

อภิปรายผลการศึกษา

การที่ร่างกายมีภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน หรือ มีความไวต่อฮอร์โมนอินซูลินลดลงนั้น พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับไขมันที่ไม่ดีและมีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจมากขึ้น คือ ระดับ HDL-C ต่ำ ไตรกลีเซอไรด์สูง และ ระดับไขมันแอลดีแอลโมเลกุลเล็กมีปริมาณเพิ่มขึ้น^(6-8,66) โดยสาเหตุดังกล่าวมีการศึกษาและอธิบายผ่านเอนไซม์ที่ใช้ในการเมตาบอลิซึมของไขมันซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินร่วมด้วย จากความสัมพันธ์ดังกล่าวพบว่าการที่ระดับ HDL-C ที่ต่ำเป็นผลที่ตามจากการที่ฮอร์โมนอินซูลินที่บกพร่องซึ่งความรู้ดังกล่าวเป็นที่ทราบและยอมรับโดยทั่วไป [55] ก่อนหน้านี้ทางคณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาศาเหตุของ HDL-C สูงกับการทำงานของเอนไซม์ CETP [9] ทำให้พบสิ่งที่น่าสนใจในกลุ่มที่มีระดับ HDL-C สูง (มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล.เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมนั้น) คือ ประชากรมีลักษณะที่ตรงข้ามกับกลุ่มอาการทางเมตาบอลิก ได้แก่ มีรอบเอวและไขมันไตรกลีเซอไรด์ที่ต่ำกว่า และเนื่องจากกลุ่มอาการทางเมตาบอลิกเป็นกลุ่มที่มีสาเหตุเกี่ยวข้องกับภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน จึงเป็นที่มาของการวิจัยนี้ เพื่อตรวจสอบสมมติฐานว่าผู้ที่มีระดับไขมัน HDL-C สูงจะมีความไวต่อฮอร์โมนอินซูลินที่ดีกว่าผู้ที่มี HDL-C ต่ำกว่าหรือไม่ ดังนั้นการคัดเลือกตัวอย่างในการศึกษานี้จึงมีการควบคุมปัจจัยที่อาจเป็นตัวกวน (confounding factors) ต่อความไวของฮอร์โมนอินซูลินไว้อย่างรัดกุม รวมทั้งการคัดเลือกประชากรในแต่ละกลุ่มให้มีลักษณะพื้นฐานที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งเมื่อแบ่งประชากรเป็น 3 กลุ่มโดยใช้เกณฑ์ค่า HDL-C ปกติจากการศึกษาของสุจินดา เถรว่อง [12] คือ 36 ถึง 64 มก./ดล. และถือว่าผู้ที่มี HDL-C มากกว่า 64 มก./ดล.จัดเป็นกลุ่มที่มี HDL-C สูงและเนื่องจากต้องการตรวจสอบสมมติฐานของการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งใช้เกณฑ์ HDL-C สูงมาก [9] คือ HDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. ดังนั้นการศึกษานี้จึงแบ่งประชากรเป็น 3 กลุ่ม คือ มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล., 65 ถึง 99 มก./ดล. และ 36 ถึง 64 มก./ดล. จากผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบความไวของฮอร์โมนอินซูลินโดยใช้ค่า HOMA-IR พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของความไวของฮอร์โมนอินซูลินในประชากรทั้ง 3 กลุ่ม แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาค่า HOMA-IR ในแต่ละกลุ่มพบว่ากลุ่มที่มี HDL-C สูงขึ้นจะมีค่า HOMA-IR ที่ลดลง ซึ่งแสดงถึงแนวโน้มของการมีภาวะความไวของฮอร์โมนอินซูลินที่ดีขึ้นเมื่อ HDL-C สูงมากขึ้น นอกจากนี้ผลการวิจัยยังพบความสัมพันธ์แบบผกผันระหว่างระดับของ HDL-C กับ รอบเอว ไขมันไตรกลีเซอไรด์ และ ไขมันคอเรสเตอรอลอีกด้วย

