

THE STUDY OF HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) FUNCTION TO REMOVE CHOLESTEROL FROM CELLS VIA ABCA1 RECEPTORS BY CELL CULTURE METHOD

Pimploy KANITSAP¹ and Wanida LAIWATTANAPAISAI^{1*}

¹ Department of Clinical Chemistry, Faculty of Allied Health Sciences, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand; Wanida.L@chula.ac.th (Corresponding Author)

ARTICLE HISTORY

Received: 3 November 2025

Revised: 17 November 2025

Published: 2 December 2025

ABSTRACT

Cardiovascular disease (CVD) is a major health concern in Thailand with a steadily increasing incidence. The primary pathological mechanism underlying CVD is atherosclerosis, characterized by the accumulation of cholesterol within the arterial wall. Reverse cholesterol transport (RCT) plays an important role in removing excess cholesterol from vascular tissues by high-density lipoprotein (HDL). High-Density Lipoprotein (HDL) levels are currently measured in the bloodstream. Conventionally, CVD risk predictions have relied on HDL-cholesterol (HDL-C) levels. However, previous studies indicate that HDL-C concentration does not fully reflect the functional capacity of HDL in promoting cholesterol efflux from peripheral cells. Therefore, assessment of CEC may provide more accurate insight into atherosclerotic risk than HDL-C levels alone. This study aimed to evaluate ABCA1-mediated CEC by cell-based assay and examine its relationship with conventional lipid parameters. Blood samples were obtained from healthy volunteers (n = 16) and diabetic patients (n = 19). Comparison of CEC between groups using an unpaired t-test revealed no statistically significant difference observed ($t = 1.025$, $df = 33$, $p = 0.3128$). This study highlights the functional role of HDL in promoting cholesterol efflux from cells. However, further research is required to clarify the relationship between CEC values and other clinical markers to support more comprehensive cardiovascular risk assessment in the Thai population.

Keywords: Cardiovascular Disease, Atherosclerosis, High-Density Lipoprotein, Cholesterol Efflux Capacity

CITATION INFORMATION: Kanitsap, P., & Laiwattanapaisai, W. (2025). The Study of High-Density Lipoprotein (HDL) Function to Remove Cholesterol from Cells Via ABCA1 Receptors by Cell Culture Method. *Procedia of Multidisciplinary Research*, 3(12), 7

การศึกษาความสามารถของไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (HDL) ในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ ผ่านตัวรับ ABCA1 ด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์

พิมพ์พลอย คณิตทรัพย์¹ และ วณิดา หลายวัฒนไพศาล^{1*}

1 ภาควิชาเคมีคลินิก คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; Wanida.L@chula.ac.th (ผู้ประพันธ์
บรรณกิจ)

บทคัดย่อ

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย เนื่องจากอัตราการเกิดโรคมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง กลไกสำคัญของการเกิดโรค คือ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ซึ่งมีสาเหตุมาจากการสะสมของคอเลสเตอรอลภายในผนังหลอดเลือดแดง การขนส่งคอเลสเตอรอลย้อนกลับจึงมีบทบาทสำคัญในการกำจัดคอเลสเตอรอลส่วนเกินออกผ่านการทำงานของไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูง ในปัจจุบันการตรวจวัดระดับไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (HDL-C) ในกระแสเลือด สามารถใช้บ่งชี้ความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้ อย่างไรก็ตาม มีงานวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่า ระดับ HDL-C ที่สูงไม่ได้มีความสัมพันธ์โดยตรงกับต่ออัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ลดลง ดังนั้นจึงควรพิจารณาจากความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์เพิ่มเติมมากกว่าการพิจารณาจากระดับของ HDL เพียงอย่างเดียว การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ผ่านตัวรับ ABCA1 ด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์ และเปรียบเทียบความสัมพันธ์กับตัวชี้วัดทางไขมันอื่นเพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ในการศึกษาี้ เก็บตัวอย่างเลือดจากอาสาสมัครสุขภาพดี ($n = 16$) และผู้ป่วยเบาหวาน ($n = 19$) พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างค่า CEC กับค่าไขมันอื่นๆ และเมื่อเปรียบเทียบค่า CEC ระหว่างสองกลุ่มโดยใช้การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแบบอิสระ พบว่า ค่า CEC ของสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($t = 1.025$, $df = 33$, $p = 0.3128$) ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงบทบาทของ HDL ในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ แต่ยังคงต้องการศึกษาเพิ่มเติมถึงความสัมพันธ์ของค่า CEC กับตัวบ่งชี้ทางคลินิกอื่นสำหรับประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรไทยต่อไป

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดและหัวใจ, ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง, ไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง, ความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์

ข้อมูลการอ้างอิง: พิมพ์พลอย คณิตทรัพย์ และ วณิดา หลายวัฒนไพศาล. (2568). การศึกษาความสามารถของไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (HDL) ในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ ผ่านตัวรับ ABCA1 ด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์. *Procedia of Multidisciplinary Research*, 3(12), 7

