



การเปรียบเทียบระดับ LDLc วิธีวัดโดยตรงกับวิธีคำนวณ และการประเมินผลเทคนิควิเคราะห์วิธีวัดโดยตรง (Comparison of direct LDLc method against calculated method and evaluation of the direct method)

รัตนา ศรีปณิธาน วท.บ. (เทคนิคการแพทย์), วท.ม.(ชีวเคมี)* Ratana Sripanithan, B.Sc. (Medical Technology),

M.Sc. (Biochemistry)

อโนทัย เนียมอินทร์ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)*

Anothai Neam-In, B.Sc. (Medical Technology)

*กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลแพร่

Phare Hospital

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระดับ Low density lipoprotein cholesterol (LDLc) วิธีวัดโดยตรงกับวิธีคำนวณ และประเมินผลเทคนิควิเคราะห์วิธีวัดโดยตรงเลือกตัวอย่างเลือดที่มีระดับ Triglyceride ต่างๆ กันจากผู้มารับบริการตรวจ Cholesterol, Triglyceride และ High density lipoprotein cholesterol (HDLc) กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลแพร่ จำนวน 130 ราย เป็นชาย 68 ราย หญิง 62 ราย อายุระหว่าง 14 – 82 ปี ค่า LDLc โดยใช้สูตรคำนวณ Friedewald และตรวจวิเคราะห์ LDLc โดยวิธีวัดโดยตรงด้วยน้ำยาสำเร็จรูป ผลการศึกษาได้ค่าเฉลี่ยวิธีคำนวณของตัวอย่างทั้งหมด และเมื่อ Triglyceride <200 มก./ดล., 200 – 400 มก./ดล., >400 มก./ดล. เท่ากับ 107.32 มก./ดล., 108.56 มก./ดล., 113.09 มก./ดล. และ 101.98 มก./ดล. ตามลำดับ ได้ค่าเฉลี่ยวิธีวัดโดยตรงของตัวอย่างทั้งหมด และเมื่อ Triglyceride <200 มก./ดล., 200 – 400 มก./ดล., >400 มก./ดล. เท่ากับ 139.17 มก./ดล., 127.48 มก./ดล., 143.18 มก./ดล. และ 152.07 มก./ดล. ตามลำดับ ค่าเฉลี่ย LDLc วิธีคำนวณ และวิธีวัดโดยตรงในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด และกลุ่ม Triglyceride ทั้ง 3 ระดับ มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ของวิธีคำนวณต่อวิธีวัดโดยตรงของตัวอย่างทั้งหมด และเมื่อ Triglyceride <200 มก./ดล., 200 – 400 มก./ดล., >400 มก./ดล. เท่ากับ 0.736, 0.985, 0.937 และ 0.719 ตามลำดับ การประเมินผลเทคนิควิเคราะห์ LDLc วิธีวัดโดยตรงให้ค่าความถูกต้องและความแม่นยำอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด โดยมีความผิดพลาดน้อยกว่าร้อยละ 3 สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (% CV) within-run และ between-run ร้อยละ 0.85 และร้อยละ 2.87 ตามลำดับ ดังนั้นสามารถนำวิธีวัดโดยตรงนี้มาใช้ในการตรวจวิเคราะห์ LDLc เพื่อลดข้อจำกัดจากการใช้สูตรคำนวณในกรณีที่ค่า Triglyceride มากกว่า 400 มก./ดล.

คำสำคัญ: LDL คอเลสเตอรอล, LDLc วิธีวัดโดยตรง, LDLc วิธีคำนวณ, สูตรคำนวณ Friedewald

Abstract

The objectives of this study were to compare the Low density lipoprotein cholesterol (LDLc) levels determined by direct method against the calculated method and to evaluate the direct method. 130 samples of different Triglyceride levels from 68 males, 62 females, aged 14 – 82 were determined for Cholesterol, Triglyceride and High density lipoprotein



(HDLc) at the Department of Clinical Pathology, Phrae Hospital. LDLc was determined by Friedewald formula and a direct method using reagent kit. The mean levels of calculated LDLc for total samples and at Triglyceride <200 mg/dl, 200 – 400 mg/dl, >400 mg/dl, were 107.32 mg/dl, 108.56 mg/dl, 113.09 mg/dl and 101.98 mg/dl, respectively. The mean levels of direct method for total samples and at Triglyceride <200 mg/dl, 200 – 400 mg/dl, >400 mg/dl were 139.17 mg/dl, 127.48 mg/dl, 143.18 mg/dl and 152.07 mg/dl, respectively. The mean levels of calculated and direct LDLc for total samples and all 3 levels of Triglyceride were significantly difference ($p < 0.001$). Correlation coefficient (r) of direct LDLc against calculated LDLc for total samples and all 3 levels of Triglyceride were 0.736, 0.985, 0.937 and 0.719, respectively.