จากผลการศึกษาข้างต้นพบว่าไม่สามารถยืนยันสมมติฐานที่ตั้งขึ้นได้ และเนื่องจากการศึกษา
 นี้มีที่มาจากการสังเกตเห็นลักษณะกลุ่มอาการทางเมตาบอลิกในกลุ่มประชากรของนายแพทย์สุรภาพร
 ศิริวงศ์ และคณะ ซึ่งเมื่อพิจารณารายละเอียดของประชากรในทั้ง 2 การศึกษาพบว่าลักษณะพื้นฐาน
 ของประชากรในการศึกษาของนายแพทย์สุรภาพร ศิริวงศ์และคณะ[9] มีความแตกต่างจากการศึกษา
 นี้กล่าวคือ ประชากรเป็นโรคเบาหวานจำนวน 5 รายในแต่ละกลุ่ม ดัชนีมวลกายในและรอบเอวในกลุ่ม
 ควบคุมมีค่าเท่ากับ 23 ± 1 กก./ m^2 และ 28 ± 1 กก./ m^2 มากกว่ากลุ่มที่มี HDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ
 100 คือ 22 ± 1 กก./ m^2 และ 23 ± 1 กก./ m^2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งลักษณะดังกล่าวอาจเป็น
 ตัวแปรที่ทำให้กลุ่มประชากรในการศึกษาของนายแพทย์สุรภาพร ศิริวงศ์ และคณะมีลักษณะที่บ่งชี้
 ของการมีภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังคงพบผลการศึกษาที่
 คล้ายคลึงกันกับการศึกษาของนายแพทย์สุรภาพร ศิริวงศ์ และคณะ[9] คือพบว่ากลุ่มที่มี HDL-C สูง
 จะมีไขมันคอเลสเตอรอลที่สูงกว่า มีไขมันไตรกลีเซอไรด์ที่ต่ำกว่า และมีเส้นรอบเอวที่ต่ำกว่ากลุ่มที่มี
 HDL-C ที่มีระดับต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งคำอธิบายสำหรับความสัมพันธ์ดังกล่าวในสวน
 ของไขมันคอเลสเตอรอลซึ่งเป็นผลรวมของไขมันคอเลสเตอรอลทุกชนิด ดังนั้นเมื่อสัดส่วนของ HDL-C
 มากขึ้นผลรวมย่อมสูงขึ้นเช่นกัน

ในส่วนของความสัมพันธ์ของเส้นรอบเอวที่มากกว่าสำหรับกลุ่มที่มี HDL-C ที่ต่ำกว่านั้น เมื่อ
 พิจารณาจากการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่ารอบเอวมีความสัมพันธ์ที่ดีในการบอกระดับไขมันในช่องท้อง
 และสามารถบอกภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินได้ดี [74] และจากทฤษฎีของ humoral theory [31] ที่
 แสดงให้เห็นว่าสารต่างๆ ที่สร้างจากเซลล์ไขมันในช่องท้อง ได้แก่ resistin, IL-6, TNF- α , IL-1 β และ
 PAI-1 ซึ่งจะมีระดับเพิ่มขึ้นเมื่อมีไขมันในช่องท้องมากขึ้น ร่วมกับการลดลงของ adiponectin ซึ่งจะ
 ก่อให้เกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินที่มากขึ้น[75] นั่นอาจแสดงให้เห็นว่ารอบเอวอาจมีความไวในการ
 ทำนายภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินที่ดีกว่าการตรวจวัดโดยวิธี HOMA หรือวิธีอื่น

การศึกษานี้พบความสัมพันธ์แบบผกผันของระดับ HDL-C และไตรกลีเซอไรด์ ในขณะที่
 ประชากรในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างของความไวของฮอร์โมนอินซูลิน ซึ่งสาเหตุที่อาจเป็นไปได้คือ
 การทำงานของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องทั้ง HDL-C และไตรกลีเซอไรด์มีความแตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม เช่น
 การทำงานของเอนไซม์ CETP ในกลุ่ม HDL-C สูง อาจมีมากกว่ากลุ่มที่ HDL-C ต่ำ หรือ มีการทำงานของ
 เอนไซม์ LCAT ที่มากกว่าในกลุ่ม HDL-C สูง หรือ มีการทำงานของ PLTP ที่มากกว่าในกลุ่ม HDL-
 C สูง หรือ การทำงานของเอนไซม์ LPL ที่เปลี่ยนแปลงไป โดย LPL มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับ
 ไตรกลีเซอไรด์และมีผลทางอ้อมต่อ HDL-C โดยการเพิ่มการทำงานของ LPL จะทำให้มีสารตั้งต้น
 สำหรับการสร้าง HDL-C มากขึ้น ทำให้ระดับของ HDL-C สูงขึ้นตามมา

จากผลข้างต้นพบว่ามีการศึกษาของ Theodore W.K. Ng และคณะ [76] ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของ adipocytokines กับระดับไขมัน ในคนที่มีสุขภาพแข็งแรงจำนวน 41 ราย ผลการวิเคราะห์โดย multivariate analysis พบว่า ระดับ adiponectin มีความสัมพันธ์กับการเมตะบอลิซึมของไขมัน VLDL มากที่สุด โดยสรุปว่า adiponectin จากไขมันอาจเป็นตัวควบคุมระดับ VLDL โดยไม่เกี่ยวข้องกับภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน และ การศึกษาดังกล่าวยังพบว่า ระดับ adiponectin และ leptin มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับ ไขมันไตรกลีเซอไรด์ ปริมาณไขมันในช่องท้องและไขมันรวม และ มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับระดับ HDL-C ซึ่งลักษณะความสัมพันธ์ดังกล่าวคล้ายกับการศึกษาครั้งนี้ จึงเป็นที่น่าสนใจในการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในการตรวจระดับ adipocytokines ในกลุ่มประชากรเหล่านี้ซึ่งเป็นแนวทางในการหาสาเหตุของความสัมพันธ์ของระดับ HDL-C กับ ไขมันไตรกลีเซอไรด์และเส้นรอบเอวต่อไป

