รายงานเปรียบเทียบวิธีการคำนวณ LDL-C วิธีต่างๆ เปรียบเทียบกับวิธีวัดโดยตรง

The comparison of LDL-C estimation formulas

นายสิรวิชญ์ สนโศก*

*กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลนาดูน จังหวัดมหาสารคาม

บทคัดย่อ

การคำนวณค่า LDL-C โดยใช้สมการของ Friedewald นั้น พบว่า มีความถูกต้องแม่นยำน้อย และไม่สอดคล้องกันกับการตรวจวัดโดยตรง ทำให้มีผู้คิดค้นสูตรสมการคำนวณออกมาหลายสมการ โดยนักวิจัยหลายๆ ประเทศ รวมทั้งประเทศไทยแต่ก็ยังพบข้อจำกัดตามกลุ่มประชากรของแต่ละประเทศที่ศึกษา ในการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบค่า LDL-C ที่ได้จากการคำนวณ จำนวน 3 สูตร ได้แก่ สมการดั้งเดิม คือ สมการของ Friedewald (FF) สมการของผู้วิจัยชาวจีน (CF) และ สมการที่ได้จากผู้วิจัยชาวไทย (TF) เทียบกับค่าที่ได้จากการตรวจวัด LDL-C โดยตรง โดยทำการศึกษาผลการตรวจ lipid profile ของผู้ป่วยเบาหวานประจำปีงบประมาณ 2555 จำนวน 1,040 ราย ที่ได้รับการตรวจ Total cholesterol, Triglycerides, HDL-C และ LDL-C แล้วเปรียบเทียบค่า LDL-C ที่ได้ของแต่ละวิธี ผลการศึกษา พบว่า สมการคำนวณทั้ง 3 สมการ ให้ค่า LDL-C แตกต่างกัน แม้ทั้ง 3 สมการจะให้ความสัมพันธ์ทางบวกกับวิธีวัดตรง โดยมีค่า r เท่ากับ 0.8463, 0.8439 และ 0.8563 ตามลำดับ แต่พบว่าทุกสมการให้ค่าเฉลี่ยของ LDL-C ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยที่ได้จากการวัดโดยตรงและมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) กับวิธีวัดตรง เมื่อพิจารณาความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยตามค่า LDL-C เปรียบเทียบกับวิธีวัดโดยตรง พบว่า สมการทั้ง 3 จำแนก ผู้ป่วยเป็นปกติได้จำนวนมากกว่าวิธีวัดโดยตรงทุกสมการและทำให้ได้ผู้ผิดปกติจำนวนน้อย พบว่า ค่า LDL-C จากสมการของจีนจะได้ค่าเฉลี่ย และ ร้อยละของการจำแนกผู้ป่วยได้ใกล้เคียงกับวิธีวัดโดยตรงมากกว่าสมการอื่น แต่อย่างไรก็ตามการจำแนกผู้มีความผิดปกติได้น้อยอาจเป็นเหตุให้ผู้ป่วยพลาดโอกาสในการรับการรักษา ดังนั้นการหาค่า LDL-C สมควรต้องพิจารณาใช้วิธีวัดโดยตรงเพราะยังมีความน่าเชื่อถือมากกว่า

คำสำคัญ : Lipid profile, Total cholesterol (TC), Triglycerides (TG), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C, Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Friedewald Formula (FF), Chinese Formula (CF), Thai Formula (TF), Direct LDL

ABSTRACT

The estimation of LDL-C using friedewald equation lacks of accuracy and precision including the inconsistency with the direct measurement LDL-C. Most researchers around the globe and Thailand proposed so many equations, but their limitation depends on the different studying populations. The aim of this study is to compare the estimation of formal equation (Friedewald formula; FF), Chinese formula (CF) and Thai formula (TF) to the direct method for LDL-C. This retrospective study underwent the analysis of lipid profile from diabetic patients in the year 2011. One thousand forty patients' LDL-C data were calculated by using 3 equations and compared to the direct method. The result shows positive correlation of 3 equations with the direct measurement

(r = 0.8463, 0.8439 and 0.8563 respectively) and the mean LDL-C of each equation was lower than the direct LDL-C mean. The results showed all 3 significantly differences of LDL-C calculations from the direct LDL-C ($p<0.01$). The higher percentage of low risk patients when classified LDL-C into 3 categories using calculated LDL-C would lead to the misdiagnosis of people with dyslipidemia .Therefore the usefulness of reliable direct LDL-C measurement should be considered.