The evaluation showed that the direct LDLc method had a good accuracy and had a good precision with analytical error percentage below 3, within-run percentage CV and between-run percentage CV of 0.85 and 2.87, respectively. Thus, this direct method is recommended to replace the Friedewald calculation for decrease the limitation of calculated method in case of Triglyceride > 400 mg/dl.

Keywords: Low density lipoprotein cholesterol (LDLc), direct LDLc method, calculated LDLc Method, Friedewald formula

บทนำ

โรคหลอดเลือดหัวใจ (Cardiovascular disease) เป็นสาเหตุการตายในประเทศต่างๆทั่วโลก¹ จากรายงานขององค์การอนามัยโลก มีผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจประมาณ 17.5 ล้านคน ส่วนใหญ่อยู่ในวัยทำงานและผู้สูงอายุ ในประเทศไทยพบเป็นสาเหตุการตาย ลำดับที่ 3 ของประชากรหรือมากกว่า 30,000 คน ต่อปี² โดยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Coronary heart disease, CHD) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญและหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญยิ่งของโรคดังกล่าว คือ ภาวะไขมันในเลือดสูง³ ระดับ Low density lipoprotein cholesterol (LDLc) ในเลือดมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ^{4,5} โดย LDLc ส่วนเกินจะแทรกตัวเข้าไปได้ชั้น endothelium ที่ผิดปกติร่วมกับการเพิ่มจำนวนของ macrophage และ T-lymphocyte เกิดเป็น fatty streak และ fibrous plaque ปกคลุมด้วย fibrous cap ร่วมกับการขยายจำนวนของ smooth muscle cell ทำให้เกิดการตีบแคบของหลอดเลือดแดง coronary artery⁶ ดังนั้น

การควบคุมระดับ LDLc ในเลือดจะช่วยป้องกันการเกิดโรคหัวใจตีบ และควรควบคุมให้ ระดับ LDLc น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรโดยถือว่าเป็นระดับที่ดีที่สุดแม้ว่า LDLc ที่ระดับน้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรจะเป็นระดับที่ยอมรับก็ตาม³ วิธีวิเคราะห์ LDLc มีหลายวิธี³ เช่น chromatography, electrophoresis, precipitation และ beta-quantification (BQ) วิธี BQ^{3,7} เป็นวิธีที่ The Center for Disease Control (CDC) ใช้ และได้รับการยอมรับว่าเป็นวิธีที่มีความถูกต้องสูงทำโดยการนำเลือดไปปั่น ultracentrifugation เพื่อแยก Very low density lipoprotein (VLDL) และ Chylomicron ออกและหาค่า Cholesterol และ High density lipoprotein cholesterol (HDLc) ด้วยวิธีอ้างอิงแล้วคำนวณหาค่า LDLc จากการนำค่า Cholesterol มาลบด้วย HDLc วิธีนี้นอกจากจะใช้ปริมาณเลือดมากแล้วยังเป็นวิธีที่ยุ่งยากซับซ้อนใช้เวลานานและมีค่าใช้จ่ายสูงสำหรับวิธี chromatography และ electrophoresis ก็เป็นวิธีที่ยุ่งยากใช้เวลานานและมีค่าใช้จ่ายสูงเช่นกันส่วนวิธี precipitation เป็นวิธีที่ใช้ได้ดี

แต่มีข้อจำกัดหากระดับ Triglyceride ในเลือดมีค่าสูง ดังนั้นทั้งวิธี BQ, chromatography, electrophoresis และ precipitation จึงไม่นิยมทำในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ด้วยเหตุดังกล่าว จึงมีการนำสูตรคำนวณ มาใช้ในการตรวจวัดระดับ LDLc วิธีคำนวณที่นิยม คือ การใช้สูตรของ Friedewald⁸ “ $LDLc = cholesterol - HDLc - triglyceride/5$ ” ซึ่งการใช้สูตรดังกล่าว มีข้อจำกัด^{9,10} คือความถูกต้องแม่นยำของ LDLc ขึ้นอยู่กับความถูกต้อง แม่นยำในการวิเคราะห์ค่าของ Cholesterol, HDLc และ Triglyceride ซึ่งเป็นองค์ประกอบของสูตร และค่าที่ได้จะมีความถูกต้องแม่นยำลดลง เมื่อค่า Triglyceride มากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและไม่ควรใช้เมื่อค่า Triglyceride มากกว่า 400 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อีกทั้งต้องมีการอดอาหาร 10-12 ชั่วโมง เพื่อให้ได้ค่า Triglyceride ที่ถูกต้อง จากข้อจำกัดในการใช้สูตรดังกล่าว จึงมีการพัฒนาวิธีวิเคราะห์ระดับ LDLc เพื่อให้เหมาะสมกับการใช้ในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ได้แก่ วิธี Immunoseparation (IS)^{11,12} วิธี Zwitterionic detergent (ZI)^{11,13} และวิธี Clearance^{11,14} ซึ่งใช้ detergent แยก HDLc และ VLDL ออกมาทำปฏิกิริยากับ cholesterol oxidase และ cholesterol peroxidase เหลือ LDLc ทำปฏิกิริยากับ น้ำยาชนิดที่สองที่เติมลงไป เป็นวิธีที่ได้รับความนิยม และผลได้ออกจำหน่ายในเชิงพาณิชย์ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระดับ LDLc วิธีวัดโดยตรงโดยใช้น้ำยาสำเร็จรูป และเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติกับวิธีใช้สูตรคำนวณ Friedewald และประเมินผลเทคนิควิเคราะห์วิธีวัดโดยตรงดังกล่าว

