณ 1 ใน 3 โดยมีประวัติเคยใช้ยา 2 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมด อิทธิพลในเชิงลบต่อการมี TC สูงเทียบกับการศึกษาอื่นพบว่าใกล้เคียงกัน ดังการศึกษาของ Borba และคณะ⁽³²⁾ พบว่า การใช้ยาต้านมาลาเรียมีความสัมพันธ์ในด้านลบกับการมี TC สูง โดยมี odds ratio 0.21 และ 95% CI 0.07-0.59 ตารางด้านล่างได้สรุปเปรียบเทียบผลของยาต้านมาลาเรียต่อระดับไขมันในผู้ป่วยโรคลูปัสกับผลการรักษาของต่างประเทศ

ในปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกที่แท้จริงของยาต้านมาลาเรีย ต่อการลดระดับไขมันในเลือด มีการศึกษาในหลอดทดลองสนับสนุนว่า ยา chloroquine ยับยั้งการสังเคราะห์ VLDL-C และยังมีการศึกษาอีกมากมายที่พยายามอธิบายกลไก^(70,73-77)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง 5.2 แสดงการเปรียบเทียบผลของยาต้านมาลาเรียต่อระดับไขมันในผู้ป่วยโรคลูปัส

เอกสารอ้างอิง	ลักษณะการศึกษา	ผลต่อระดับไขมัน
Wallace และคณะ ⁽³¹⁾	retrospective	ลด TC, TG, LDL-C
Hodis และคณะ ⁽³⁰⁾	cross-sectional	ลด TG, VLDL-C
Petri และคณะ ⁽²⁹⁾	longitudinal	ลด TC
Kavanaugh และคณะ ⁽⁷¹⁾	double blind prospective	ลด TC
Rahman และคณะ ⁽²⁷⁾	retrospective	ลด TC
Tam และคณะ ⁽⁷²⁾	cross-sectional	ไม่มีผลต่อระดับไขมัน
Tam และคณะ ⁽²⁸⁾	cross-sectional	ลด TC, VLDL-C, LDL-C
Borba และคณะ ⁽³²⁾	cross-sectional	ลด TG, VLDL-C เพิ่ม HDL-C
งานวิจัยนี้	cross-sectional	ลด TC, LDL-C

ตอนที่ 6

ผลการเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติชนิดต่างๆ ระหว่างกลุ่มที่มีปัจจัยที่ทำให้ผลระดับไขมันแตกต่างออกไปกับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าไม่มี confounder ที่ทำให้ผลการศึกษาคาดเคลื่อน ปัจจัยที่กล่าวถึงในที่นี้ได้แก่ รูปแบบการรับประทานอาหารที่แตกต่างกัน ประวัติสูบบุหรี่ ประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาวะประจำเดือนที่แตกต่างกัน การใช้ฮอร์โมนเพศ ประวัติโรคประจำตัวอื่นๆ มาก่อน การใช้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazides และการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือด

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยชิ้นนี้สรุปได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดมีสัดส่วนของคนที่มีระดับไขมัน HDL-C ต่ำกว่า 35 มก./ดล. อัตราส่วน TC/HDL-C มากกว่า 5 และอัตราส่วน LDL-C/HDL-C มากกว่า 3.5 มากกว่าคนปกติที่เป็นเพศ วัย และกลุ่ม BMI เดียวกัน ในขณะที่สัดส่วนผู้ป่วยที่มีระดับ TC สูง ระดับ TG สูง และระดับ LDL-C สูงไม่แตกต่างจากคนปกติ และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันชนิดต่างๆ ระหว่างสองกลุ่มพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดมีระดับ TG สูงกว่าคนปกติและมีระดับ HDL-C ต่ำกว่าคนปกติ โดยที่ระดับ TC และ LDL-C ไม่แตกต่างกับคนปกติ การมีระดับ TG สูง สัมพันธ์กับภาวะโรคกำเริบ การใช้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูงและใช้ยาสเตียรอยด์มานาน ส่วนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่มีระดับ HDL-C ต่ำเกี่ยวข้องกับระดับการศึกษาต่ำ นอกจากนี้พบว่าการใช้ยาต้านมาลาเรียในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดช่วยลดการเกิดภาวะ TC และ LDL-C สูงได้แต่ไม่มีผลต่อ TG หรือ HDL-C ของผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยชิ้นนี้น่าจะให้ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยต่อไปดังนี้ คือ

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดในประเทศไทยมีความชุกของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งมากขึ้นหรือไม่ เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปเพศและวัยเดียวกัน และเมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคอื่นที่ใช้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูงเป็นเวลานานเหมือนกัน
2. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้นหรือไม่ และการใช้เกณฑ์ระดับไขมันที่มีความเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งเช่นเดียวกับคนทั่วไปมีความเหมาะสมหรือไม่
3. ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดมีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น
4. ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ระดับ HDL-C ในเลือดต่ำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด เพื่อช่วยปรับปรุงวิธีการรักษาให้ดีขึ้นต่อไป

5. การรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติจะช่วยเปลี่ยนแปลงอัตราการรอดชีวิตโดยรวม และอัตราการรอดชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหรือไม่
6. ศึกษาถึงความคุ้มค่า (cost-effectiveness) ของการตรวจระดับไขมันในเลือด รวมทั้งการรักษาด้วยยาลดไขมันในเลือดเมื่อตรวจพบภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด
7. ศึกษาวิธีการลดไขมันในเลือดโดยไม่ใช้ยาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง
8. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดกับการมีแอนติบอดี antiscavenger หรือ anti β_2 -glycoprotein-I