Key words : Lipid profile, Total cholesterol (TC), Triglycerides (TG), High density lipoprotein cholesterol (HDL-C), Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Friedewald Formula (FF), Chinese Formula (CF), Thai Formula (TF), Direct LDL

บทนำ

Atherosclerotic Vascular Disease (Coronary Artery Disease, Stroke, Peripheral Vascular Disease) เป็นกลุ่มของโรคที่พบได้บ่อยมากขึ้นในทั่วโลกและเป็นสาเหตุนำของอัตราการเสียชีวิตของประชากรไทยโรคในกลุ่มนี้เป็น Multi-factorial Disease ที่มีสาเหตุมาจากปัจจัยเสี่ยงหลายปัจจัยด้วยกัน เช่น ภาวะ Dyslipoproteinemia หรือ เรียกว่า ภาวะไขมันผิดปกติ การสูบบุหรี่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ความอ้วน การออกกำลังกายน้อย และภาวะเครียด เป็นต้น[1] ดังนั้น การตรวจวัดระดับของไขมัน และ Lipoprotein จึงเป็นอีกวิธีหนึ่งที่จะช่วยในการวินิจฉัยประเมินความเสี่ยงของโรคในกลุ่ม Atherosclerotic Vascular Disease ประกอบการรักษาติดตามผลการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ในปัจจุบันการทดสอบหาปริมาณหรือระดับของไขมันเป็นชุด นิยมเรียกว่า Lipid Profile ประกอบไปด้วย Total Cholesterol (TC), Triglycerides (TG), High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C) และ Low Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) ในทางปฏิบัติแล้วการตรวจครบทั้ง 4 ชนิด ทำให้ห้องปฏิบัติการและโรงพยาบาลมีค่าใช้จ่ายสูงเนื่องมาจากการตรวจวัด LDL-C โดยตรง (Direct LDL) มีมูลค่าต้นทุนน้ำยาสูง โดยทั่วไปจึงอาจ พบว่า ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์หลายแห่งใช้การคำนวณหา LDL-C จากสูตรคำนวณของ Friedewald[2] (Friedewald Formula ; FF) ซึ่งใช้ความสัมพันธ์ของค่า TC, TG และ HDL-C ในการคำนวณ ซึ่งมีสูตรคำนวณ คือ LDL- C = TC - (TG/5) - HDL-C แต่มีเงื่อนไขข้อจำกัดว่าไม่สามารถใช้สูตรนี้ได้เมื่อมีค่า TG มากกว่า 400 mg/dL

ในปี ค.ศ. 2004 Cordova และคณะ[3] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการหาค่า LDL-C จากการคำนวณด้วยสมการของ Friedewald กับการวัดค่า LDL-C โดยตรง ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 10,644 ราย พบว่า ค่าที่ได้จากการคำนวณด้วยสูตรดังกล่าวได้ค่าแตกต่างไปจากการวัดค่าโดยตรง แม้จะพบว่าค่าจากทั้งสองวิธีมีความสัมพันธ์กันดี เช่นเดียวกับ การศึกษาของ Theerakanchana และคณะ[4] ที่ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 1,016 ราย และพบว่า ค่าจากการคำนวณไม่สอดคล้องกับการตรวจวัดโดยตรง

เพ็ญศิริ ชูส่งแสง และคณะ[5] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวัดค่า LDL-C ที่ได้จากสูตรคำนวณ Friedewald และวิธีการวัดโดยตรงหลักการ Homogenous Enzymatic Assay ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 148 ราย พบว่า ค่าเฉลี่ยของวิธีคำนวณต่ำกว่าวิธีวัดโดยตรง และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติแม้ว่าจะให้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สูง เช่นเดียวกับการศึกษาของ สมชาย จิตร์ไทย[6] ในปีเดียวกัน แต่การศึกษาของ สมชาย จิตร์ไทย พบว่า ค่าเฉลี่ยของ LDL-C ที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ Friedewald สูงกว่าค่าที่ได้จากการวัดโดยตรง และในปี 2013 Martin และคณะ[7] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบทั้งสองวิธีในกลุ่มตัวอย่าง ชาวอเมริกันจำนวนถึง 1,340,614 ราย ก็พบปัญหาในการใช้สูตรสมการของ Friedewald ว่าทำให้ได้ค่า LDL-C ต่ำกว่าค่าที่ได้จากการวัดตรง นอกจากนี้ในปัจจุบันยัง พบว่า มีผู้พยายามคิดค้นหาวิธีคำนวณเพื่อหาค่าของ LDL-C โดยพยายามดัดแปลงสมการเดิมให้แตกต่างออกไป เพื่อลดข้อจำกัดและจุดอ่อนของการใช้สมการ

คำนวณ ตัวอย่างเช่น De cordova formula, Chen formula, Hattori formula, AMORIS formula, Wagner formula และ Planella formula เป็นต้น ส่วนในประเทศไทยก็มีการดัดแปลงเป็น New modified Friedewald formula โดย Puavilai และคณะ[8]