วิธีการศึกษา

ตัวอย่างที่ใช้ศึกษาตัวอย่างเลือดได้จากผู้มารับบริการตรวจวิเคราะห์ไขมันในเลือดกลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลแพร่ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2551-ธันวาคม 2551

จำนวน 130 ราย เป็นชาย 68 ราย หญิง 62 ราย อายุ 14 - 82 ปี โดยเลือกตัวอย่างที่มีระดับ Triglyceride ต่างๆ กัน ทำการตรวจวิเคราะห์ Cholesterol, Triglyceride, HDLc และ LDLc วิธีคำนวณ และตรวจวิเคราะห์ LDLc วิธีวัดโดยตรงของตัวอย่างกลุ่มเดียวกัน

การตรวจวิเคราะห์ Cholesterol, Triglyceride, HDLc, LDLc เครื่องมือ ใช้เครื่องวิเคราะห์สารเคมีชนิดอัตโนมัติ น้ำยาตรวจวิเคราะห์¹⁵ ใช้น้ำยาตรวจวิเคราะห์ ดังนี้ 1. Cholesterol หลักการ Enzyme color bichromatic method 2. Triglyceride หลักการ Enzyme color no glycerol blank 3. HDLc หลักการ Direct method 4. LDLc หลักการ Direct method สารมาตรฐานใช้สารมาตรฐานผลิตภัณฑ์ดังนี้ 1) Cholesterol, Triglyceride ใช้ Olympus System Calibrator 2) HDLc ใช้ Olympus HDLc Calibrator 3) LDLc ใช้ Olympus LDLc Calibrator สารควบคุมคุณภาพใช้สารควบคุมคุณภาพดังนี้ 1) Cholesterol, Triglyceride, HDLc ใช้ Olympus Control Level 1, 2 2) LDL cholesterol ใช้ Olympus HDLc/LDLc Control Serum Level 1, 2

การคำนวณค่า LDLc ใช้สูตรของ Friedewald “ $LDLc = Cholesterol - HDLc - Triglyceride/5$ ” การศึกษา ค่าความถูกต้อง (Accuracy) ใช้วิธีหาเปอร์เซ็นต์ recovery โดยการเติมสารละลายมาตรฐานลงใน control serum ที่ทราบค่าความเข้มข้นของ LDLc ทำการตรวจวิเคราะห์ 2 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย

การศึกษาค่าความแม่นยำ (Precision) Within-run precision ทำการหาค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (Coefficient of Variation; CV) ของการตรวจวิเคราะห์ LDLc ใน pooled serum จำนวน 20 ครั้ง Between-run precision ทำการหาค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนของการตรวจวิเคราะห์ LDLc ใน pooled serum วันละครั้งเป็นเวลา 20 วัน

การศึกษาการรบกวน(Interference) ตรวจวิเคราะห์ LDLc โดยเติมสารละลายมาตรฐานบิลิรูบินที่มีความเข้มข้น 4.16, 2.08 และ 1.04 มก./ดล. ลงใน pooled serum ที่ทราบความเข้มข้นของ LDLc ทำการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างละ 2 ครั้งแล้วหาค่าเฉลี่ยตรวจวิเคราะห์ LDLc โดยเติมสารละลายมาตรฐาน ซีโมโกลบิน ที่มีความเข้มข้น 2000, 1000, 500, 250 และ 125 มก./ดล. ลงใน pooled serum ที่ทราบความเข้มข้นของ LDLc ทำการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างละ 2 ครั้งแล้วหาค่าเฉลี่ย

การวิเคราะห์ข้อมูลวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่ค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน และสถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่ Correlation, Linear regression และ Student's t-test โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