ข้อบกพร่องในการวิจัยที่สำคัญ คือ ความจำกัดในรูปแบบและระยะเวลาของงานวิจัย ทำให้ตัวอย่างของคนปกติที่ถูกจับคู่กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอาจมีความแตกต่างในหลายด้าน เช่น ระดับการศึกษา และเศรษฐกิจฐานะความเป็นอยู่ อย่างไรก็ตามปัจจัยเรื่องเพศ อายุ และ BMI ซึ่งมีอิทธิพลต่อระดับไขมันในเลือดอย่างชัดเจนได้ถูกควบคุมให้มีความใกล้เคียงกันมากที่สุด ดังนั้นผลของการศึกษานี้จึงมีความเชื่อถือได้พอสมควร

งานวิจัยครั้งนี้มีลักษณะของ cross-sectional study จึงไม่ทราบวาระดับไขมันที่สูงนั้นจะคงอยู่ตลอดหรือไม่ และอยู่นานเท่าใด ดังนั้นจึงไม่สามารถตอบคำถามได้ว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่มีความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งหรือไม่ หรือผู้ป่วยโรคหลอดเลือดในประเทศไทยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าคนทั่วไปหรือไม่ มากน้อยเพียงใด ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาในเรื่องนี้ต่อไป ซึ่งต้องอาศัยการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง และมีระบบติดตามผู้ป่วยที่ดี รวมทั้งต้องมีการตรวจวินิจฉัยโรคที่แม่นยำถูกต้อง

รูปแบบและจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ เพียงเพื่อศึกษาว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดมีระดับไขมันในเลือดที่เสี่ยงต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็งแตกต่างจากคนทั่วไปหรือไม่ ดังนั้นจึงมีความจำกัดในการศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการมีระดับไขมันในเลือดผิดปกติของผู้ป่วยโรคหลอดเลือด เพราะจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่มีระดับไขมันผิดปกติจำนวนไม่มากพอที่จะวิเคราะห์ข้อมูล และอาจมีปัจจัยอื่นๆที่มีผลต่อระดับไขมันที่ยังไม่ทราบ ดังนั้นต้องอาศัยจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยที่มากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าระดับไขมันผิดปกติบางชนิดมีหลายปัจจัยเสี่ยงที่มีผล ซึ่งบางปัจจัยอาจเป็นเพียง confounder ของงานวิจัย หรือเป็นปัจจัยร่วมที่สำคัญก็ได้ เพื่อให้ได้คำตอบเกี่ยวกับเรื่องนี้มากขึ้นควรศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดจำนวนตัวอย่างมากกว่านี้และในหลายสถาบันการศึกษาทั่วประเทศ เพื่อเป็นตัวแทนของผู้

ป่วยในประเทศไทยอย่างแท้จริง การศึกษาในส่วนนี้จะมีประโยชน์เนื่องจากทำให้แพทย์มีความตระหนักเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัจจัยที่หลีกเลี่ยงหรือแก้ไขให้ผู้ป่วยได้ จะทำให้เกิดการปรับปรุงการรักษาที่ดีขึ้นต่อไป



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. Rus V, Hochberg MC. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. Dubois' lupus erythematosus. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 65-83.
2. Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976; 60(2):221-5.
3. วิชัย ตันไพจิตร, พิงใจ งามอุโฆษ, บรรหาร กอนันตกุล, หญิงน้อย อุดเดชประจักษ์, วรณี นิธิยานันท์, ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์ และคณะ. แนวทางการรักษาไขมันในเลือดผิดปกติ. *สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย* 2541;15:48-59.
4. Ward MM, Pyun E, Studenski S. Causes of death in systemic lupus erythematosus. Long-term followup of an inception cohort. *Arthritis Rheum* 1995; 38(10):1492-9.
5. Rubin LA, Urowitz MB, Gladman DD. Mortality in systemic lupus erythematosus: the bimodal pattern revisited. *Q J Med* 1985; 55(216):87-98.
6. Rosner S, Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, Schlesinger M, Fries JF et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II. Causes of death. *Arthritis Rheum* 1982; 25(6):612-7.
7. Dubois EL, Wierchowicki M, Cox MB, Weiner JM. Duration and death in systemic lupus erythematosus. An analysis of 249 cases. *JAMA* 1974; 227(12):1399-1402.
8. Estes D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine (Baltimore)* 1971; 50(2):85-95.

- 9 . Bulkley BH, Roberts WC. The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. A study of 36 necropsy patients. **Am J Med** 1975; 58(2):243-64.
- 10 . Haider YS, Roberts WC. Coronary arterial disease in systemic lupus erythematosus; quantification of degrees of narrowing in 22 necropsy patients(21women) aged 16 to 7 years. **Am J Med** 1981; 70:775-81.
- 11 . Wallace DJ, Podell T, Weiner JM, Klinenberg JR, Forouzesh S, Dubois EL. Systemic lupus erythematosus-survival patterns: experience with 609 patients. **JAMA** 1981; 245:934-8.
- 12 . Ginzler E, Berg A. Mortality in Systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol** 1987; 14(suppl 13):218-22.
- 13 . Reveille JS, Bartolucci A, Alarcon GS. Prognosis in systemic lupus erythematosus: negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death. **Arthritis Rheum** 1990; 33:37-48.
- 14 . Petri M, Perez-Gutthann S, Spence D, Hochberg MC. Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. **Am J Med** 1992; 93(5):513-519.
- 15 . Badui E, Garcia-Rubi D, Robles E, Jimenez J, Juan L, Deleze M et al. Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus. Prospective study of 100 patients. **Angiology** 1985; 36(7):431-41.
- 16 . Gladman DD, Urowitz MB. Morbidity in systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol** 1987; 14 Suppl 13:223-6.

