สฐาปกร ศิริวงศ์ : การทำงานของเอนไซม์ คอเลสเตอริล เอสเทอร์ ทรานสเฟอร์ โปรตีนในคนไทยที่มีไขมันในเลือดชนิดเอชดีแอลสูงมาก (ACTIVITY OF CHOLESTERYL ESTER TRANSFER PROTEIN IN THAI PEOPLE WITH VERY HIGH LEVELS OF HDL) อ. ที่ปรึกษา : อ. นพ. วีรพันธุ์ โชวิฑูรกิจ, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ. สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ ; 69 หน้า. ISBN 974-17-6851-6.

169486

ที่มาของงานวิจัย: ภาวะไขมันเอชดีแอลในเลือดสูงอาจเกิดจากสาเหตุทางด้านกรรมพันธุ์และสิ่งแวดล้อม ในประเทศญี่ปุ่นภาวะไขมันเอชดีแอลในเลือดสูงมักจะเกิดจากความผิดปกติของยีนซึ่งทำหน้าที่สร้างเอนไซม์ คอเลสเตอริล เอสเทอร์ ทรานสเฟอร์ โปรตีน (เอนไซม์ซีอีทีพี) ทำให้มีระดับของเอนไซม์ชนิดนี้ในเลือดลดต่ำลง ส่วนสาเหตุและความชุกของภาวะไขมันเอชดีแอลในเลือดสูงที่เกิดจากการพร่องเอนไซม์ชนิดนี้ในชนชาติอื่นยังไม่เป็นที่ทราบกันดี

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการทำงานของเอนไซม์ซีอีทีพีและความชุกของการพร่องเอนไซม์ซีอีทีพีในคนไทยซึ่งมีไขมันในเลือดชนิดเอชดีแอลสูงมาก

วิธีการดำเนินการ: ผู้ที่มีระดับไขมันเอชดีแอลในเลือดสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล.ที่มาตรวจในแผนกผู้ป่วยนอก รพ.จุฬาลงกรณ์ จำนวนทั้งสิ้น 38 คน รวมทั้งกลุ่มควบคุมซึ่งมีอายุและเพศใกล้เคียงกันแต่มีระดับไขมันเอชดีแอลในเลือดน้อยกว่า 100 มก./ดล.ในจำนวนที่เท่ากันเป็นกลุ่มประชากรที่ศึกษา โดยตัดผู้ที่มีระดับไขมันเอชดีแอลในเลือดสูงที่เกิดจากเหตุอื่นๆออกไป ผู้ร่วมวิจัยทุกรายจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจวัดระดับปฏิกิริยาของเอนไซม์ซีอีทีพีในเลือดโดยใช้วิธีฟลูออร์เรสเซ็นต์เทคนิค

ผลการศึกษา: ผู้ร่วมวิจัยที่มีระดับไขมันเอชดีแอลในเลือดสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล.เป็นเพศหญิง 37 คน อายุเฉลี่ยเท่ากับ 56 ± 2 ปี ตรวจพบ corneal arcus 11 คนเทียบกับ 6 คนในกลุ่มควบคุมซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบมีประวัติของโรคเส้นเลือดสมองตีบกลุ่มละ 1 คน ส่วนผลระดับไขมันในเลือดพบว่าในกลุ่มที่มีระดับไขมันเอชดีแอลในเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. พบมีระดับไขมันคอเลสเตอรอลและเอชดีแอลเฉลี่ยสูงกว่า (คอเลสเตอรอล 256 ± 6 เทียบกับ 234 ± 6 มก./ดล.: $p< 0.05$ และเอชดีแอล 117 ± 3 เทียบกับ 64 ± 3 มก./ดล.: $p< 0.001$) แต่มีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์เฉลี่ยที่ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (73 ± 6 เทียบกับ 137 ± 13 มก./ดล.: $p<0.001$) และระดับปฏิกิริยาของเอนไซม์ซีอีทีพีในกลุ่มนี้ก็พบว่ามีค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (34.1 ± 3.9 เทียบกับ 43.7 ± 2.6 พิโคโมล/ไมโครลิตร/ชม.: $p<0.05$) ซึ่งเมื่อตัดด้วยเกณฑ์ที่ต่ำกว่า 75% ของค่าเฉลี่ยระดับปฏิกิริยาเอนไซม์ซีอีทีพีในกลุ่มควบคุมพบว่าเป็นผู้ซึ่งถือว่าพร่องเอนไซม์ซีอีทีพีจำนวน 20 คน (53%) โดยมีค่าระดับปฏิกิริยาของเอนไซม์ซีอีทีพีที่ต่ำจนตรวจไม่ได้ถึง 3 คน พบว่าระดับปฏิกิริยาของเอนไซม์ซีอีทีพีมีความสัมพันธ์ผกผันกับระดับไขมันเอชดีแอล นอกจากนั้นยังพบว่าระดับไขมันเอชดีแอลยังผกผันกับระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์อีกด้วย