ผลการศึกษา

การศึกษาจากตัวอย่างเลือดของผู้รับบริการตรวจวิเคราะห์ไขมันในเลือด จำนวน 130 ราย มีค่าเฉลี่ยของระดับไขมันชนิดต่างๆ ดังตารางที่ 1 ผลการตรวจวิเคราะห์ระดับ LDLc โดยวิธีคำนวณด้วยสูตร Friedewald ของตัวอย่างทั้งหมด และเมื่อ Triglyceride < 200 มก./ดล., 200-400 มก./ดล. และ > 400 มก./ดล. มีค่าเฉลี่ย 107.32 มก./ดล., 108.56 มก./ดล., 113.09 มก./ดล. และ 101.98 มก./ดล. ตามลำดับ ระดับ LDLc วิเคราะห์โดยตรงของตัวอย่างทั้งหมด และเมื่อ Triglyceride < 200 มก./ดล., 200-400 มก./ดล. และ < 400 มก./ดล. มีค่าเฉลี่ย 139.17 มก./ดล., 127.48 มก./ดล., 143.18 มก./ดล. และ 152.07 มก./ดล. ตามลำดับ ค่าเฉลี่ย LDLc วิธีคำนวณ และวิธีวัดโดยตรงมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างวิเคราะห์ และระดับ LDLc วิธีคำนวณเปรียบเทียบกับวิธีวัดโดยตรง

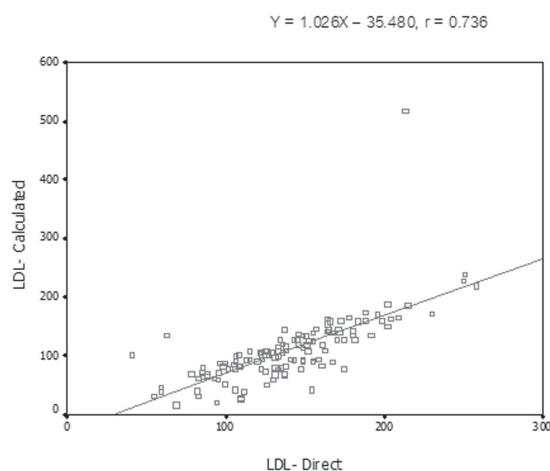
ชนิดข้อมูล	รวม	Triglyceride mg/dl		
		< 200	200-400	> 400
จำนวน n= 130		52	33	45
เพศ; ชาย/หญิง	68/62	28/24	20/13	20/25
อายุ; mean $\pm$ SD	57.48 $\pm$ 14.17	58.94 $\pm$ 13.24	54.55 $\pm$ 13.91	57.93 $\pm$ 15.36
min - max	14 - 82	21 - 79	14 - 79	27 - 82
Total cholesterol				
mean $\pm$ SD	216.79 $\pm$ 80.37	182.63 $\pm$ 45.88	209.09 $\pm$ 48.88	261.91 $\pm$ 106.08
min - max	66 - 869	66 - 337	111 - 327	147 - 869
Triglyceride				
mean $\pm$ SD	322.42 $\pm$ 252.43	121.42 $\pm$ 40.77	267.12 $\pm$ 50.22	596.16 $\pm$ 236.43
min - max	40 - 1577	40 - 194	200 - 395	404 - 1577
HDLc				
mean $\pm$ SD	40.97 $\pm$ 12.40	49.81 $\pm$ 14.50	42.45 $\pm$ 8.36	40.71 $\pm$ 8.64

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างวิเคราะห์ และระดับ LDLc วิธีคำนวณเปรียบเทียบกับวิธีวัดโดยตรง(ต่อ)

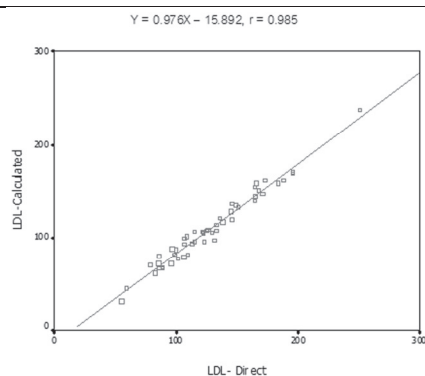
ชนิดข้อมูล	รวม	Triglyceride mg/dl		
		< 200	200-400	> 400
min - max	8 - 97	8 - 97	30 - 61	23 - 63
LDLc (คำนวณ)				
mean $\pm$ SD	107.32 $\pm$ 56.40	108.56 $\pm$ 38.13	113.09 $\pm$ 46.54	101.98 $\pm$ 77.68
min - max	15 - 517	31 - 238	15 - 227	19 - 517
LDLc (วัดโดยตรง)				
mean $\pm$ SD	139.17 $\pm$ 40.47	127.48 $\pm$ 38.47	143.18 $\pm$ 40.68	152.07 $\pm$ 37.78
min - max	55 - 258	55 - 251	59 - 250	82 - 258
p value	< 0.001 *	< 0.001 *	< 0.001 *	< 0.001 *
correlation	0.736	0.985	0.937	0.719

* มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

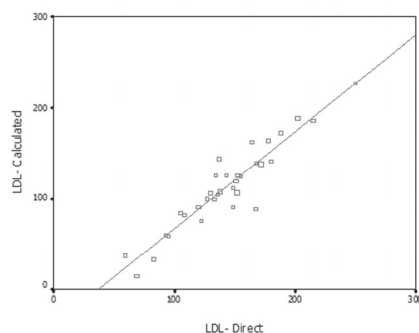
ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) วิธีคำนวณ ต่อวิธีวัดตรง ของตัวอย่างทั้งหมด และเมื่อ Triglyceride < 200 มก./ค.ล., 200-400 มก./ค.ล., >400 มก./ค.ล. เท่ากับ 0.736, 0.985, 0.937 และ 0.719 ตามลำดับ (ตารางที่ 1 และรูปที่ 1-4)



รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของผลการตรวจวิเคราะห์ระดับ LDLc วิธีวัดโดยตรงกับวิธีคำนวณ จากจำนวนตัวอย่างทั้งหมด

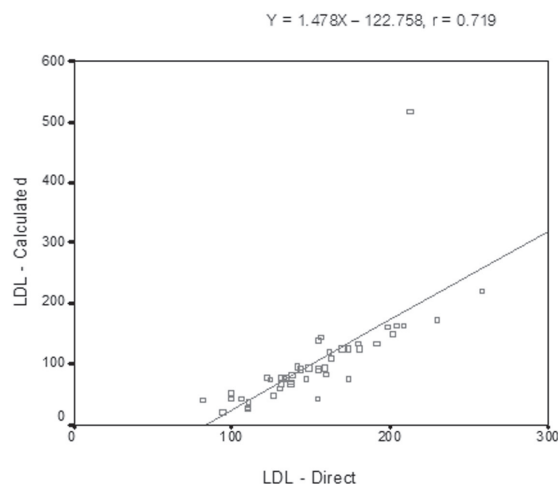


รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ของผลการตรวจวิเคราะห์ระดับ LDLc วิธีวัดโดยตรงกับวิธีคำนวณจากตัวอย่างที่มีระดับ Triglyceride น้อยกว่า 200 มก./ค.ล.



รูปที่ 3

รูปที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ของผลการตรวจวิเคราะห์ระดับ LDLc วิวิธีวัดโดยตรงกับวิธีคำนวณจากตัวอย่างที่มีระดับ Triglyceride 200-400 มก./ดล.



รูปที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ของผลการตรวจวิเคราะห์ระดับ LDLc วิวิธีวัดโดยตรงกับวิธีคำนวณ จากตัวอย่างที่มีระดับ Triglyceride มากกว่า 400 มก./ดล.

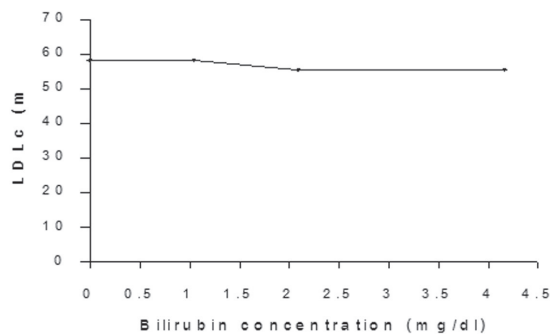
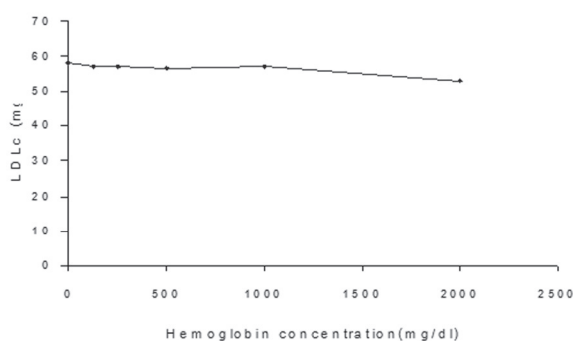
การประเมินผลวิธีวัดโดยตรง ให้ค่าความถูกต้องอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด (ตารางที่ 2) โดยมี analytical error น้อยกว่าร้อยละ 3 มีค่าความแม่นยำ within-run precision และ between-run precision ร้อยละ 0.85 และ ร้อยละ 2.87 ตามลำดับ (ตารางที่ 3) เมื่อศึกษาการรบกวน (interference) โดยการเติม สารละลายฮีโมโกลบิน และ บิลิรูบิน พบว่า สารละลายฮีโมโกลบิน ที่ระดับความเข้มข้นน้อยๆ จนถึง 1000 มก./ดล. และสารละลายบิลิรูบินที่ระดับ ความเข้มข้นน้อยๆ จนถึง 4.16 มก./ดล. รบกวนปฏิกิริยาการตรวจวิเคราะห์ LDLc อย่างไม่มีนัยสำคัญ (<5 %) รูปที่ 5 - 6