17. Jonsson H, Nived O, Sturfelt G. Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined population. **Medicine (Baltimore)** 1989; 68(3):141-50.
18. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA, Jr., Jansen-McWilliams L et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. **Am J Epidemiol** 1997; 145(5):408-15.
19. Ward MM. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 1999; 42(2):338-46.
20. del Rio A, Vazquez JJ, Sobrino JA, Gil A, Barbado J, Mate I et al. Myocardial involvement in systemic lupus erythematosus. A noninvasive study of left ventricular function. **Chest** 1978; 74(4):414-7.
21. Hosenpud JD, Montanaro A, Hart MV, Haines JE, Specht HD, Bennett RM et al. Myocardial perfusion abnormalities in asymptomatic patients with systemic lupus erythematosus. **Am J Med** 1984; 77:286-92.
22. Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrell K, Fitzgerald SG, Rairie JE, Tracy RP et al. Prevalence and risk factors of carotid plaque in women with systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 1999; 42(1):51-60.
23. Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T. Myocardial infarction and stroke in SLE: markedly increased incidence after controlling for risk factors. **Arthritis Rheum** 1998; 41(Suppl 9):S139.

- 24 . Svenungsson E, Jensen-Urstad K, Heimburger M, Silveira A, Hamsten A, de Faire U et al. Risk factors for cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. **Circulation** 2001; 104(16):1887-93.
- 25 . Leong KH, Koh ET, Feng PH, Boey ML. Lipid profiles in patients with systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol** 1994; 21(7):1264-7.
- 26 . Ettinger WH, Goldberg AP, Applebaum-Bowden D, Hazzard WR. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus. Effect of corticosteroids. **Am J Med** 1987; 83(3):503-8.
- 27 . Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB, Yuen K, Hallett D, Bruce IN. The cholesterol lowering effect of antimalarial drugs is enhanced in patients with lupus taking corticosteroid drugs. **J Rheumatol** 1999; 26(2):325-30.
- 28 . Tam LS, Gladman DD, Hallett DC, Rahman P, Urowitz MB. Effect of antimalarial agents on the fasting lipid profile in systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol** 2000; 27(9):2142-5.
- 29 . Petri M, Lakatta C, Magder L, Goldman D. Effect of prednisone and hydroxychloroquine on coronary artery disease risk factors in systemic lupus erythematosus: a longitudinal data analysis. **Am J Med** 1994; 96(3):254-9.
- 30 . Hodis HN, Quismorio FP, Jr., Wickham E, Blankenhorn DH. The lipid, lipoprotein, and apolipoprotein effects of hydroxychloroquine in patients with systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol** 1993; 20(4):661-5.
- 31 . Wallace DJ, Metzger AL, Stecher VJ, Turnbull BA, Kern PA. Cholesterol-lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: reversal of deleterious effects of steroids on lipids. **Am J Med** 1990; 89(3):322-6.

- 32 . Borba EF, Bonfa E. Longterm beneficial effect of chloroquine diphosphate on lipoprotein profile in lupus patients with and without steroid therapy. **J Rheumatol** 2001; 28(4):780-5.
- 33 . Fulton D, Gratton JP, McCabe TJ, Fontana J, Fujio Y, Walsh K et al. Regulation of endothelium-derived nitric oxide production by the protein kinase Akt. **Nature** 1999; 399(6736):597-601.
- 34 . Iwai N, Katsuya T, Ishikawa K, Mannami T, Ogata J, Higaki J et al. Human prostacyclin synthase gene and hypertension : the Suita Study. **Circulation** 1999; 100(22):2231-6.
- 35 . Haynes WG, Webb DJ. Endothelin as a regulator of cardiovascular function in health and disease. **J Hypertens** 1998; 16(8):1081-1098.
- 36 . Thomas GN, Tam LS, Tomlinson B, Li EK. Accelerated atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus: a review of the causes and possible prevention. **Hong Kong Med J** 2002; 8(1):26-32.
- 37 . Ilowite NT, Samuel P, Ginzler E, Jacobson MS. Dyslipoproteinemia in pediatric systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 1988; 31(7):859-63.
- 38 . Tengku-Muhammad TS, Cryer A, Ramji DP. Synergism between interferon gamma and tumour necrosis factor alpha in the regulation of lipoprotein lipase in the macrophage J774.2 cell line. **Cytokine** 1998; 10(1):38-48.
- 39 . Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, Hallett DC. Natural history of hypercholesterolemia in systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol** 1999; 26(10):2137-43.
- 40 . Vaarala O. Antibodies to oxidised LDL. **Lupus** 2000; 9(3):202-5.

- 41 . Matsuura E, Koike T. Accelerated atheroma and anti-beta2-glycoprotein I antibodies. **Lupus** 2000; 9(3):210-6.
- 42 . Steinberg D, Lewis A. Conner Memorial Lecture: Oxidative Modification of LDL and Atherogenesis. **Circulation** 1997; 95(4):1062-71.
- 43 . Borba EF, Santos RD, Bonfa E, Vinagre CG, Pileggi FJ, Cossermelli W et al. Lipoprotein(a) levels in systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol** 1994; 21(2):220-3.
- 44 . Okawa-Takatsuji M, Aotsuka S, Sumiya M, Ohta H, Kawakami M, Sakurabayashi I. Clinical significance of the serum lipoprotein(a) level in patients with systemic lupus erythematosus: its elevation during disease flare. **Clin Exp Rheumatol** 1996; 14(5):531-6.
- 45 . Romero FI, Khamashta MA, Hughes GR. Lipoprotein(a) oxidation and autoantibodies: a new path in atherothrombosis. **Lupus** 2000; 9(3):206-9.
- 46 . Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 1982; 25:1271-7.
- 47 . Lohsoonthorn V. BMI and health risks of health checkup clients at the preventive medicine clinic, King Chulalongkorn Memorial hospital. **J Med Assoc Thai** 2001; 84(Suppl 1):S269-75.
- 48 . Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of the low density lipoprotein cholesterol without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem** 1972; 18(499):502.