อย่างไรก็ตามในปัจจุบัน ยังไม่พบว่ามีองค์กรหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวินิจฉัยภาวะไขมันผิดปกติออกมาประกาศหรือสรุปให้ใช้สูตรคำนวณใดเป็นมาตรฐาน สำหรับการคำนวณหาค่า LDL-C การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบค่า LDL-C ที่ได้จากการคำนวณ จำนวน 3 สมการ กับ ค่าที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรงจากเลือดของผู้ป่วย โดยใช้เครื่องวิเคราะห์ ทำการเปรียบเทียบใน 3 ด้าน คือ 1) ความสัมพันธ์กับวิธีการวัดโดยตรง 2) ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยหรือมัธยฐานกับวิธีวัดโดยตรง และ3) ความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยปกติและผิดปกติ เพื่อจะทำให้ได้ทราบว่าสมการใดจะสามารถให้ค่า LDL-C ใกล้เคียงกับวิธีวัดโดยตรงมากที่สุดจะสามารถใช้สูตรสมการใดหรือไม่ ในการคำนวณค่า LDL-C แทนการตรวจวัดโดยตรงได้

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังโดยนำผลการตรวจจากผู้ป่วยเบาหวานที่มารับบริการตรวจสุขภาพประจำปีตามเกณฑ์ของ สปสช. ในปี พ.ศ. 2555 มาทำการวิเคราะห์ข้อมูล

1. กลุ่มตัวอย่างที่เลือกมาศึกษา

เป็นกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปีตามเกณฑ์ของ สปสช. ประจำปีงบประมาณ 2555 ช่วงอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 1,040 ราย และมีผลการตรวจ Lipid Profile ครบทั้ง 4 ตัว ได้แก่ Total Cholesterol, Triglycerides, HDL-C และ LDL-C ที่ตรวจด้วยวิธีวัดตรงโดยเลือกมาทุกราย

2. เครื่องมือที่ใช้ศึกษาและเก็บรวบรวมข้อมูล

2.1 เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติทางเคมีคลินิก เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติทางเคมีคลินิกยี่ห้อ Dirui รุ่น CS-T240 ความสามารถในการทดสอบ ขนาด 240 การทดสอบต่อหนึ่งชั่วโมง เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท Dirui Industry ประเทศจีน ติดตั้งโดยบริษัทเซนทรอแล็บ (ประเทศไทย) จำกัด ติดตั้งเมื่อเดือนมิถุนายน 2554 ใช้สำหรับการตรวจทางเคมีคลินิกทั่วไปและ Lipid Profile จำนวน 4 การทดสอบ ได้แก่ Total Cholesterol (TC), Triglycerides (TG), High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C) และ Low Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) ในซีรั่มของกลุ่มตัวอย่างทุกราย

2.2 สูตรคำนวณสำหรับหาค่า LDL-C

(1) LDL-C = TC - HDL - TG/5 (FF) โดย Friedewald et al (ปี ค.ศ. 1972)[2]

(2) LDL-C = TC - HDL - TG/6 (TF) โดย Puawilai et al (ปี ค.ศ. 2004)[8]

(3) LDL-C = (90%Non-HDL) - (10%TG) (CF) โดย Chen et al (ปี ค.ศ. 2010)[9]

3. หลักการตรวจวัด น้ำยา และ สารเคมี ที่ได้ใช้ทดสอบ lipid profile

3.1 น้ำยาสำหรับการตรวจวัด Total cholesterol เป็นน้ำยาสำเร็จรูปพร้อมใช้ มีชื่อการค้าของน้ำยาคือ CHOLESTEROL FLUID MONOREAGENT ใช้หลักการตรวจวัดคือวิธี enzymeatic colorimetric test - CHOD - PAP method ยี่ห้อ Centronic GmbH เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท Centronic GmbH ประเทศเยอรมนี โดยมีปฏิกิริยาการตรวจวัดดังสมการ จำนวน 3 ปฏิกิริยา

(1) Cholesterol ester + H2O ---Cholesterol esterase---> Cholesterol + Fatty acids

(2) Cholesterol + O2 ---Cholesterol oxidase---> Cholest - 4 - en - 3 - one + H2O

(3) 2H2O2 + 4 - Aminoantipyrine + Phenol ---peroxidase---> 4 H2O +4 - (p-Benzoquinone-monoimino) phenazone