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ความถูกต้อง (Accuracy) ของ LDLc วิวิธีวัดโดยตรง

Expectation(mg/dl)	Analyzed(mg/dl)	Recovery(%)	Error(%)
200.0	199.5	99.75	0.25
155.0	155.5	100.32	0.32
127.5	130.5	102.35	2.35
113.8	116.5	102.37	2.37

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ความแม่นยำ (Precision) ของ LDLc วิวิธีวัดโดยตรง

Precision(n = 20)	Mean(mg/dl)	SD.(mg/dl)	CV(%)
within - run	117.45	0.999	0.85
between -run	117.60	3.378	2.87



รูปที่ 5 แสดงการรบกวน (interference) ของสาร Hemoglobin ต่อการตรวจวิเคราะห์ LDLc วิวิธีวัดโดยตรง

รูปที่ 6 แสดงการรบกวน (interference) ของสาร Bilirubin ต่อการตรวจวิเคราะห์ LDLc วิวิธีวัดโดยตรง



อภิปรายผล

การศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจวิเคราะห์ LDLc วิเคราะห์โดยตรงโดยใช้น้ำยาสำเร็จรูป และเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ กับวิธีคำนวณด้วยสูตร Friedewald จากตัวอย่างเลือดของผู้มารับบริการตรวจวิเคราะห์ Cholesterol, Triglyceride และ HDLc กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลแพร่จำนวน 130 รายซึ่งมีค่า Triglyceride ตั้งแต่ 40-1577 มก./ดล. พบว่าค่าเฉลี่ยของวิธีวัดโดยตรงมีค่าสูงกว่าวิธีคำนวณอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) สอดคล้องกับการศึกษาของวัฒนา เทียววัฒนา และคณะ¹⁶ วิไล พัววิไล และคณะ¹⁷ เพ็ญศิริ ชูสงแสงและคณะ¹⁸ นวพรรณ จารุรักษ์ และคณะ¹⁹ และสุรัช รุ่งธนภิรมย์ และคณะ²⁰ แต่ได้ผลแตกต่างจากการศึกษาของ Mendes de Cordava CM และคณะ¹ และ Sahu S และคณะ²¹ ที่ได้ค่าเฉลี่ยของวิธีคำนวณ สูงกว่าวิธีวัดโดยตรงซึ่งอาจมีสาเหตุจากการใช้น้ำยาตรวจวิเคราะห์แตกต่างกัน และความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ รูปร่างลักษณะ น้ำหนัก เพศ อาหารที่รับประทาน ถิ่นที่อยู่ รวมถึงกรรมพันธุ์²² เมื่อจำแนกค่า LDLc ตามระดับ Triglyceride เป็นกลุ่มที่มี Triglyceride น้อยกว่า 200 มก./ดล., 200-400 มก./ดล. และมากกว่า 400 มก./ดล. พบค่าเฉลี่ยจากวิธีวัดโดยตรงสูงกว่าวิธีคำนวณอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในทุกกลุ่มศึกษา ทั้งนี้ อาจเนื่องจากการคำนวณระดับ LDLc จากสูตร Friedewald ได้จากความสัมพันธ์ของระดับ Cholesterol, Triglyceride และ HDLc ในภาวะงดอาหารซึ่ง Triglyceride ส่วนใหญ่อยู่ใน VLDL และมีสัดส่วนของ Triglyceride กับ Cholesterol คงที่ เมื่อมี Chylomicron จากการงดอาหารไม่เพียงพอ หรือมีความผิดปกติของ lipoprotein ทำให้มีระดับ Triglyceride สูงขึ้น จึงได้ค่า LDLc ต่ำกว่าที่ควร

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ LDLc วิเคราะห์โดยตรงกับวิธีคำนวณ พบว่าทั้งสองวิธีมีความสัมพันธ์กัน