- 49 . Guzman J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. **J Rheumatol** 1992; 19:1551-8.
- 50 . Gladman DD, Urowitz MB, Goldsmith CH, Fortin P, Ginzler E, Gordon C et al. The reliability of the systemic lupus international collaborating clinics/American college of rheumatology damage index in patients with systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 1997; 40(5):809-13.
- 51 . Tanphaichitr V, Pakpeankitvatana R, Viruenchavee N, Lochaya S, Watthana-kasetr S, Tamwiwat C. Serum lipid levels in participants of the cardiovascular electricity generating authority of Thailand (CEGAT) study. **Intern Med** 1999; 15(4):107-12.
- 52 . Lahita RG, Rivkin E, Cavanagh I, Romano P. Low levels of total cholesterol, high-density lipoprotein, and apolipoprotein A1 in association with anticardiolipin antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 1993; 36(11):1566-74.
- 53 . Formiga F, Meco JF, Pinto X, Jacob J, Moga I, Pujol R. Lipid and lipoprotein levels in premenopausal systemic lupus erythematosus patients. **Lupus** 2001; 10(5):359-63.
- 54 . Borba EF, Bonfa E. Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: influence of disease, activity, and anticardiolipin antibodies. **Lupus** 1997; 6(6):533-9.
- 55 . Hoeg JM. Lipoproteins and atherogenesis. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1998; 27(3):569-84, viii.
- 56 . Delgado AJ, Ames PR, Donohue S, Stanyer L, Nourooz-Zadeh J, Ravirajan C et al. Antibodies to high-density lipoprotein and beta2-glycoprotein I are inversely

correlated with paraoxonase activity in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome. **Arthritis Rheum** 2002; 46(10):2686-94.

- 57 . Marhaug G, Sletten K, Husby G. Characterization of amyloid related protein SAA complexed with serum lipoproteins. **Clin Exp Immunol** 1981; 50(382):389.
- 58 . Reichlin M, Fesmire J, Quintero-Del-Rio AI, Wolfson-Reichlin M. Autoantibodies to lipoprotein lipase and dyslipidemia in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 2002; 46(11):2957-63.
- 59 . Graziano JM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Breslow JL, Buring JE. Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. **Circulation** 1997; 96:2520-5.
- 60 . Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. **J Cardiovasc Risk** 1996; 3:213-9.
- 61 . Verschuren WM, Boerma GJ, Kromhout D. Total and HDL-cholesterol in The Netherlands: 1987-1992. Levels and changes over time in relation to age, gender and educational level. **Int J Epidemiol** 1994; 23(5):948-56.
- 62 . Hoeymans N, Smit HA, Verkleij H, Kromhout D. Cardiovascular risk factors in relation to educational level in 36 000 men and women in The Netherlands. **Eur Heart J** 1996; 17(4):518-25.
- 63 . Wamala SP, Wolk A, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomer K. Lipid profile and socioeconomic status in healthy middle aged women in Sweden. **J Epidemiol Community Health** 1997; 51(4):400-7.

- 64 . Wamala SP, Lynch J, Horsten M, Mittleman MA, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomer K. Education and the metabolic syndrome in women. **Diabetes Care** 1999; 22(12):1999-2003.
- 65 . Katzmarzyk PT, Leon AS, Rankinen T, Gagnon J, Skinner JS, Wilmore JH et al. Changes in blood lipids consequent to aerobic exercise training related to changes in body fatness and aerobic fitness. **Metabolism** 2001; 50(7):841-8.
- 66 . Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, DuBose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. **Sports Med** 2001; 31(15):1033-62.
- 67 . Blum RL. Computer-assisted design of studies using routine clinical data: analyzing the association of prednisolone and cholesterol. **Ann Intern Med** 1986; 104:858-68.
- 68 . Donahoo WT, Kosmiski LA, Eckel RH. Drugs causing dyslipoproteinemia. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1998; 27(3):677-97.
- 69 . Zimmerman J, Fainaru M, Eisenberg S. The effects of prednisone therapy on plasma lipoproteins and apolipoproteins: a prospective study. **Metabolism** 1984; 33(6):521-526.
- 70 . Chen HW, Leonard DA. Chloroquine inhibits cyclization of squalene oxide to lanosterol in mammalian cells. **J Biol Chem** 1984; 259(13):8156-62.
- 71 . Kavanaugh A, Adams-Huet B, Jain R, Denke M, McFarlin J. Hydroxychloroquine effects on lipoprotein profiles (the HELP trial): a double blind, randomized, placebo-controlled, pilot study in patients with systemic lupus erythematosus. **J Clin Rheumatol** 1997; 3:3-8.