3.2 น้ำยาสำหรับตรวจวัด Triglycerides เป็นน้ำยาสำเร็จรูปพร้อมใช้ มีชื่อการค้าของน้ำยา คือ TRIGLYCERIDES FLUID MONOREAGENT ใช้หลักการตรวจวัด คือวิธี Enzymatic colorimetric test˚ GPO-PAP method ยี่ห้อ Centronic GmbH เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท Centronic GmbH ประเทศเยอรมนี โดยมีปฏิกิริยาการตรวจวัดดังสมการ จำนวน 4 ปฏิกิริยา

(1) Triglycerides + 3H2O ---Lipoprotein lipase---> Glycerol + 3 RCOOH

(2) Glycerol + ATP ---Glycerol kinase + Mg2+---> Glycerol-3-phosphate+ADP

(3) Glycerol-3-phosphate+O2 ---GPO---> Dihydroxyacetone-phosphate+H2O2

(4) 2H2O2 + 4-Aminoantipyrine+4-Chlorophenol ---Peroxidase---> 4-(p-Benzoquinone-monoimino)--Phenazone + 2H2O2 + HCl

โดยที่ GPO = Glycerol-3-phosphate oxidase Mg2+ = Magnesium ion

3.3 น้ำยาสำหรับตรวจวัด HDL-C เป็นน้ำยาสำเร็จรูปพร้อมใช้ มีชื่อการค้าของน้ำยา คือ HDL-CHOLESTEROL HOMOGENEOUS ใช้หลักการตรวจวัด คือ วิธี Direct enzymatic assay ยี่ห้อ Centronic GmbH เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท Centronic GmbH ประเทศเยอรมนี โดยมีปฏิกิริยาการตรวจวัดดังสมการ จำนวน 2 ปฏิกิริยา

(1) HDL, VLDL, Chylomicrons ---anti-human-β-lipoprotein---> Antigen - AntibodycomplexH-DL+H2O+O2 ---Chol oxidase/Chol.esterase---> Δ4-cholestenone +FA+ H2O2

(2) H2O2 + 4-AA+F-DAOS ---Peroxidase---> Quinone pigment + 2H2O

โดยที่ FA = Fatty acid

4-AA = 4- Aminoantipyrine

F-DAOS = N-ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulpho-propyl)-3,5-dimethoxy-4-fluoroanilide

3.4 น้ำยาสำหรับตรวจวัด LDL-C เป็นน้ำยาสำเร็จรูปพร้อมใช้ มีชื่อการค้าของน้ำยา คือ LDL-CHOLESTEROL HOMOGENEOUS ใช้หลักการตรวจวัด คือ วิธี Direct enzymatic assay ยี่ห้อ Centronic GmbH เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท Centronic GmbH ประเทศเยอรมนี โดยมีปฏิกิริยาการตรวจวัดดังสมการ จำนวน 2 ปฏิกิริยา

(1) HDL, VLDL, Chylomicrons ---anti-human-β-lipoprotein---> Antigen - Antibodycomplex HDL + H2O + O2 ---Chol oxidase/Chol.esterase---> Δ4-cholestenone + FA + H2O2

(2) H2O2 + 4-AA + H-DAOS ---Peroxidase---> Quinone pigment + 2H2O โดยที่ FA = Fatty acid

4-AA = 4- Aminoantipyrine

H-DAOS = N-(2-hydroxy-3-sulpho-propyl)-3,5-dimethoxy-4-fluoroanilide

3.5 สารควบคุมคุณภาพภายใน (IQC control material)

3.6 สารมาตรฐานสำหรับการทำ Calibration

4. การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากบันทึก/ทะเบียนลงผลการตรวจวิเคราะห์ทางเคมีคลินิกผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ของกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลนาดูน โดยเลือกเอาผลการตรวจไขมันทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ Total cholesterol, Triglycerides, HDC-C และ LDL-C แล้วบันทึกผลลงในตารางเก็บข้อมูล

5. การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

5.1 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป พิสัย ค่าเฉลี่ยเลขคณิต ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) สัมประสิทธิ์ความผันแปร (CV) ด้วยโปรแกรม Microsoft excel 2007

5.2 วิเคราะห์การกระจายตัวของข้อมูล (distribution), paired T-test การทดสอบความสัมพันธ์ของข้อมูลหรือการหาสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ใช้โปรแกรม STATA เวอร์ชัน 9.0

5.3 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.01

6. ลำดับขั้นการวิเคราะห์ข้อมูล

6.1 คำนวณค่า LDL-C โดยใช้ Microsoft excel ทั้ง 3 สมการ

6.2 ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป จำนวน 1,040 ราย

6.3 วิเคราะห์การกระจายตัวของข้อมูล

6.4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์ และ เปรียบเทียบความแตกต่าง ค่าเฉลี่ย หรือ มัธยฐาน

