

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคอโร
ติดในประชากรไทย

The relationship between serum Homocysteine level
and Carotid Intima Media Thickness in Thai population

ศุภรัตน์ ชาญวุธ¹, นิจศรี ชาญณรงค์, สุพิน ชมภูพงษ์, มาศ ไม้ประเสริฐ⁴, วลัยช์ วิไลหงษ์

¹นักศึกษาระดับปริญญาโทสาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัย และฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

²ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอาจารย์ประจำสาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

³ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พันโทหญิง ดร.อาจารย์ประจำภาควิชากายวิภาคศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

⁴อาจารย์ นายแพทย์, ⁵อาจารย์ นายแพทย์

นิติตะระดับปริญญาโท สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

ระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดสูง และความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคอโรติดต่างเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดแดงแข็ง วัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคอโรติดในประชากรทั่วไป อายุระหว่าง 18-80 ปี โดยใช้แบบบันทึกข้อมูล ใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงตรวจความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคอโรติด และระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดส่งตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ใช้เพียร์สันวิเคราะห์ค่าทางสถิติหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร ผลการศึกษา : มีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 289 คน เพศชาย 145 คน และเพศหญิง 144 คน ในกลุ่มประชากรทั่วไปไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคอโรติด $r = 0.070$, $p = 0.234$ แต่ในกลุ่มที่สูบบุหรี่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคอโรติด 0.192^* , $p = 0.030$

คำสำคัญ : ระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด/ ความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคอโรติด โรคเบาหวาน/ โรคความดันโลหิตสูง/ โรคไขมันในเลือดสูง

ABSTRACT

Higher serum homocysteine level and Carotid Intima Media Thickness were risk factor of atherosclerosis. The proposed of this thesis was study the relationship between serum homocysteine level and Carotid Intima Media Thickness. The recruited subjects group age were between 18-80 years old. Patients' general information were recorded, using case record form. Carotid Intima Media Thickness were measured by using ultrasound machine. Homocysteine level were sent to central

laboratory at Chulalongkorn hospital for testing. Correlation between carotid intima media thickness and homocysteine level were analysed by using Pearson correlation. We had the overall subjects of 289; male 145 and female 144. There were no significant differences between serum homocysteine level and Carotid Intima Media Thickness in general population $r = 0.070$, $p = 0.234$ but we found significant differences between serum homocysteine level and Carotid Intima Media Thickness in smoking group $r = 0.192^*$, $p = 0.030$

Keywords: homocysteine / Carotid Intima Media Thickness / Diabetes Mellitus / hypertension / dyslipidemia

บทนำ

โรคหลอดเลือดแข็ง (Atherosclerosis) มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (Cardiovascular, CVD) และอีกหลากหลายภาวะแทรกซ้อน เช่น โรคหัวใจขาดเลือด (Coronary heart disease, CHD) และโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) เนื่องจากโรคหลอดเลือดแดงแข็งจะไม่ปรากฏอาการที่สามารถสังเกตเห็นได้จากความผิดปกติของร่างกายภายนอก หรือด้วยตาเปล่า แต่ผู้ป่วยจะทราบว่าตนเองเป็นโรคหลอดเลือดแดงแข็งก็ต่อเมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น ซึ่งภาวะนี้สามารถเกิดขึ้นได้กับหลอดเลือดแดงทั่วร่างกายของมนุษย์ เช่น หากโรคหลอดเลือดแดงแข็งเกิดขึ้นกับหลอดเลือดหัวใจ อาจจะทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจอุดตัน จะทำให้มีอาการเจ็บหน้าอกด้านซ้าย ซึ่งอาจร้ายแรงถึงขั้นกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันได้ ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจมีอัตราการตายเป็นอันดับที่ 1 ของประเทศ (Cobble & Bale, 2010) ในขณะเดียวกัน หากเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็งที่บริเวณหลอดเลือดสมอง ผู้ป่วยอาจจะมีอาการแขนขาอ่อนแรง ชาบริเวณต่าง ๆ ของร่างกาย ไม่สามารถขยับร่างกายได้ พูดได้ไม่ชัดเจนถึงขั้นเป็นอัมพฤกษ์ หรืออัมพาต แต่หากโรคหลอดเลือดแดงแข็งเกิดขึ้นกับหลอดเลือดที่ขา ผู้ป่วยจะมีอาการปวดบวมเวลาเดินหรือเคลื่อนไหว โดยสถิติในปี 2548 พบว่าประเทศไทยมีผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบปีละ 60,000 คน และมีผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ หรืออัมพฤกษ์ อัมพาตปีละ 100,000 คน และอัตราการเสียชีวิตของประชากรไทยจากสถิติของกระทรวงสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2542 เมื่อแบ่งตามเพศ พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิต ที่สำคัญเป็นอันดับ 3 ของประเทศ ในเพศชายรองจากโรคเอดส์ และอุบัติเหตุ การจราจร โดยมีผู้เสียชีวิต 18,286 คน คิดเป็น 8% สำหรับในเพศหญิง เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 1 โดยมีผู้เสียชีวิต 23,433 คน คิดเป็น 14% (Ministry of Public Health, 2002) ผู้ป่วยมักมีอาการทันทีทันใดแต่จะใช้เวลาในการฟื้นตัวค่อนข้างนานก่อให้เกิดปัญหาทั้งตัวผู้ที่เป็นโรคเอง และต่อญาติผู้ดูแล