- 72 . Tam LS, Li EK, Lam CW, Tomlinson B. Hydroxychloroquine has no significant effect on lipids and apolipoproteins in Chinese systemic lupus erythematosus patients with mild or inactive disease. **Lupus** 2000; 9(6):413-6.
- 73 . Oram JF, Albers JJ, Cheung MC, Bierman EL. The effects of subfractions of high density lipoprotein on cholesterol efflux from cultured fibroblasts. Regulation of low density lipoprotein receptor activity. **J Biol Chem** 1981; 256(16):8348-56.
- 74 . Goldstein JL, Brunschede GY, Brown MS. Inhibition of proteolytic degradation of low density lipoprotein in human fibroblasts by chloroquine, concanavalin A, and Triton WR 1339. **J Biol Chem** 1975; 250(19):7854-62.
- 75 . Rustan AC, Nossen JO, Tefre T, Drevon CA. Inhibition of very-low-density lipoprotein secretion by chloroquine, verapamil and monensin takes place in the Golgi complex. **Biochim Biophys Acta** 1987; 930(3):311-9.
- 76 . Nossen JO, Rustan AC, Barnard T, Drevon CA. Inhibition by chloroquine of the secretion of very low density lipoproteins by cultured rat hepatocytes. **Biochim Biophys Acta** 1984; 803(1-2):11-20.
- 77 . Beynen AC, van der Molen AJ, Geelen MJ. Inhibition of hepatic cholesterol biosynthesis by chloroquine. **Lipids** 1981; 16(6):472-474.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

American College of Rheumatology

The 1982 revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus

Criterion	Definition
1. Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences, tending to spare the nasolabial folds
2. Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur in older lesions
3. Photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation
4. Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by physician
5. Arthritis	Nonerosive arthritis involving 2 or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling, or effusion
6. Serositis	a) Pleuritis--convincing history of pleuritic pain or rubbing heard by a physician or evidence of pleural effusion OR b) Pericarditis--documented by ECG or rub or evidence of pericardial effusion
7. Renal disorder	a) Persistent proteinuria greater than 0.5 grams per day or greater than 3+ if quantitation not performed OR b) Cellular casts--may be red cell, hemoglobin, granular, tubular, or mixed
8. Neurologic disorder	a) Seizures--in the absence of offending drugs or known metabolic derangements; e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance OR b) Psychosis--in the absence of offending drugs or known metabolic derangements, e.g., uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance
9. Hematologic disorder	a) Hemolytic anemia--with reticulocytosis OR b) Leukopenia--less than 4,000/mm ³ total on 2 or more occasions OR c) Lymphopenia--less than 1,500/mm ³ on 2 or more occasions OR d) Thrombocytopenia--less than 100,000/mm ³ in the absence of offending drugs
10. Immunologic disorder	a) Positive LE cell preparation OR b) Anti-DNA: antibody to native DNA in abnormal titer OR c) Anti-Sm: presence of antibody to Sm nuclear antigen OR d) False positive serologic test for syphilis known to be positive for at least 6 months and confirmed by <i>Treponema</i>

pallidum immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test

11. Antinuclear antibody
- An abnormal titer of antinuclear antibody by immunofluorescence or an equivalent assay at any point in time and in the absence of drugs known to be associated with "drug-induced lupus" syndrome

* The proposed classification is based on 11 criteria. For the purpose of identifying patients in clinical studies, a person shall be said to have systemic lupus erythematosus if any 4 or more of the 11 criteria are present, serially or simultaneously, during any interval of observation.

Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1982;25:1271--7.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

ใบคำยินยอมเข้ารับการเจาะเลือดตรวจระดับไขมันในเลือด

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับการเจาะเลือด

เนื่องจากในปัจจุบันการรักษาโรคหลอดเลือดทำให้สามารถควบคุมการกำเริบของโรคได้ดีขึ้น ทำให้อัตราการเสียชีวิตจากตัวโรคลดน้อยลงมาก อย่างไรก็ตามพบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจขาดเลือดในคนไข้หลอดเลือดมากขึ้น ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะไขมันในเลือดสูงผิดปกติ จากข้อมูลข้างต้นเป็นที่มาของการทำวิจัยครั้งนี้ เพื่อศึกษาระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยหลอดเลือดที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเช่นนี้ในประเทศไทย เพื่อนำไปวิเคราะห์ปรับปรุงการรักษาโรคหลอดเลือดให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

รายละเอียดการเจาะเลือดคือ เจาะเลือดปริมาณ 10 ซีซี. หลังจากอดอาหารและน้ำตั้งแต่ 2 ทุ่มคืนก่อนเจาะเลือด (อย่างน้อย 12 ชั่วโมง) ท่านจะได้รับทราบผลการตรวจเลือดเมื่อผลการตรวจออกแล้ว

2. ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ

ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจระดับไขมันในเลือดโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ

3. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิผู้ป่วย

เนื่องจากการเจาะเลือดครั้งนี้จะได้รับการรวบรวมและนำไปใช้ในงานวิจัยและศึกษาเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยหลอดเลือดและคนปกติ เป็นงานวิจัยของหน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ดังนั้นผู้ป่วยจะไม่เสียค่าใช้จ่ายในส่วนของการเจาะเลือดแต่อย่างใด และจะไม่มีการเปิดเผยข้อมูลเป็นรายบุคคล นอกจากนี้ผู้ป่วยมีสิทธิปฏิเสธการเจาะเลือดได้โดยยังมีสิทธิที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ได้ตามปกติ

3. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้าได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้ารับการเจาะหาระดับไขมันในเลือด ด้วยความสมัครใจโดยไม่มีการบังคับหรือให้อามิสสินจ้างใดๆ

วันที่

ลงชื่อ (ผู้ยินยอม)

..... (แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

..... (พยาน)

(.....)