6.5 วิเคราะห์ความสามารถในการจำแนกผู้ป่วย

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของการตรวจ lipid profile

ผลการศึกษาข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า ผลการตรวจ lipid profile ของผู้ป่วย ส่วนใหญ่มีผลการตรวจ Triglycerides สูง มีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานมากกว่าผล lipid profile รายการอื่นๆ กลุ่มตัวอย่างมีค่า Triglycerides ค่อนข้าง

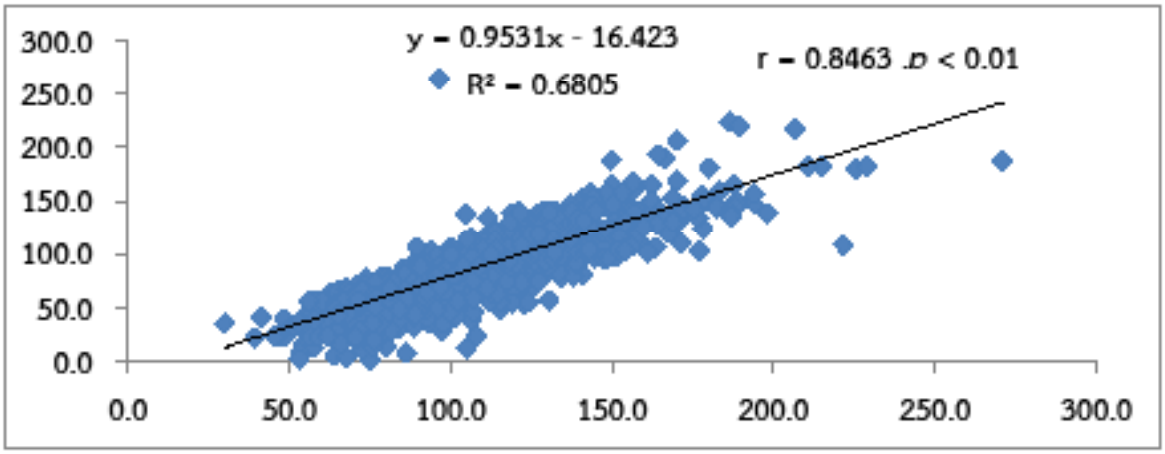
หลากหลายระดับตั้งแต่ 45 mg/dL จนถึง 955 mg/dL ส่วนค่า LDL-C ที่ได้จากแต่ละวิธี ก็มีความแตกต่างกันไป โดยเฉพาะจากสมการคำนวณค่า LDL-C ของ Friedewald ที่ได้ค่าต่ำสุดถึง 1.1 mg/dL ดังตารางที่ 1

การศึกษาความสัมพันธ์กับวิธีวัดตรง

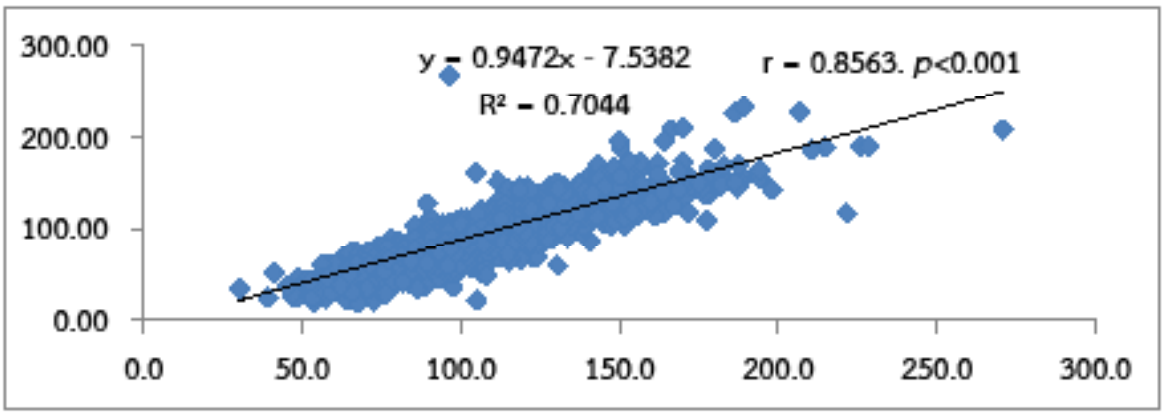
การศึกษาความสัมพันธ์ของค่า LDL-C ที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการทั้ง 3 สมการ พบว่า มีความ สัมพันธ์ทางบวกกับวิธีวัดตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) โดยมีค่าสัมประสิทธ์สหสัมพันธ์ระหว่างค่า LDL-C ที่ได้จากการวัดค่าโดยตรงกับ ค่า LDL-C ที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ FF, TF และ CF เท่ากับ 0.8463, 0.8563 และ 0.8439 ตามลำดับ ดังรูปที่ 1, 2 และ 3