โรคหลอดเลือดแดงแข็งสามารถเกิดขึ้นได้กับหลอดเลือดทั่วร่างกาย โดยมีสาเหตุเกิดจากการสะสมของไขมัน และสารอื่นๆ ในผนังหลอดเลือด ทำให้ผนังหลอดเลือดหนาขึ้นจนเกิดเป็นตะกรัน หากตะกรันมีขนาดใหญ่ขึ้นจะทำให้เกิดการตีบตันของหลอดเลือด หลอดเลือดมีความยืดหยุ่นลดลง เมื่อไรก็ตามหากเกิดการฉีกขาดของตะกรัน ตะกรันก็จะไปอุดตันผนังหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงอวัยวะสำคัญต่าง ๆ เช่น หัวใจ และสมอง ซึ่งเป็น

อาการที่ร้ายแรงส่งผลทำให้ถึงแก่ชีวิตได้ ทั้งนี้อาการเริ่มแรกของโรคหลอดเลือดแดงแข็งที่ทุกคนสามารถเฝ้าระวัง และสังเกตอาการได้ก็คือ เมื่อร่างกายมีการใช้กำลัง หัวใจต้องทำงานหนักก็จะเกิดอาการเจ็บหน้าอก เจ็บแขนซ้าย หรือความรู้สึกอึดอัดหายใจไม่ออก ร่างกายอ่อนเพลีย เหนื่อยอออกง่าย เวียนศีรษะ ในขณะที่เดียวกันผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็งคือ ผู้ชายที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป ผู้หญิงที่มีอายุ 55 ปีขึ้นไป อีกทั้งผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง น้ำหนักเกินกว่าเกณฑ์มาตรฐาน ก็จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงเช่นเดียวกัน รวมถึงผู้ที่สูบบุหรี่ บริโภคอาหารที่มีแป้ง และไขมันสูง นอกเหนือจากนี้แล้วยังมีปัจจัยเสี่ยงอีกสาเหตุหนึ่งคือ ระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือดสูง ซึ่งการที่เรามีระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือดสูง อาจทำให้เป็นสาเหตุสำคัญของการเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่าง ๆ ได้ง่ายขึ้น โดยเฉพาะโรคหลอดเลือดแดงแข็ง

ตารางที่ 1 แสดงระดับของ homocysteine ในเลือดของประชากรเพศชาย และเพศหญิงในแต่ละช่วงอายุ (Spence D., 2010)

Blood reference range for homocysteine :						
Sex	Age	Lower limit	Upper limit	Unit	Elevated	Therapeutic Target
	12–19 years	3.3	7.2	μmol/L		
Female	20–59 years	5.0	15.0	μmol/L	> 10.4	
	> 60 years	5.0	15.0	μmol/L		< 6.3
	12–19 years	4.3	9.9	μmol/L		(0.85 mg/L)
Male	20–59 years	5.0	15.0	μmol/L	> 11.4	
	> 60 years	5.9	15.3	μmol/L		