ภาคผนวก ค

แบบฟอร์มสำหรับบันทึกข้อมูลงานวิจัยเรื่องภาวะโคเลสเตอรอลในเลือดสูงของผู้ป่วยโรคไต

เลขที่แบบสอบถาม HN. /เกณฑ์การเลือกเข้า

1. ผู้ป่วยไตที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไตตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ The 1982 American College of Rheumatology revised criteria
2. อายุ 15-70 ปี
3. เฉพาะผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอกของหน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม
4. ผู้ป่วยไม่มีการเปลี่ยนแปลงการรักษาในช่วง 1 เดือน

เกณฑ์การคัดออก

1. มีอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับการติดเชื้อ
2. มีไข้หรือมีอุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียส
3. ภาวะตั้งครรภ์
4. โรคไตเรื้อรัง โรคไตวายเรื้อรัง (glomerular filtration rate ต่ำกว่า 30 มล./นาที)
5. โรคเบาหวานมาก่อนเป็นโรคไต
6. ภาวะหลังผ่าตัดหรือได้รับอุบัติเหตุรุนแรงในช่วง 2 สัปดาห์

ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ-นามสกุล _____

อายุ ปี (มากกว่า 6 เดือนนับตั้งขึ้น)เพศ 1.ชาย 2.หญิงเชื้อชาติ 1.ไทย 2.จีน 3.อื่นๆระบุ _____

ที่อยู่ปัจจุบัน อำเภอ _____ จังหวัด _____

ระดับการศึกษาสูงสุด

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 0.ไม่ได้เรียนหนังสือ | <input type="checkbox"/> 6.ประกาศนียบัตรวิชาชีพ |
| <input type="checkbox"/> 1.ต่ำกว่าประถมศึกษาตอนต้น (ป.4) | <input type="checkbox"/> 7.อนุปริญญา ปวส ปวท |
| <input type="checkbox"/> 2.ประถมศึกษาตอนต้น (ป.4) | <input type="checkbox"/> 8.ปริญญาตรี |
| <input type="checkbox"/> 3.ประถมศึกษาตอนปลาย | <input type="checkbox"/> 9.สูงกว่าปริญญาตรี |
| <input type="checkbox"/> 4.มัธยมศึกษาตอนต้น | <input type="checkbox"/> 10.อื่นๆ ระบุ _____ |
| <input type="checkbox"/> 5.มัธยมศึกษาตอนปลาย | |

รายได้ของครอบครัวต่อเดือน

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1. ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 5,000 บาท | <input type="checkbox"/> 4. 20,001-30,000 บาท |
| <input type="checkbox"/> 2. 5,001-10,000 บาท | <input type="checkbox"/> 5. 30,001-50,000 บาท |
| <input type="checkbox"/> 3. 10,001-20,000 บาท | <input type="checkbox"/> 6. มากกว่า 50,000 บาท |

สูบบุหรี่หรือไม่

0. ไม่เคยสูบบุหรี่
1. เคยสูบแต่ปัจจุบันหยุดสูบแล้ว เคยสูบเฉลี่ย มวน/วัน นาน ปี หยุดมา ปี
2. ปัจจุบันยังสูบบุหรี่ ปริมาณเฉลี่ย มวน/วัน นาน ปี

การรับประทานอาหารในปัจจุบัน

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. ธรรมดาทั่วไป | <input type="checkbox"/> 4. มังสวิรัติ, ไม่รับประทานนมและไข่ |
| <input type="checkbox"/> 2. ซีวจิต ระบุรายละเอียด | <input type="checkbox"/> 5. อื่นๆระบุ _____ |
| <input type="checkbox"/> 3. มังสวิรัติ, รับประทานนมและไข่ | |

ประวัติครอบครัวเกี่ยวกับโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัย 60 ปี (ใคร _____)

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 0. ไม่มี | <input type="checkbox"/> 3. Sudden cardiac death |
| <input type="checkbox"/> 1. Coronary heart disease | <input type="checkbox"/> 4. อื่นๆระบุ _____ |
| <input type="checkbox"/> 2. Stroke | |

การคุมกำเนิดปัจจุบัน

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 0. ไม่ได้คุมกำเนิด | <input type="checkbox"/> 7. ทำหมันชาย |
| <input type="checkbox"/> 1. วัคซีนประจำเดือน | <input type="checkbox"/> 8. นับรอบประจำเดือน |
| <input type="checkbox"/> 2. ยาเม็ดคุมกำเนิด | <input type="checkbox"/> 9. หลังภายนอก |
| <input type="checkbox"/> 3. ยาฉีดคุมกำเนิด | <input type="checkbox"/> 10. ถุงยางอนามัย |
| <input type="checkbox"/> 4. ห่วงอนามัย | <input type="checkbox"/> 11. ไม่มีเพศสัมพันธ์ |
| <input type="checkbox"/> 5. ฝังยาคุมกำเนิด | <input type="checkbox"/> 12. อื่นๆระบุ _____ |
| <input type="checkbox"/> 6. ทำหมันหญิง | |

ประวัติเกี่ยวกับประจำเดือน

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. มาปกติสม่ำเสมอ | |
| <input type="checkbox"/> 2. มาผิดปกติ ระบุ _____ | |
| <input type="checkbox"/> 3. วัคซีนประจำเดือน | |
| <input type="checkbox"/> 4. หมดก่อนวัย จาก <input type="checkbox"/> 1. ผ่าตัด <input type="checkbox"/> 2. ยากดภูมิคุ้มกัน <input type="checkbox"/> 3. อื่นๆระบุ _____ | |

นาน ปี

ประจำเดือนครั้งสุดท้าย //

ประวัติการใช้ฮอร์โมนเพศหญิงทดแทน (hormonal replacement)

0. ไม่ใช้

1. ใช้ ระบุชนิด _____ ขนาด _____

ระยะเวลา เดือน

โรคประจำตัว

0. ไม่มี

5. โรคหลอดเลือดสมอง

1. โรคเบาหวาน

6. โรคไตวายเรื้อรัง

2. โรคความดันโลหิตสูง

7. โรคตับเรื้อรัง

3. โรคไขมันในหลอดเลือดสูง

8. อื่นๆระบุ _____

4. โรคหัวใจ

ประวัติยา(นอกเหนือ)ในช่วง 1 เดือน

0. ไม่มี

1. มี ระบุ _____

ผลตรวจร่างกาย

BP /

BMI .