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผลการตรวจ lipid profile ในกลุ่มตัวอย่าง

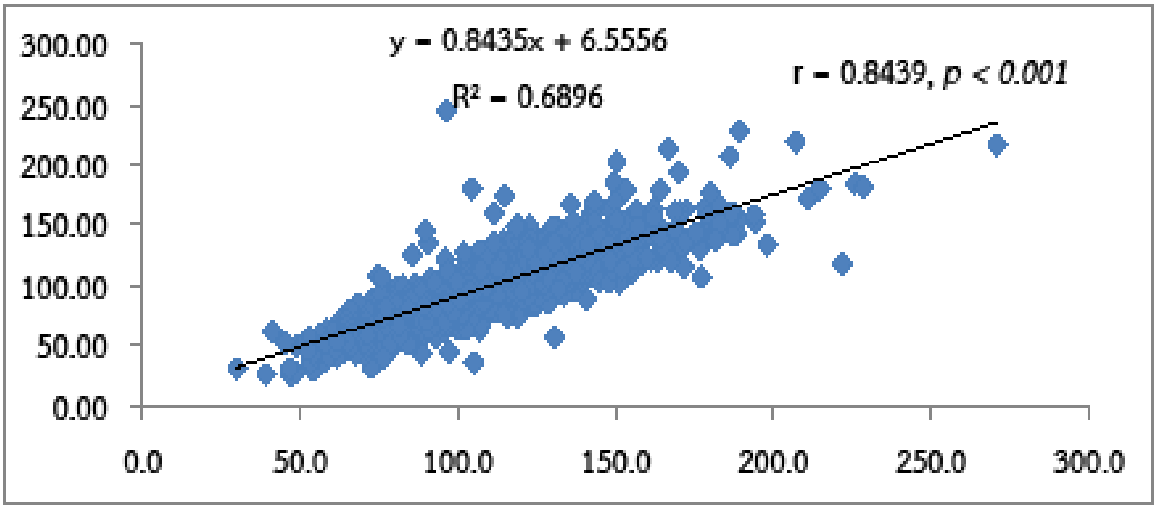
ผลการตรวจ (N = 1,040)	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด
Total cholesterol	192.5	42.3	95 - 382
Triglycerides	247.5	137.1	45 - 955
HDL-C	55.6	13.8	16.2 - 97.4
LDL-C (direct)	108.9	30.1	39.2 - 271.0
LDL-C (FF)	87.4	34.8	1.1 - 264.0
LDL-C (TF)	95.7	34.0	18.9 - 267.3
LDL-C (CF)	98.5	30.6	24.2 - 245.6



รูปที่ 1 กราฟแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่าง ผล LDL-C จากวิธีวัดตรง กับ การคำนวณด้วยสมการ FF



รูปที่ 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่าง ผล LDL-C จากวิธีวัดตรง กับ การคำนวณด้วยสมการ TF



รูปที่ 3 กราฟแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่าง ผล LDL-C จากวิธีวัดตรง กับ การคำนวณด้วยสมการ CF

การศึกษาความแตกต่างค่าเฉลี่ยหรือมัธยฐาน

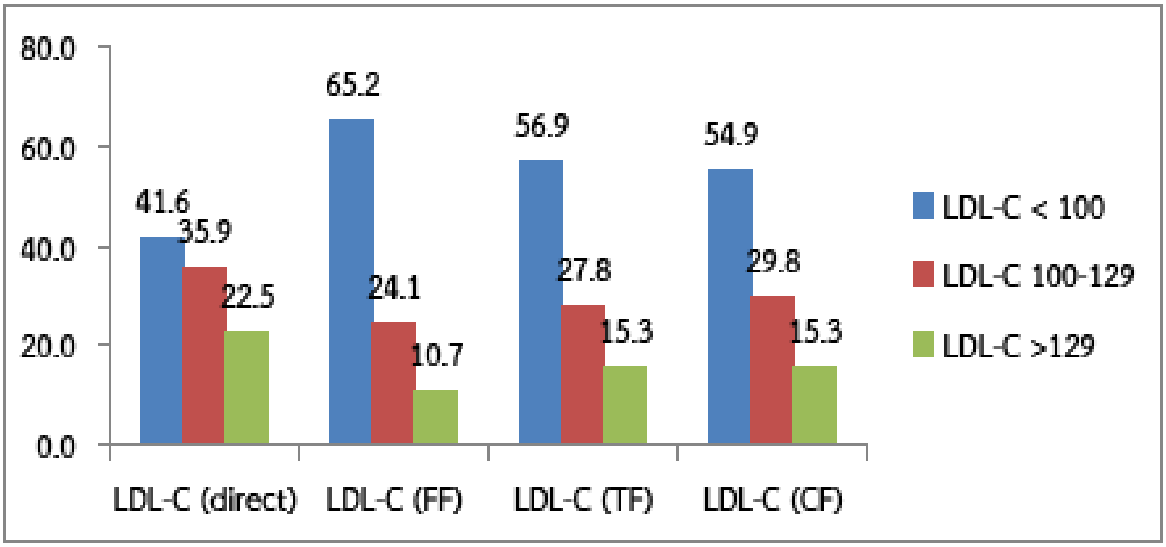
ผลการศึกษาค่า LDL-C ที่ได้จากแต่ละวิธีโดยเปรียบเทียบกับวิธีวัดโดยตรงทีละสมการ พบว่า ทั้ง 3 สมการให้ค่า LDL-C ต่ำกว่าวิธีตรวจวัดโดยตรง โดยมีสมการของชาวจีน (Chen et al) มีค่าเฉลี่ยใกล้เคียงกับวิธีวัดโดยตรงมากที่สุด อย่างไรก็ตาม พบว่า ค่า LDL-C ที่ได้จากการคำนวณทุกสมการมีความแตกต่างจากค่า LDL-C ที่ได้จากวิธีการวัดโดยตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตารางแสดงผลการศึกษาความแตกต่างของค่า LDL-C ที่ได้จากแต่ละวิธี

วิธีตรวจ (N = 1,040)	ค่าเฉลี่ย	SD	p - value
LDL-C (direct)	108.9	30.1	1.000
LDL-C (FF)	87.4	34.8	0.000
LDL-C (TF)	95.7	34.0	0.000
LDL-C (CF)	98.5	30.6	0.000

การศึกษาความสามารถในการจำแนกผู้ป่วย

ผลการศึกษาความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยเป็นระดับปกติ (LDL-C < 100 mg/dL) ระดับ ปานกลาง (LDL-C 100-129 mg/dL) และระดับสูง (LDL-C > 129 mg/dL) โดยอิงตามเกณฑ์ ของ NCEP ATP III10 โดยนำไปเปรียบเทียบกับการจำแนกโดยใช้ LDL-C จากวิธีการวัดโดยตรง พบว่า ทุกสมการจำแนกผู้ป่วยมี LDL-C ระดับปกติได้จำนวนมากกว่าวิธีวัดตรง แต่จำแนกผู้ป่วยระดับ LDL-C ปานกลาง และสูง ได้ต่ำกว่าวิธีวัดตรงและสมการจากจีน (CF) มีผลการจำแนกผู้ป่วยได้ใกล้เคียงกับวิธีวัดตรงมากกว่าสมการอื่น ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 กราฟแสดงการเปรียบเทียบร้อยละความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยตามค่า LDL-C ที่ได้วิธีต่างๆ

วิจารณ์

การศึกษาในครั้งนี้กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยเบาหวานซึ่งมีความผิดปกติของ metabolism อยู่แล้วทำให้ พบว่า มีโอกาสสูงมากที่จะพบผู้ที่มีภาวะไขมันผิดปกติได้ง่าย การศึกษานี้จึงต้องการทราบว่าสมการใดที่จะเหมาะสมในการนำมาใช้มากที่สุดแม้จะเป็นผู้ป่วยประเภทใด ซึ่งผลการศึกษาก็ พบว่า สมการ Friedewald ให้ค่า LDL-C ต่ำกว่าวิธีตรวจวัดโดยตรง (direct LDL-C) สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่มีผู้ศึกษาไว้ก่อนหน้านี้ เช่น การศึกษาของ Martin และคณะ[7] ที่ได้ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างชาวอเมริกันที่มีจำนวนมากถึง 1 ล้านกว่าราย การศึกษาของ Cordova และคณะ[3] ที่ศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 10,644 ราย ก็ยังให้ผลสอดคล้องกัน นอกจากนี้ในประเทศไทยแม้จะใช้กลุ่มตัวอย่างปริมาณน้อยกว่าในต่างประเทศ เช่น การศึกษาของเพ็ญศิริ ชูส่งแสง และคณะ[5] ก็ให้ผลสอดคล้องเช่นเดียวกันถึงแม้จะมีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สูง แต่สมการคำนวณทุกสมการทั้ง Friedewald (FF) Puawilai (TF) และ Chen (CF) ก็ให้ผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) การศึกษาในครั้งนี้ได้ทดลองจำแนกผู้ป่วยเป็น LDL--C ระดับต่าง ๆ กันเป็น สูง กลาง และ ปกติ พบว่า เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีวัดโดยตรงแล้ว LDL-C ที่ได้จากสมการคำนวณทุกสมการแยกผู้ป่วยส่วนมากเป็นปกติเกินครึ่งของจำนวนทั้งหมด ในขณะที่จำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงได้น้อยกว่าวิธีวัดโดยตรง กรณีเช่นนี้จึงมีความเป็นไปได้สูงว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งจะไม่ได้รับการรักษา ป้องกัน หรือคำแนะนำในการปฏิบัติตัวส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยตามมา จึงสมควรใช้วิธีวัดโดยตรงหาค่า LDL-C ไปก่อนแม้ค่าน้ำยา LDL-C จะมีราคาแพงจนกว่าจะ พบว่า มีวิธีการหาค่า LDL-C แบบอื่นที่เหมาะสม ประหยัด และถูกต้องมากขึ้น