วัตถุประสงค์ของการทำศึกษา

1. คำถามของการวิจัย คือ ระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือดกับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดมีความสัมพันธ์กันหรือไม่
2. วัตถุประสงค์หลัก คือ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือดกับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติด
3. วัตถุประสงค์รอง
 - 3.1 เพื่อศึกษาระดับของโฮโมซิสเตอีนจำแนกตามกลุ่มอายุ เพศ และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆในประชากรไทย
 - 3.2 เพื่อศึกษาค่าเฉลี่ย และพิสัยของความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดจำแนกตามกลุ่มอายุ เพศ และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆในประชากรไทย

วิธีการดำเนินการวิจัย และเครื่องมือที่ใช้

กลุ่มประชากรที่เป็นเป้าหมายของการศึกษาวิจัย

ประชากรทั่วไปที่ได้มาจากการประชาสัมพันธ์ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อาจจะเป็นบุคลากรในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้มารับบริการในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือญาติผู้ป่วย เพศชาย หรือเพศหญิงที่มีอายุตั้งแต่ 18-80 ปี จำนวน 246 คน ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดไขมันใด ๆ และไม่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ รวมไปถึงผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องให้คำยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยเซ็นยินยอมในหนังสือแสดงความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรเพื่อแสดงเจตนาการเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อการสำรวจนี้ โดยผู้วิจัยจะทำการซักประวัติตามแบบสอบถาม และตรวจร่างกาย โดยข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะถูกปิดเป็นความลับในทางการแพทย์ หลังการตรวจร่างกายแล้ว จะทำการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด ระดับโฮโมซิสเตอีนในเลือด ระดับ folate ในเลือด ระดับ B12 ในเลือด หลังจากนั้นจะได้รับการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เพื่อหาความหนาของอินทิม่า มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดบริเวณคอโดยแพทย์ หรือผู้เชี่ยวชาญ

1. การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าร่วมโครงการวิจัย

(Inclusion criteria)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องมีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์ต่อไปนี้ทุกประการ

1. เพศชาย หรือเพศหญิงที่มีอายุตั้งแต่ 18-80 ปี
2. ผู้ที่สามารถเข้ารับการตรวจเลือด และการตรวจความหนาของอินทิม่า มีเดียของหลอดเลือดคาโรติด
3. ต้องลงลายมือชื่อให้คำยินยอมในหนังสือแสดงความยินยอมเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากโครงการวิจัย (Exclusion criteria)

ผู้ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ข้อใด ๆ ต่อไปนี้จะถูกคัดออกจากโครงการวิจัย

1. ผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ ที่มีประวัติจำแนกได้ว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย

(myocardial infarction) โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายโดยที่ไม่มีอาการ (silent myocardial infarction) หรือโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) มีอาการเจ็บหน้าอกเนื่องจากเส้นเลือดหัวใจตีบ (angina pectoris) ทั้งแบบ unstable angina (มีอาการเจ็บหน้าอกขณะพัก หรือเจ็บนานกว่าปกติ อดยาไม่หาย) และแบบ stable angina และมีประวัติการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจที่ตีบแคบหรือโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary procedures) เช่น การใส่สายสวนหลอดเลือดหัวใจ (coronary angioplasty) การผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery surgery)

2. ผู้ที่เคยมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke)
3. ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน
4. ผู้ที่ได้รับยาลดไขมัน หรือน้ำมันปลาภายใน 3 เดือนที่ผ่านมาก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย
5. ผู้ที่ได้รับวิตามิน B1-6-12 หรือ folic acid ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมาก่อนเข้าร่วม

โครงการวิจัย

2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

การสังเกตและการวัด (Observation & Measurement)

ตัวแปรในการวิจัย

ตัวแปรอิสระ คือ ระดับของโฮโมซิสเตอินในเลือด

ตัวแปรตาม คือ ความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคอโรติด

ตัวแปรควบคุม คือ อายุ, เพศ, ภาวะไขมันในเลือดสูง, ความดันโลหิตสูง, โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ และการสูบบุหรี่

เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

1. ใช้แบบบันทึก (record form) บันทึกข้อมูลตัวแปรต่างๆ ซึ่งได้จากการซักประวัติ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
2. เครื่องตรวจความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคอโรติด (Carotid Intima Media Thickness) ใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (uniform portable ultrasound machine) สำหรับตรวจ Carotid Intima-Media Thickness (CIMT) ซึ่งได้รับการรับรองจาก Consensus Statement for the American Society of Echocardiography โดยทำการตรวจ 6 ตำแหน่ง ทั้งด้านใกล้ (near wall) และไกล (far wall) ในตำแหน่ง anterior lateral และ posterior ที่ผนังหลอดเลือด common carotid ห่างจาก carotid bulb ประมาณ 1 เซนติเมตร ทั้งข้างซ้าย และข้างขวา ซึ่งใช้หลักการกระจายทางสถิติในการบอกค่าต่างๆ เช่น mean, standard deviation, median, minimum and maximum เพื่อนำมาคำนวณ และนำมาเสนอข้อมูล โดยการนำเสนอข้อมูล จะใช้ค่าสูงสุด ต่ำสุด และค่ากึ่งกลางของฐานข้อมูล ขั้นตอนการตรวจด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง จะกระทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านหลอดเลือด หรือเจ้าหน้าที่ผู้เชี่ยวชาญทางด้านหลอดเลือดโดยเฉพาะ (Stein et al., 2008)
3. การตรวจเลือดเพื่อหาระดับโฮโมซิสเตอินในเลือด (homocysteine level) ซึ่งจะมีการเจาะเลือดประมาณ 3 มิลลิลิตร ขณะอดอาหาร 10-12 ชั่วโมง ใส่ใน tube EDTA หรือ lithium heparin ที่มีน้ำยาซึ่งทำให้เลือดไม่แข็งตัวโดยวิธีกลับหลอดไปมา 8 ครั้ง เพื่อให้น้ำยาผสมกับเลือดไม่ให้เกิดการแข็งตัว และต้องแช่ในน้ำแข็งทันที ส่งตรวจไม่เกิน 1/2-1 ชั่วโมง ที่ local lab โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เพื่อแยก serum และ plasma ด้วยเครื่อง centrifugation โดยเจ้าหน้าที่ผู้เชี่ยวชาญที่ห้องปฏิบัติการ และหลังจากนั้นใช้เครื่องมือ AxSYM รุ่น ABBL143/R7 ของบริษัท abbott ซึ่งผ่านการทดสอบจาก Nation Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) Protocol EP5-T2 และใช้น้ำยา AxSYM Homocysteine (5F51-20) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นเหมือนสนามแม่เหล็กเรืองแสงสีม่วง สามารถมองด้วยตาเปล่าเห็น [Fluorescence Polarization Immunoassay (FPIA)] เพื่อตรวจหาระดับของโฮโมซิสเตอินในเลือด ซึ่งมีหน่วยเป็น $\mu\text{mol/L}$

การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากประชากรทั่วไปที่ลงลายลักษณ์อักษรเข้าร่วมโครงการ โดยผู้วิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูลเบื้องต้น ลงข้อมูลในแบบบันทึกที่จัดเตรียมไว้

รายละเอียดของข้อมูลที่เก็บ

- ชื่อ นามสกุล, เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, รอบเอว
- ประวัติการสูบบุหรี่
- ประวัติโรคประจำตัว และการรักษา เช่น เบาหวาน , ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง, โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ
- ประวัติการใช้ยาต่างๆ เช่น แอสไพริน, ยาลดความดัน, ยาลดไขมัน
- ประวัติโรคที่เกี่ยวข้องในครอบครัว เช่น โรคหลอดเลือดสมอง, โรคหลอดเลือดหัวใจ
- ระดับความดันโลหิต

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ตรวจเลือดพื้นฐานประมาณ 10 มิลลิตรจำนวน 1 ครั้ง โดยใช้ tube EDTA 1 หลอด, tube clot blood 1 หลอด และ tube sodium heparin 1 หลอด เช่น Fasting plasma glucose, cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, hs-CRP, folate, B12 และตรวจเลือดเพื่อหาระดับ homocysteine

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

การสรุปข้อมูลและการนำเสนอข้อมูล (Summarization of Data and Data Presentation)

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ, การสูบบุหรี่, โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ, โรคหลอดเลือดหัวใจ, จะทำการวิเคราะห์จากความถี่ (Frequency) และร้อยละ (Percentage)

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ รอบเอว, อายุ, fasting plasma glucose, cholesterol, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, hs-CRP, ระดับ homocysteine, folate, B12 จะทำการวิเคราะห์จากตัววัดแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลาง ได้แก่ ค่าเฉลี่ย (Mean) และตัววัดการกระจายของข้อมูล ได้แก่ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)

การทดสอบสมมติฐาน (Hypothesis testing)

สมมติฐานทางการวิจัย : ระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือดสูงมีความสัมพันธ์กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติด

สมมติฐานทางสถิติ : $H_0 : p = 0$ (ระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือดสูงไม่มีความสัมพันธ์กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติด)

$H_1 : p \neq 0$ (ระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือดสูงมีความสัมพันธ์กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติด)

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ

การศึกษาในครั้งนี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Statistical Package for Social Sciences (SPSS) program, version 18 โดยข้อมูลแสดงเป็นค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน), mean (SD) และร้อยละ (%) การเปรียบเทียบระหว่างตัวแปรเชิงปริมาณสองตัวจะวิเคราะห์ด้วย independent sample t-test การเปรียบเทียบตัวแปรเชิงคุณภาพจะวิเคราะห์ด้วย Chi-square test ส่วนการศึกษาหาความสัมพันธ์ (Correlations) ระหว่างตัวแปรต่างๆ จะวิเคราะห์สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Coefficient of Correlation, r) ด้วย Pearson correlation โดยพิจารณาความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.01, 0.05$

ผลการทดลอง

งานวิจัยครั้งนี้ได้ทำการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคอโรติดในประชากรไทย (The relationship between serum Homocysteine level and Carotid Intima Media Thickness in Thai population) โดยกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาคือประชากรทั่วไปที่มีอายุ 18-80 ปี ที่สมัครใจเข้าร่วมงานวิจัย อาจมีโรคประจำตัว หรือไม่มีก็ได้ แต่ต้องเข้าได้กับเกณฑ์ และไม่มีข้อจำกัดในงานวิจัยที่กำหนดไว้ ระหว่างเดือนกันยายน 2553 ถึงเดือนมีนาคม 2554 มีผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 289 คน จำแนกออกเป็นข้อมูลพื้นฐานดังนี้คือ เพศชาย 145 คน เพศหญิง 144 คน อายุเฉลี่ย 48.9 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 64.92 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 1.62 เมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.75 กิโลกรัม/เมตร² รอบเอวเฉลี่ย 83.23 เซนติเมตร การตรวจวัดความดันโลหิตครั้งนี้ Systolic Blood Pressure (SBP) เฉลี่ย 131.54 mmHg Diastolic Blood Pressure (DBP) เฉลี่ย 85.79 mmHg ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ดังนี้คือ สูบบุหรี่ (smoking) 162 คน ไม่สูบบุหรี่ (non smoking) 127 คน มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง (hypertension, HT) 148 คน ไม่มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง (non hypertension, non HT) 140 คน

ตารางที่ 2 แสดงค่าความสัมพันธ์ของระดับ homocysteine ในเลือด กับปัจจัยพื้นฐานต่าง ๆ และค่าความสัมพันธ์ของ CIMT กับปัจจัยพื้นฐานต่าง ๆ

ข้อมูล	ระดับของ homocysteine ในเลือด		CIMT	
	r	p	r	P
1. ข้อมูลพื้นฐาน				
sex	-0.324**	<0.001	-0.079	0.181 ^b
age (ปี)				
< 50 ปี (n=125)	0.013	0.882	0.377**	<0.001 ^a
≥ 50 ปี (n=164)	-0.010	0.897	0.080	0.311 ^a
BW (kg)	0.099	0.092	0.014	0.807 ^a
Height (m)	0.302**	<0.001	-0.033	0.580 ^a
BMI (kg/m ²)	-0.061	0.301	0.022	0.705 ^a
Waist (cm)	0.083	0.161	0.068	0.251 ^a
2. การตรวจวัดความดันโลหิต				
SBP (mmHg)	0.157**	0.007	0.179**	0.002 ^a
DBP (mmHg)	0.187**	0.001	0.105	0.074 ^a
3. ปัจจัยเสี่ยง				
การสูบบุหรี่	0.225**	<0.001	-0.162**	0.006 ^b
โรคความดันโลหิตสูง	0.016	0.782	0.096	0.105 ^b