BW . kg.

Waist circumference . cm

Height . m.

Hip circumference . cm.

ข้อมูลเกี่ยวกับโรคไต

อายุที่เริ่มมีอาการ ปี

อายุขณะเริ่มวินิจฉัย ปี

ระยะเวลาเป็นโรคไตนับตั้งแต่เริ่มอาการ ปี

Organ involvement ทั้งหมดของผู้ป่วยตั้งแต่วินิจฉัย

Musculoarticular

1.arthralgia

2.arthritis

Mucocutaneous

1.acute

2.subacute

3.discoid

4 alopecia

5.oral ulcer

6.photosensitivity

Renal

1.renal failure

2.proteinuria

3. urine sediment

Renal biopsy _____

- Hematologic 1.anemia 2.AIHA 3.Coomb's test positive
 4.leukopenia (<4,000) 5.lymphopenia (<1200)
 6.thrombocytopenia

- Neuropsychiatric _____
 Pulmonary _____
 Cardiovascular _____
 Ocular _____
 Raynaud's phenomenon
 GI _____
 Vasculitis _____
 Lymphadenopathy _____
 Hypertension

Complication _____

ยาปัจจุบันที่ได้รับ (ชนิด, ขนาด, route) _____

ยาทั้งหมดที่เคยได้รับ

ชนิด	ชื่อยา	ขนาดปัจจุบัน	ขนาดสูงสุด	ระยะเวลาทั้งหมด	ขนาดยาสะสม
<input type="checkbox"/> 1.Oral steroid					
<input type="checkbox"/> 2.Pulse methylpred					
<input type="checkbox"/> 3.Antimalarial					
<input type="checkbox"/> 4.Oral endoxan					
<input type="checkbox"/> 5.Pulse endoxan					
<input type="checkbox"/> 6.Immuran					
<input type="checkbox"/> 7.Cyclosporin					
<input type="checkbox"/> 8.Others					

เบาหวาน 0.ไม่มี
 1.มี รักษาโดย 1.ควบคุมอาหารอย่างเดียว
 2.ยาเม็ดลดน้ำตาล ระบุ _____
 3.อินซูลิน ระบุ _____

ความดันโลหิตสูง 0.ไม่มี
 1.มี ระบุยาที่รักษา _____
 1.เป็นก่อน SLE 2.เป็นหลัง SLE 3. บอกไม่ได้

ไขมันในเลือดสูง 0.ไม่มี
 1.มี 1.เป็นก่อน SLE 2.เป็นหลัง SLE 3. บอกไม่ได้

ผลระดับไขมันก่อนหน้า

วันที่	Chol	TG	HDL	LDL	ยาที่ใช้รักษาและขนาดต่อวัน

ประวัติการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

1. Myocardial infarction 5. Stroke
 2. Angina pectoris 6. TIA
 3. เคยทำ Coronary vascularization มาแล้ว 7. อื่นๆ ระบุ _____
 4. Peripheral vascular disease

รายละเอียด (วันที่วินิจฉัย, การวินิจฉัย, investigation, การรักษา, outcome)

ผลทางห้องปฏิบัติการ

FBS mg/dl

HDL mg/dl

Creatinine mg/dl

LDL mg/dl

Cholesterol mg/dl

ผล ANA 0. negative 1. positive

TG mg/dl

specific antibody _____

Name.....Chart number.....Date.....

Enter weigh in MEX-SLEDAI if descriptor present at the time of the visit or in the preceding 10 days.