ข้อยุติ

ผลการศึกษาเปรียบเทียบในครั้งนี้ พบว่า ค่า LDL-C ที่ได้จากวิธีการคำนวณทุกสมการให้สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สูงกับค่า LDL-C ที่ได้จากการตรวจวัดโดยตรง โดยสมการของผู้วิจัยไทยให้ค่า r มากที่สุด แต่อย่างไรก็ตามพบว่ามีความแตกต่างจากวิธีวัดโดยตรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกสมการ นอกจากนี้ยังพบว่า สมการคำนวณจำแนกผู้ป่วยผิดปกติได้น้อยกว่าวิธีวัดตรง แม้จะ พบว่า สมการคำนวณจากประเทศจีนจะจำแนกผู้ป่วยได้ใกล้เคียงกับวิธีวัดตรงมากที่สุดก็ตาม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลนาดูน ที่ให้แง่คิดและข้อเสนอแนะในการศึกษาวิเคราะห์ข้อมูล ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่และบุคลากรงานคลินิกเบาหวาน เจ้าหน้าที่ PCU ที่ให้ความร่วมมือและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลของผู้วิจัยในครั้งนี้ ขอบคุณเพื่อนร่วมงาน นางสาวพรทิวา ปริเตสัง ที่ช่วยรวบรวมข้อมูลไว้ใน โปรแกรม Microsoft excel ขอขอบคุณผู้ป่วยเบาหวานทุกท่านที่ผู้ศึกษาได้นำข้อมูลมาศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. โฆสิต ศรีเพ็ญ, Atherosclerosis และความผิดปกติของไขมันในเลือด. ใน : นิศารัตน์ โอภาส เกียรติกุล, วัฒนา เลี้ยววัฒนา, ดาราวรรณ วนะชิวนาวิน, มงตล คุณากร, วนิดา วงศ์ถิรพร. พยาธิวิทยาคลินิก. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์เรือนแก้ว; 2545: 146-57.
2. Friedewald WT, Levi RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the ultracen trifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.
3. Cordova et al. Comparison of LDL-cholesterol direct measurement with the estimate using the Frie dewald formula in a sample Of 10,664 patients. Arq. Bras. Cardiol 2004; 8(6): 482-7.
4. Theerakanchana T, Puavilai W, Suriyaprom K, Tung trongchitr R. Comparative study of LDL- choleste rol levels in Thai patients by the direct method and using the friedewald formula. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2007; 38(3): 519-27.
5. เพ็ญศิริ ชูส่งแสง, ปนัดดา มุสิกวัณณ์, วรรณี ชยานันต์นุกูล และคณะ. การเปรียบเทียบผลการตรวจวัด LDL- chole sterol ด้วยสูตรคำนวณ Friedewald และวิธี Homoge nous enzymatic assay. สงขลานครินทร์เวชสาร 2551; 26(1): 43-52.

6. สมชาย จิตร์ไทย. การเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ LDL cholesterol ด้วยวิธีวัดตรงกับวิธีคำนวณด้วยสูตรมาตรฐาน Friedewald ที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์. สารสาธารณสุขล้านนา 2551; 4(2): 260-7.
7. Martin SS et al, Friedewald-Estimated Versus Directly Measured Low-density Lipoprotein Cholesterol and Treatment Implications. JACC 2013; 62(8): 733-40.
8. Puavilai W, Laoragpongse D. Is calculated LDL-C by using the new modified Friedewald equation better than the standard Friedewald equation? J Med Assoc Thai 2004; 87(6): 589-593.
9. Chen et al, A modified formula for Calculating low-density- lipoprotein Cholesterol value. Lipids in Health and Disease 2010; 9: 52.
10. National Cholesterol Educatiopn Program (NCEP). Third report of the expert panel detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). J Am Med Assoc 2001; 285: 2486-97.