สรุป: ภาวะไขมันเอชดีแอลในเลือดสูงที่พบในคนไทย ส่วนใหญ่มักเป็นเพศหญิง และประมาณครึ่งหนึ่งเกี่ยวข้องกับการพร่องเอนไซม์ซีอีทีพี

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา 2547 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4674796830 : MAJOR MEDICINE (ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM)

KEY WORD: HIGH DENSITY LIPOPROTEIN / CHOLESTERYL ESTER TRANSFER PROTEIN

SATHAPAKORN SIRIWONG : ACTIVITY OF CHOLESTERYL ESTER TRANSFER PROTEIN IN THAI PEOPLE WITH VERY HIGH LEVELS OF HDL. THESIS ADVISOR : WEERAPAN KHOVIDHUNKIT , M.D., THESIS CO-ADVISOR : ASST. PROF. SOMKIAT SANGWATANAROJ, M.D. 69 pp. ISBN 974-17-6851-6.

169486

Background and aims: Hyperalphalipoproteinemia (HALP) or high HDL level represents a common disorder from various genetic and environmental etiologies. In Japan, HALP is primarily caused by mutations of the cholesteryl ester transfer protein (CETP) gene resulting in decreased or no activity of CETP. Outside Japan, however, the cause of HALP and the prevalence of CETP deficiency are unknown.

Objectives: To determine CETP activity and the prevalence of CETP deficiency in Thai people who have very high levels of HDL

Materials and methods: Thirty-eight subjects with HDL-cholesterol levels higher than 100 mg/dL, and age- and sex-matched controls were recruited from an outpatient clinic. Secondary causes of HALP were excluded. The medical history, physical examination, signs of abnormal lipid accumulation and atherosclerotic vascular diseases were examined. CETP activity was measured by fluorescence method.

Results: In the HALP group, all except one case were female. The mean age was 56 ± 2 year in both groups. Eleven subjects had corneal arcus in contrast to six subjects in the control group ($p=0.17$). One subject in each group had a history of cerebrovascular disease. The mean total cholesterol and HDL levels were higher in the HALP group (total cholesterol 256 ± 6 vs 234 ± 6 : $p< 0.05$ and HDL level 117 ± 3 vs 64 ± 3 : $p< 0.001$). Unexpectedly, the mean triglyceride (TG) levels were lower in the HALP group (73 ± 6 vs 137 ± 13 : $p<0.001$). CETP activity was significantly lower in the HALP group (34.1 ± 3.9 vs 43.7 ± 2.6 pmol/μL/hr: $p<0.05$). Twenty subjects in the HALP group (53%) had the CETP activity less than 75% of the mean CETP activity in the control group indicating CETP deficiency, including three subjects with undetectable activity. There was an inverse correlation between HDL levels and CETP activity in both groups ($r = - 0.29$; $p<0.05$). In addition, there was an inverse correlation between HDL and TG levels ($r = - 0.62$; $p<0.001$).

Conclusion: In Thai population, HALP was found almost exclusively in women, and CETP activity was decreased in about half of these patients.

Department Medicine Student's signature Sathapakorn Siriwong

Field of study Medicine Advisor's signature

Academic year 2004 Co-advisor's signature