WEIGHT	DESCRIPTOR	DEFINITION
6	Neurologic Disorder	<p>Psychosis. Altered ability to function in normal activity due to severe disturbance in the perception of reality. Include: hallucinations, incoherence, marked loose associations, impoverished thought content, marked illogical thinking, bizarre, disorganized or catatonic behaviour. Exclude presence of uremia and offending drugs.</p> <p>CVA. New syndrome. Exclude arteriosclerosis.</p> <p>Seizure. Recent onset. Exclude metabolic, infectious, or drug causes.</p> <p>Organic Brain Syndrome. Altered mental function with impaired orientation, memory or other intellectual function with rapid onset, fluctuating clinical features. Such as any of the following: a) clouding of consciousness with reduce capacity to focus and inability to sustain attention to environment. Plus at least 2 of: b) perceptual disturbance; incoherent speech; insomnia or daytime drowsiness; increased or decreased psychomotor activity. Exclude metabolic, infectious and drug causes.</p> <p>Mononeuritis. Recent onset of sensorial or motor deficit in one or several cranial or peripheral nerves.</p> <p>Myelitis. Recent onset of paraplegia and/or bladder/bowel control disorder. Exclude other causes.</p>
6	Renal Disorder	<p>Casts. Heme granular or RBC.</p> <p>Haematuria. > 5 rbc/hpf. Excluding other causes (stone, infection).</p> <p>Proteinuria. New onset, > 0.5 g/l in random specimen.</p> <p>Creatinine increase (> 5 mg/dl).</p>
4	Vasculitis	<p>Ulceration, gangrene, tender finger nodules, periungueal infarction, splinter haemorrhages.</p> <p>Biopsy or angiogram data of vasculitis.</p>
3	Haemolysis thrombocytopenia	<p>Hb < 12.0 g/dl and corrected reticulocytes > 3 %.</p> <p>< 100,000 platelets Not due to drugs.</p>
3	Myositis	<p>Proximal muscle aching and weakness, associated with elevated CPK.</p>
2	Arthritis	<p>More than 2 tender joints with swelling or effusion.</p>
2	Mucocutaneous Disorder	<p>Malar rash. New onset or recurrence of raised malar erythema.</p> <p>Mucous ulcers. New onset or recurrence of oral or nasopharyngeal ulcerations.</p> <p>Alopecia. Abnormal patch of diffuse loss of hair or easily falling hair.</p>
2	Serositis	<p>Pleurisy. Convincing history of pleuritic pain or pleural rub or pleural effusion on physical exam.</p> <p>Pericarditis. Convincing history of pericardial pain or audible rub.</p> <p>Peritonitis. Diffuse abdominal pain with rebound tenderness (exclude intra-abdominal disease).</p>
1	Fever Fatigue	<p>> 38°C after exclusion of infection.</p> <p>Unexplained fatigue.</p>
1	Leukopenia Lymphopenia	<p>WBC < 4000/mm³, not due to drugs.</p> <p>lymphocytes < 1200/mm³, not due to drugs.</p>

SLICC/ACR DAMAGE INDEX IN SLE

**APPENDIX 1: THE SYSTEMIC LUPUS INTERNATIONAL
COLLABORATING CLINICS/AMERICAN COLLEGE OF
RHEUMATOLOGY DAMAGE INDEX**

TOTAL SCORE

SYSTEMIC LUPUS INTERNATIONAL COLLABORATING CLINICS	
Patient Name:	Study No.
Assessment Date: .. / .. / ..	
Damage occurring since diagnosis of lupus, ascertained by clinical assessment and present for at least 6 months unless otherwise stated. Repeat episodes mean at least 6 months apart to score 2. The same lesion cannot be scored twice.	
ITEM	SCORE (circle)
OCULAR (Either eye, by clinical assessment)	
Any cataract ever	0 1
Retinal change OR Optic atrophy	0 1
NEUROPSYCHIATRIC	
Cognitive impairment (e.g. memory deficit, difficulty with calculation, poor concentration, difficulty in spoken or written language, impaired performance level)	
OR Major psychosis	0 1
Seizures requiring therapy for 6 months	0 1
Cerebral vascular accident ever (Score 2 if >1), resection not for malignancy	0 1 2
Cranial or peripheral neuropathy (excluding optic)	0 1
Transverse myelitis	0 1
RENAL	
Estimated or measured GFR <50%	0 1
Proteinuria 24 h, > 3.5 g	0 1
OR	
End-stage renal disease (regardless of dialysis or transplantation)	3
PULMONARY	
Pulmonary hypertension (right ventricular prominence, or loud P2)	0 1
Pulmonary fibrosis (physical and X-ray)	0 1
Shrinking lung (X-ray)	0 1
Pleural fibrosis (X-ray)	0 1
Pulmonary infarction (X-ray) OR resection not for malignancy	0 1
CARDIOVASCULAR	
Angina OR coronary artery bypass	0 1
Myocardial infarction ever (Score 2 if >1)	0 1 2
Cardiomyopathy (ventricular dysfunction)	0 1
Valvular disease (diastolic murmur, or a systolic murmur > 3/6)	0 1
Pericarditis x 6 months or pericardiectomy	0 1
PERIPHERAL VASCULAR	
Claudication x 6 months	0 1
Minor tissue loss (pulp space)	0 1
Significant tissue loss ever (eg. loss of digit or limb, resection) (Score 2 if >1)	0 1 2
Venous thrombosis with swelling, ulceration, OR venous stasis	0 1
GASTROINTESTINAL	
Infarction or resection of bowel (below duodenum), spleen, liver or gall bladder ever (Score 2 if >1)	0 1 2
Mesenteric insufficiency	0 1
Chronic peritonitis	0 1
Stricture OR upper gastrointestinal tract surgery ever	0 1
Pancreatic insufficiency requiring enzyme replacement or with pseudocyst	0 1
MUSCULOSKELETAL	
Atrophy or weakness	0 1
Deforming or erosive arthritis (including reducible deformities, excluding avascular necrosis)	0 1
Osteoporosis with fracture or vertebral collapse (excluding avascular necrosis)	0 1
Avascular necrosis (Score 2 if >1)	0 1 2
Osteomyelitis	0 1
Ruptured tendons	0 1
SKIN	
Alopecia	0 1
Extensive scarring or panniculom other than scalp and pulp space	0 1
Skin ulceration (excluding thrombosis) for more than 6 months	0 1
PREMATURE GONADAL FAILURE	0 1
DIABETES (regardless of treatment)	0 1
MALIGNANCY (Exclude dysplasia)	0 1 2

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

- ชื่อ แพทย์หญิง บุญจริง ศิริไพฑูรย์
- ภูมิลำเนา จังหวัดนครศรีธรรมราช
- การศึกษา
- ปี 2540 แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- ปี 2540-2544 แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลสงขลานครินทร์
- ปี 2545-ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
และนิสิตปริญญาโทหลักสูตร วท.ม.สาขาวิชาอายุรศาสตร์
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย