

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease; CAD) เป็นโรคที่พบมากขึ้นเรื่อยๆ ในประเทศไทย และเป็นสาเหตุที่ทำให้คนไทยเสียชีวิตมากเป็นอันดับสองรองจากการประสบอุบัติเหตุ ซึ่งการทำหน้าที่ผิดปกติของเซลล์เอนโดทีเลียมที่บุผนังหลอดเลือดมีบทบาทสำคัญในการก่อให้เกิดพยาธิสรีรวิทยาของ CAD การตรวจวัดตัวบ่งชี้ต่าง ๆ ของการทำหน้าที่ของเซลล์เอนโดทีเลียมรวมทั้งการเกิดโพลีมอร์ฟิซึมของจีนที่เกี่ยวข้องจึงมีความสำคัญในการทำนายความรุนแรงของโรค งานวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษาในผู้ป่วย CAD ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยการทำ coronary angiography จำนวน 189 ราย และกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้เป็น CAD จำนวน 138 ราย โดยตรวจหาโพลีมอร์ฟิซึม TM G-33A ด้วยวิธี polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism และตรวจวัดปริมาณของทรอมโบโมเดูลินในพลาสมาด้วยวิธี in-house sandwich ELISA ผลการศึกษาพบว่าความถี่จีโนไทป์ GG และ GA+AA ของผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมเท่ากับ 92.1 vs. 92.5 และ 7.9 vs. 7.5% ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.910$) สำหรับระดับของทรอมโบโมเดูลินในผู้ป่วย CAD และกลุ่มควบคุม พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (3.2 ± 1.3 และ 3.0 ± 1.4 ng/ml ตามลำดับ) เมื่อวิเคราะห์ระดับของทรอมโบโมเดูลินในกลุ่มตัวอย่างโดยแยกตามจีโนไทป์ก็พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($GG=3.1 \pm 1.3$ และ $GA+AA=3.3 \pm 1.6$ ng/ml, $p=0.685$) แต่เมื่อวิเคราะห์แยกตามปัจจัยเสี่ยง พบว่ากลุ่มผู้ที่เป็นเบาหวานมีระดับของทรอมโบโมเดูลินในพลาสมาสูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือด ในขณะที่มีความสัมพันธ์กับความดันโลหิตขณะที่หัวใจบีบตัว ไตรกลีเซอไรด์ และ high density lipoprotein-cholesterol ผลการวิจัยครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าแม้ว่าระดับของทรอมโบโมเดูลินในพลาสมาจะระหว่างผู้ป่วย CAD และกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด CAD ซึ่งอาจใช้ในการพยากรณ์ภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดในผู้ป่วยได้

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดหัวใจ ทรอมโบโมเดูลิน โพลีมอร์ฟิซึม

Abstract

The incidence of coronary artery disease (CAD) has been increasing in Thai population and is the second cause of death for Thai people. Endothelial dysfunction plays a crucial role in the pathophysiology of CAD. Therefore, plasma levels of thrombomodulin as well as thrombomodulin G-33A polymorphism could serve as biomarkers of endothelial damage for prediction of CAD outcome. The present study was conducted to examine the association of those parameters with CAD by measuring the levels of plasma soluble thrombomodulin and G-33A polymorphism using sandwich ELISA and polymerase chain reaction-fragment length polymorphism techniques, respectively. Blood samples were collected from 189 patients with CAD diagnosed by coronary angiography and 138 subjects without CAD. The results revealed that genotype frequencies of G-33A polymorphism showed no significant difference between patients and controls (GG, GA+AA = 92.1 vs. 92.5 and 7.9 vs. 7.5%, respectively). There was no significant difference of the levels of soluble thrombomodulin between patients with CAD and controls (3.2 ± 1.3 and 3.0 ± 1.4 ng/ml respectively). In addition, the levels did not significantly differ between genotypes GG and GA+AA (3.1 ± 1.3 and $GA+AA = 3.3 \pm 1.6$ ng/ml respectively, $p=0.685$). However, a significant increase in plasma soluble thrombomodulin was found in individuals with diabetes mellitus (DM) compared to those without DM. In contrast, a correlation between the thrombomodulin levels and fasting blood sugar was not demonstrated whereas the relationships were found with age, systolic blood pressure, triglyceride and high density lipoprotein-cholesterol. These results suggest that although the levels of soluble thrombomodulin were not significantly different between patients with CAD and controls, the relationships with the other traditional risk factors for CAD were demonstrated. Thus, plasma thrombomodulin levels might serve as a predictor marker for the complication in the patients.

Keywords: coronary artery disease, thrombomodulin, polymorphism