ดี โดยในกลุ่ม Triglyceride น้อยกว่า 200 มก./ดล. และ 200-400 มก./ดล. ได้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) 0.985 และ 0.937 ตามลำดับ ใกล้เคียงกับการศึกษาของ นวพรรณ จารุรักษ์¹⁹ ทั้งนี้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด และกลุ่ม Triglyceride มากกว่า 400 มก./ดล. มีค่า 0.736 และ 0.719 ตามลำดับ ที่ระดับ Triglyceride น้อยกว่า 200 มก./ดล. ทั้งสองวิธี มีความสัมพันธ์กันมากที่สุด คือ มีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ 0.985 สมการถดถอยเชิงเส้นตรง LDLc จำนวน = $0.976 \text{ LDLc วัดโดยตรง} - 15.892$ (รูปที่ 2) ที่ระดับ Triglyceride มากกว่า 400 มก./ดล. ทั้งสองวิธีมีความสัมพันธ์กันน้อยสุด คือ มีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ 0.719 สมการถดถอยเชิงเส้นตรง LDLc จำนวน = $1.478 \text{ LDLc วัดโดยตรง} + 122.758$ (รูปที่ 4) แสดงว่าเมื่อระดับ Triglyceride สูงขึ้น ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีวัดโดยตรงกับวิธีคำนวณจะลดลง ผลดังกล่าวสนับสนุนว่าหากระดับ Triglyceride สูงขึ้น ความน่าเชื่อถือของ LDLc ของวิธีคำนวณจะลดน้อยลง เนื่องจากระดับ LDLc เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ดังนั้นความถูกต้องแม่นยำของการตรวจวิเคราะห์จึงเป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาต้องตระหนัก และให้ความสำคัญ เพื่อประโยชน์ในการป้องกันโรค และการดูแลรักษาของแพทย์ วิธีคำนวณ เป็นการประมาณค่าเพื่อทดแทนการตรวจวิเคราะห์ที่ยุ่งยากซับซ้อน และราคาแพงในสมัยก่อน มีข้อจำกัด^{9,10} คือ นอกจากผู้ป่วยต้องงดอาหารอย่างเพียงพอ 10-12 ชั่วโมง และมีค่า Triglyceride น้อยกว่า 400 มก./ดล. แล้ว ความถูกต้อง แม่นยำ และเชื่อถือได้ของ LDLc ยังขึ้นอยู่กับความถูกต้อง แม่นยำและเชื่อถือได้ของการตรวจวิเคราะห์ Cholesterol, Triglyceride และ HDLc ซึ่งเป็นองค์ประกอบของสูตรคำนวณทำให้มีตัวแปรที่อาจก่อให้เกิดความผิดพลาดได้มากกว่าการตรวจวิเคราะห์วิธีวัดโดยตรง ในการศึกษาวิธีวัดโดยตรงให้ค่าความถูกต้องแม่นยำอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด มีความผิดพลาด



น้อยกว่าร้อยละ 3 (ตารางที่ 2) มีสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน within-run, between-run precision ร้อยละ 0.85 และร้อยละ 2.87 ตามลำดับ (ตารางที่ 3) ดังนั้นจึงมีความเหมาะสมที่จะใช้ตรวจวิเคราะห์ LDLc ในห้องปฏิบัติการ ทาง การแพทย์ สามารถใช้ได้กับเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ ที่มีอยู่ในห้องปฏิบัติการ ลดข้อจำกัดโดยผู้ป่วยไม่ จำเป็นต้องงดอาหาร²⁰ ตรวจวัด และรายงานค่าได้แม้ระดับ Triglyceride มากกว่า 400 มก./ดล.

สรุป

การตรวจวิเคราะห์ LDLc วิวิธีวัดโดยตรง มีค่าเฉลี่ย สูงกว่าวิธีคำนวณด้วยสูตร Friedewald วิวิธีวัดโดยตรงให้ค่า ความถูกต้อง แม่นยำ เชื่อถือได้ ห้องปฏิบัติการทาง การแพทย์ควรพัฒนาการตรวจวิเคราะห์ LDLc วิวิธีวัด โดยตรง เพื่อลดข้อจำกัดต่างๆ จากการใช้อนุกรณคำนวณ อีกทั้งผู้ป่วยไม่ต้องงดอาหาร และตรวจวิเคราะห์ได้กรณีที่ แพทย์ต้องการตรวจเพียงรายการเดียว

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ศึกษาขอขอบคุณ บริษัท อี ฟอร์ แอล อินเตอร์ เนชั่นแนล จำกัด ที่สนับสนุนน้ำยาตรวจวิเคราะห์ LDLc คุณดาร์วิน ชิดสร้อย และเจ้าหน้าที่งานเคมีคลินิกกลุ่ม งานพยาธิวิทยาคลินิกโรงพยาบาลแพร่ที่ช่วยเก็บรวบรวมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Mendes de Cordova CM, Schneider CR, Juttel ID, Mendes de Cordova M. Comparison of LDL-cholesterol direct measurement with the estimate using the Friedewald formula in a sample of 10,664 patients. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83: 482 – 487.
2. พงษ์ศักดิ์ จรัสรังษีชล กนกกาญจน์ สวัสดิภาพ, วิสุทธิ ศรีจันทร์พานธุ์. การศึกษาอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรค

หลอดเลือดหัวใจในผู้ใช้บริการโรงพยาบาลค่าย สรรพสิทธิประสงค์. *วารสารเทคนิคการแพทย์* 2550; 35: 1997 – 2009.

3. นวพรรณ จารุรักษ์.ไขมันในเลือด:ความสำคัญทาง คลินิกและการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ.Chula Med J. 2006; 50: 443 – 458.
4. Gordon T, Kennel WD, Castelli WP, Dauber TR. Lipoprotein, Cardiovascular Disease and Death: The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1128 – 1131.
5. Sack FM, Pfeffer MA, Moyl LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001 – 1009.
6. รุ่งอรุณ ดีอินทร์. การตรวจกรองหาระดับ cholesterol, triglyceride, low – density lipoprotein (LDL) cholesterol และ high – density lipoprotein (HDL) cholesterol ในข้าราชการตำรวจ ผู้บริหารระดับกลาง วัยกลางคน. *วารสารเทคนิคการแพทย์* 2548; 33: 959 – 968.
7. Marniemi J, Maki J, Maatela J, Jarvisalo J, Impivaara O. Poor applicability of Friedewald formula in the assessment of serum LDL – cholesterol for clinical purposes. *Clin Biochem* 1995; 28: 285 – 289.
8. Friedewald WP, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low – density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin chem* 1972; 18:499 – 502.
9. Charuraks N, Milintagas A. Evaluation of calculated low – density lipoprotein against a direct assay. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 Suppl 4: S 274 – 279.



10. Mc Namara JR, Cohn JS, Wilson PW, Schaefer EJ. Calculated values for low – density lipoprotein in the assessment of lipid abnormalities and coronary diseases risk. Clin Chem 1990; 36: 36 – 42.
11. บังอร ณ พัทลุง, ไพโรจน์ ลิ้มพุก. การตรวจวัดระดับไขมันในเลือด และการควบคุมคุณภาพ. ใน: ไพโรจน์ ลิ้มพุก, บังอร ณ พัทลุง, บรรณาธิการ. แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก สำหรับภาวะผิดปกติของระดับไขมันในเลือด. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: บุญศิริการพิมพ์, 2544: 48 – 94.
12. Mc Namara JR, Cole TG, Contois JH, Ferguson CA, Ordovas JM, Schaefer EJ. Immunoseparation method for measuring low – density lipoprotein cholesterol directly from serum evaluated. Clin Chem 1995; 41: 232 – 240.
13. Nauck M, Graziani MS, Bruton D, et al. Analysis and clinical performance of a detergent – based homogeneous LDL cholesterol assay: a multicenter evaluation. Clin Chem 2000; 46: 506 – 514.
14. Okada M, Matsui H, Ito Y, Fujiwata A, Inano K . Low density lipoprotein cholesterol can be clinically measured: a new superior method . J Lab Clin Med 1998; 132: 195 – 201.
15. คู่มือการใช้น้ำยา Clinical chemistry reagent guide Olympus Diagnostics, Version 02 Revision date: 2006 – 09.
16. Leowattana W, Tobunluepop P, Kiartivich S, Sribhen K. Analytical performance of direct LDL-c assay compared with Friedewald LDL-cholesterol and apoprotein B assay. Siriraj Hosp Gaz 1998; 50: 65-73.
17. 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: 589 – 593.
18. เพ็ญศิริ ชูแสง, ปนัดดา มุสิกวัฒน์, วรณี ชยานันต์ นุกูล, นุชรรัตน์ วรรณพงษ์, อโนทัย โกศาภิรักษ์. การเปรียบเทียบผลการตรวจวัด LDL-cholesterol ด้วยสูตร Friedewald และวิธี Homogeneous enzymatic assay. สงขลานครินทร์เวชสาร 2551; 26: 43 – 52.
19. Charuruks N, Milintagas A. Evaluation of Calculated low density lipoprotein against a direct assay. J Med Assoc Thai 2005; 88: 274 – 279.
20. Rungtanapirom S, Ongphiphadhanakul B, Kiatbamrumpunt T, et at. Comparative Study of Direct Measured and calculated LDL in clinical use. J Med Assoc Thai 2008; 91: 989 – 994.
21. Sahu S, Chawla R, Uppal B. Comparison of two methods of estimation of low density lipoprotein cholesterol, the direct versus Friedewald estimation. Ind J Clin Biochem 2005; 20: 54 – 61.
22. พรทิพย์ โล่ห์เลขา. สารเคมี และปัจจัยความผันแปรทางชีวภาพ . ใน: พรทิพย์ โล่ห์เลขา, บรรณาธิการ. เคมีคลินิกประยุกต์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ชัยเจริญ, 2533: 283 – 290.