หมายเหตุ ** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

a: Chi-square

b: Independent t-test

ตารางที่ 3 แสดงค่าความสัมพันธ์ของระดับ homocysteine ในเลือด กับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และแสดงค่าความสัมพันธ์ของ CIMT กับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ข้อมูล	ระดับของ homocysteine ในเลือด		CIMT	
	r	p	r	p
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
FBS (mg/dl)	0.036	0.547 ^b	-0.025	0.669 ^b
cholesterol (mg/dl)	0.009	0.876 ^b	0.203**	0.001 ^b
HDL (mg/dl)	-0.157**	0.007 ^b	-0.009	0.882 ^b
LDL (mg/dl)	0.034	0.569 ^b	0.210	<0.001 ^b
triglyceride (mg/dl)	0.090	0.126 ^b	0.035	0.556 ^b
hs-CRP (mg/L)	0.012	0.838 ^b	-0.057	0.331 ^b
B12 (pg/ml)	-0.178**	0.002 ^b	0.028	0.630 ^b
folate (pg/ml)	-0.253**	<0.001 ^b	-0.007	0.905 ^b
Serum homocysteine	-	-	0.070	0.234 ^b
CIMT	0.070	0.234 ^b	-	-

หมายเหตุ ** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

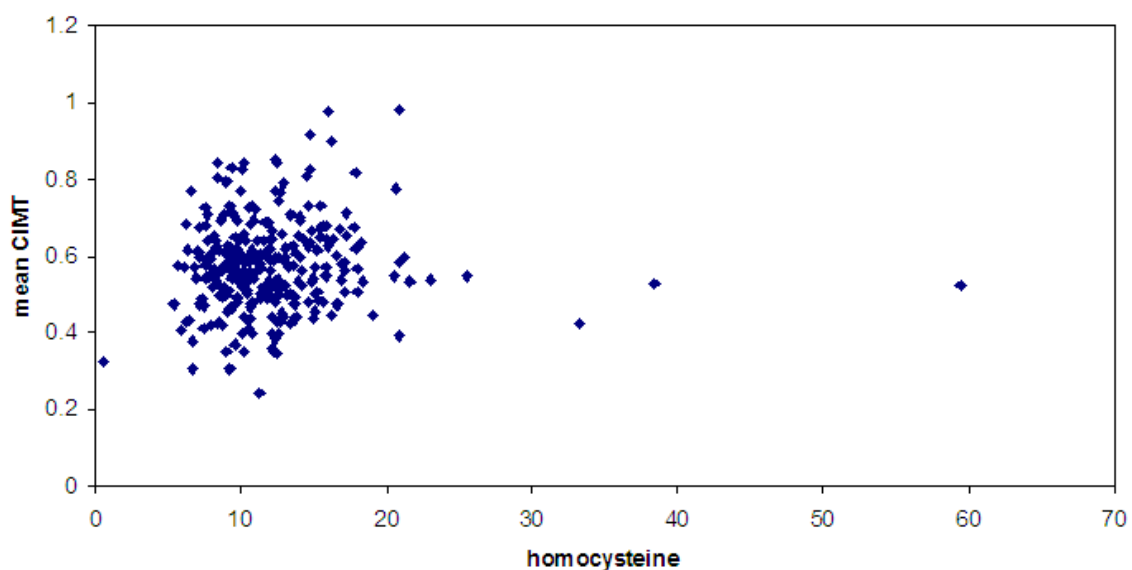
a: Chi-square

b: Independent t-test

ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ homocysteine ในเลือด และค่าเฉลี่ยของ CIMT กับการประวัติสูบบุหรี่ และโรคความดันโลหิตสูง

ข้อมูล	ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย N (คน)	Homocysteine Mean±SD (range)				CIMT Mean±SD (range)
		N(คน)	Hcy low	N (คน)	Hcy high	
non smoking	127	87	9.21±1.75 (0.65-11.99)	40	14.28±2.63 (12.09-25.62)	0.59±0.11 (0.30-0.98)
Smoking	162	83	9.21±1.75 (0.65-11.99)	79	9.21±1.75 (0.65-11.99)	0.56±0.12 (0.24-0.98)
non HT	140	83	9.30±1.60 (5.39-11.95)	57	15.80±6.34 (12.20-59.40)	0.56±0.10 (0.35-0.98)
HT	148	87	9.55±1.80 (0.65-11.99)	61	15.77±4.72 (12.09-38.41)	0.58±0.13 (0.24-0.98)

กราฟที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติด



จากการศึกษาวิจัยพบว่าระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทึมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในเพศชาย ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่า $r = 0.012, p = 0.888$ และพบว่าระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทึมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในเพศหญิง ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่า $r = 0.139, p = 0.098$

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือด กับความหนาของอินทึมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติด (CIMT) ในเพศหญิง และเพศชาย

ความสัมพันธ์	N	ระดับของ homocysteine ในเลือด กับ CIMT	
		r	p
Male	145	0.012	0.888
Female	144	0.139	0.098

จากการศึกษาวิจัยพบว่าระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทึมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในกลุ่มที่ 1 ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่า $r = 0.091, p = 0.311$ และพบว่าระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทึมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในกลุ่มที่ 2 ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่า $r = 0.054, p = 0.494$

ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือด กับความหนาของอินทึมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในแต่ละกลุ่มอายุ

ความสัมพันธ์	N	ระดับของ homocysteine ในเลือด กับ CIMT	
		r	P
อายุ < 50 ปี	125	0.091	0.311
อายุ \geq 50 ปี	164	0.054	0.494

จากการศึกษาวิจัยพบว่าระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทึมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่า $r = 0.083, p = 0.234$ แต่ในทางกลับกันกับพบว่าระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทึมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในผู้ที่สูบบุหรี่ มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่า $r = 0.0192^*, p = 0.030$

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของโฮโมซีสเทอีนในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในผู้ที่สูบบุหรี่ และผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

ความสัมพันธ์	N	ระดับของ homocysteine ในเลือด กับ CIMT	
		r	P
non smoking	162	0.083	0.296
Smoking	127	0.192*	0.030

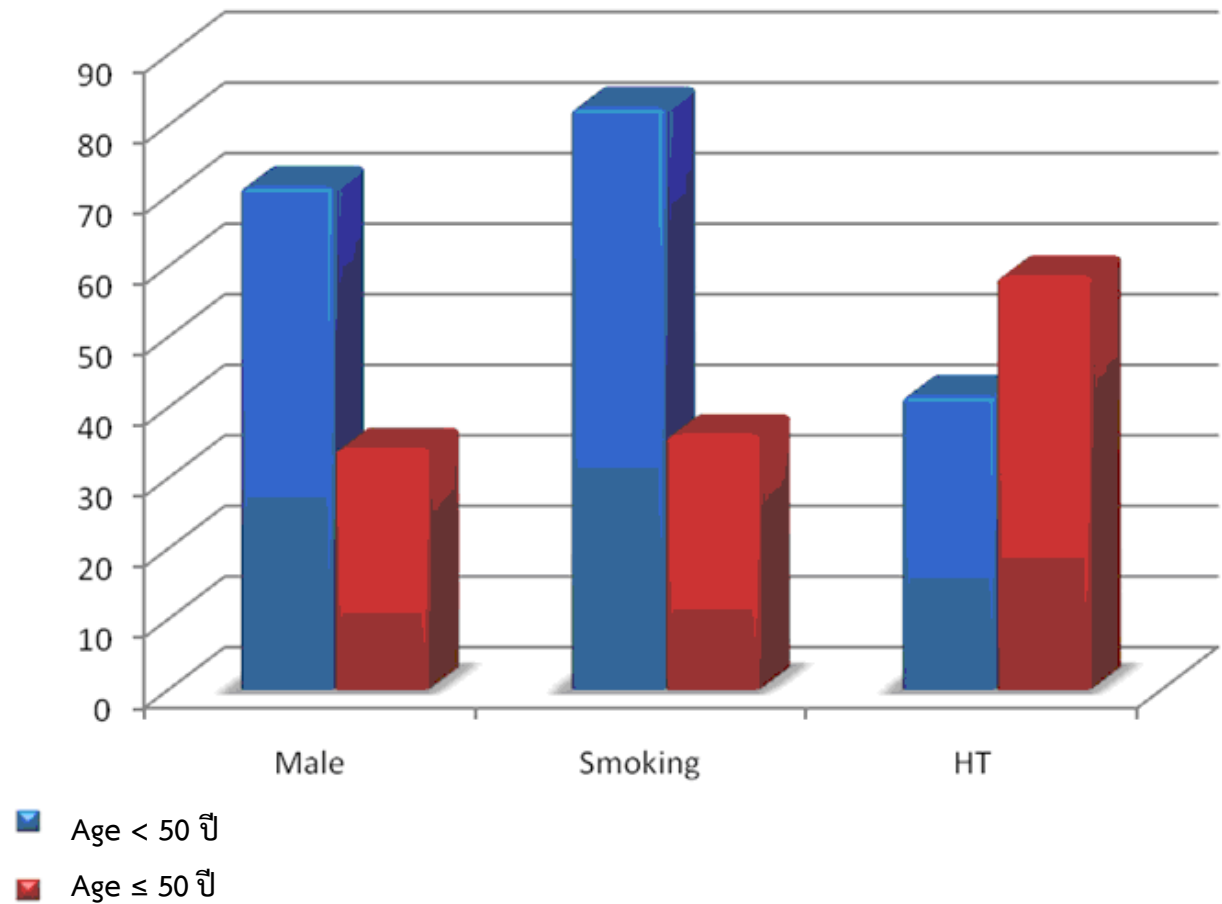
หมายเหตุ * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จากการศึกษาวิจัยพบว่าระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่า $r = -0.012$, $p = 0.891$ และพบว่าระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในผู้ที่ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ค่า $r = 0.144$, $p = 0.081$

ตารางที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของโฮโมซีสเทอีนในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในผู้ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง (HT) และผู้ที่ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง (non HT)

ความสัมพันธ์	N	ระดับของ homocysteine ในเลือด กับ CIMT	
		r	P
non HT	140	-0.012	0.891
HT	148	0.144	0.081

แผนภูมิที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบความชุกของปัจจัยเสี่ยงที่พบในผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยระหว่าง 2 กลุ่มอายุ



สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในประชากรทั่วไปพบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่มผู้สูบบุหรี่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับของ homocysteine ในเลือด กับความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติด Durga มีการศึกษาวิจัยพบว่าระดับของโฮโมซิสเตอีนในเลือด จะไม่มีความสัมพันธ์กับค่าความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดในประชากรทั่วไป (ค่าปกติของ CIMT ≤ 0.9 mm.) (Durga, et al., 2004) เมื่อหาค่าเฉลี่ย และพิสัยของความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดจำแนกตามกลุ่มอายุ เพศ และปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ในประชากรไทย พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างความหนาของอินทิมา มีเดียของหลอดเลือดคาโรติดกับอายุ, SBP, สูบบุหรี่, cholesterol และ LDL ส่วนระดับของ homocysteine จำแนกตามกลุ่มอายุ, เพศ และปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ในประชากรไทยพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง homocysteine ในเลือด กับเพศ, ส่วนสูง, SBP, DBP และการสูบบุหรี่ และพบว่าเมื่อระดับของ HDL, B12 และ folate เพิ่มขึ้นทำให้ระดับของ homocysteine ในเลือดลดลง ซึ่งตรงกับรายงานการวิจัยหลาย ๆ ฉบับ ที่มีการอ้างอิงถึงในบทที่ 2 และระดับของ folate และ B12 จำแนกตามกลุ่มอายุ เพศ และปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ในประชากรไทย พบว่าระดับของ folate มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติกับเพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, การสูบบุหรี่, HDL และ B12 ส่วนระดับของ B12 มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับ folate, cholesterol และโรคความดันโลหิตสูง

รายการอ้างอิง

- Cobble, M., & Bale, B. (2010). Carotid intima-media thickness: knowledge and application to everyday practice. *Postgrad Med*, **122**(1), 10-18.
- Durga, J., Verhoef, P., Bots, M. L., & Schouten, E. (2004). Homocysteine and carotid intima-media thickness: a critical appraisal of the evidence. *Atherosclerosis*, **176**(1), 1-19.
- Ministry of Public Health. (2002, December 25). สถานการณ์ และแนวโน้มความเจ็บป่วยทางของคนไทย. สืบค้นเมื่อวันที่ 25 พฤษภาคม 2554, <http://www.dmh.moph.go.th/trend.asp>.
- Stein, J. H., Korcarz, C. E., Hurst, R. T., Lonn, E., Kendall, C. B., Mohler, E. R., et al. (2008). Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascular Medicine. *J Am Soc Echocardiogr*, **21**(2), 93-111; quiz 189-190.