การศึกษานี้พบแนวโน้มของการมีภาวะความไวของฮอร์โมนอินซูลินที่ดีเมื่อระดับไขมันเอชดีแอลสูงมากขึ้นแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการไม่พบความแตกต่างอาจเนื่องจาก กลุ่มที่มี HDL-C สูงคือ กลุ่มที่มี HDL-C สูงมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. และ 65 – 99 มก./ดล. มีประวัติญาติสายตรงเป็นเบาหวานสูงกว่ากลุ่มที่มี HDL-C 36 ถึง 64 มก./ดล. อย่างชัดเจน คือ 17, 21 และ 8 รายตามลำดับซึ่งมีการศึกษาพบว่าผู้ที่มีประวัติครอบครัวป่วยเป็นเบาหวานจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินและเบาหวานมากกว่าคนที่ไม่มีประวัติ 2 ถึง 3 เท่า

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ ประชากรที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นเพศหญิงเป็นหลัก เนื่องจากในขั้นตอนการคัดเลือกอาสาสมัครกลุ่ม HDL-C สูงได้อาสาสมัครเป็นเพศหญิงเกือบทั้งหมด ทำให้การคัดเลือกอาสาสมัครในกลุ่มที่เหลือต้องเป็นเพศหญิงเช่นกัน เพื่อให้ประชากรในทุกๆกลุ่มมีลักษณะใกล้เคียงกัน ซึ่งการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าระดับ HDL-C ที่สูงพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายโดยเฉพาะประชากรที่มี HDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มก./ดล. เป็นเพศหญิงเกือบทั้งหมด ซึ่งคล้ายการศึกษาทางระบาดวิทยาก่อนหน้านี้ซึ่งพบว่าระดับ HDL-C ในเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 10-15 มก./ดล.เมื่อเปรียบเทียบประชากรที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกัน และมีการศึกษาพบว่าฮอร์โมนเพศมีผลต่อระดับ HDL-C โดยฮอร์โมนเอสโตรเจนทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับ apo A-I และ ยับยั้งเอนไซม์ HL และ SR-BI ทำให้ระดับ HDL-C มีปริมาณมากขึ้น มีการศึกษาทางคลินิกพบว่า การให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนในหญิงวัยหมดประจำเดือนทำให้ระดับ HDL-C เพิ่มขึ้น 8 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่การให้ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในขนาดทดแทนทำให้ระดับ HDL-C ลดลง 0.05 – 0.13 มก./ดล. และ ระดับ HDL-C ลดลงมากกว่า 20 เปอร์เซ็นต์เมื่อให้ในขนาดสูง ซึ่งมีการศึกษาพบว่า เพศมีผลต่อความไวของฮอร์โมนอินซูลิน จากข้อมูลข้างต้นอาจทำให้

การคัดเลือกประชากรที่มี HDL-C สูงพบเพศหญิงเป็นหลัก ซึ่งเพศหญิงจะมีภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินที่แตกต่างจากเพศชาย ซึ่งมีสาเหตุจากฮอร์โมนเพศ การกระจายของไขมันในตำแหน่งต่างๆ ที่แตกต่างกัน ^[77] ดังนั้นผลการศึกษานี้ น่าจะเป็นตัวแทนของประชากรเพศหญิงเป็นหลัก ซึ่งคงไม่สามารถสรุปได้ว่าในประชากรเพศชายจะมีลักษณะเช่นเดียวกันหรือไม่

นอกจากนี้ข้อจำกัดอื่น คือ การกำหนดเกณฑ์ในการแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ซึ่งตัวเลขที่กำหนดขึ้นเป็นเกณฑ์ที่ตั้งเองเพื่อพิสูจน์สมมุติฐานเดิม เนื่องจากค่า HDL-C และค่า HOMA-IR เป็นค่าต่อเนื่องดังนั้นการพิจารณาใช้การทดสอบทางสถิติโดยใช้ correlation เป็นอีกวิธีที่เหมาะสมและทำให้สามารถดูแนวโน้มของ HOMA-IR เมื่อค่า HDL-C สูงขึ้น แต่ในการพิจารณาดังกล่าวต้องมีปริมาณประชากรที่มากพอ ซึ่งการศึกษานี้ปริมาณประชากรที่คำนวณได้ใช้เพื่อทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย HOMA-IR ของประชากร 3 กลุ่ม จึงไม่สามารถนำมาใช้สรุปความสัมพันธ์ของค่า HDL-C และ HOMA-IR ได้