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular diseases, CVD) มีอัตราการเสียชีวิตเป็นอันดับต้นๆ ของโลก (Gaidai et al., 2023) จากข้อมูลของสหพันธ์หัวใจโลก (World Heart Federation) รายงานว่าประเทศไทยมีผู้เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าหนึ่งแสนสามหมื่นคน คิดเป็นสัดส่วนประมาณร้อยละ 20 ของการเสียชีวิตทั้งหมดของประเทศ (Federation, 2021) และมีแนวโน้มการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้นทุกปี โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ ซึ่งสอดคล้องกับแนวโน้มของภาวะอ้วน เบาหวาน และไขมันในเลือดสูงที่เพิ่มขึ้นในประชากรไทย ปัจจุบันประเทศไทยได้ดำเนินนโยบายสาธารณสุขเพื่อป้องกันและควบคุมการเกิดโรคดังกล่าว ตั้งแต่การส่งเสริมสุขภาพ การคัดกรอง จนถึงการรักษาในหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าเพื่อพัฒนาโครงสร้างระบบสาธารณสุขของไทยให้มีเสถียรภาพบนความยั่งยืนตามนโยบายขององค์การอนามัยโลก สหประชาชาติ (Thailand, 2017) อย่างไรก็ตาม ความชุกของโรคดังกล่าวยังคงอยู่ในระดับสูงและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง

ในปัจจุบันการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ใช้ผลทางห้องปฏิบัติการทางคลินิกหลากหลายค่า หนึ่งในนั้นคือระดับ HDL ในกระแสเลือด แต่เนื่องจากในร่างกายบางคนมี ApoAI ที่ไม่สามารถทำงานได้บน HDL ซึ่งเกิดจากความเสียหายจากการอักเสบที่เกิดออกซิเดชัน (Inflammation-induced oxidative damage) (Huang et al., 2014) ทำให้การตรวจวัดปริมาณของ HDL-C ในกระแสเลือดเพียงอย่างเดียวไม่สามารถบ่งบอกประสิทธิภาพในการนำคอเลสเตอรอลได้อย่างแท้จริง จึงจำเป็นต้องมีการพัฒนาการตรวจวัดประสิทธิภาพการทำงานของ HDL เนื่องจากคุณภาพ และการทำงานของ HDL ในแต่ละบุคคลมีความแตกต่างกัน ดังนั้นในปัจจุบันจึงใช้การตรวจวัดความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ (Cholesterol Efflux Capacity) เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพใหม่ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด CVD (Duarte, 2015)

อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีรายงานการศึกษาความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ในประชากรไทย ซึ่งอาจมีความแตกต่างจากประชากรในประเทศอื่น เนื่องจากปัจจัยทางพันธุกรรม พฤติกรรมการบริโภคอาหาร และสิ่งแวดล้อมที่แตกต่าง จากข้อมูลดังกล่าวมีความสำคัญต่อการทำความเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของไลโปโปรตีนกับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในบริบทของประเทศไทย ดังนั้น งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ผ่านทางตัวรับ ABCA1 ในประชากรไทย และเปรียบเทียบค่า (Cholesterol Efflux Capacity: CEC) กับตัวชี้วัดไขมันในเลือดอื่นๆ (lipid profile) นอกจากนี้ ยังมีการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า CEC ระหว่างสองกลุ่ม คือ กลุ่มสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่าง CEC และระดับไขมันอื่นในเลือด ซึ่งอาจช่วยเพิ่มความเข้าใจต่อกลไกการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด และใช้เป็นแนวทางในการประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างเหมาะสม

การทบทวนวรรณกรรม

โรคหัวใจและหลอดเลือด หมายถึง กลุ่มอาการที่ส่งผลต่อความผิดปกติของหัวใจหรือหลอดเลือด ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการลำเลียงออกซิเจนและสารอาหารไปยังอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกาย โรคกลุ่มนี้รวมถึงโรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary Artery Disease), โรคหัวใจขาดเลือด, โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke), หลอดเลือดส่วนปลายอุดตัน และภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นต้น โดยมีสาเหตุมาจากการเกิดภาวะลิ่มเลือด และมีไขมันสะสม ทำให้ไปอุดตันการไหลเวียนของกระแสเลือด ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง เป็นภาวะความผิดปกติของหลอดเลือด ซึ่งเกิดจากการสะสมของคอเลสเตอรอล โดยอาศัยไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ (low-density lipoprotein, LDL) และ macrophages ในการขนส่งผ่านทาง LDL receptor-mediated endocytosis และ scavenger receptor AI/AII เข้าไปในภายในหลอดเลือดแดง และถูกออกซิไดส์เกิดเป็น oxidized LDL ขึ้น ทำให้เกิดการกระตุ้น monocyte มายังบริเวณนี้มากขึ้นเพื่อให้ macrophage จับกิน oxidized LDL ทำให้เกิดโฟมเซลล์ (foam cell) ซึ่งเป็นระยะของการเกิดโรค จากนั้นระยะที่สอง คือ เกิดการสะสมของไขมัน เศษซากเซลล์ แคลเซียม คอลลาเจน และสารอื่นๆ ภายในผนังหลอดเลือดแดงกลายเป็น plaques โดย

ในช่วงแรกของระยะนี้ plaque ยังมีขนาดเล็กอาจยังไม่ทำให้เกิดผลใดๆ แต่เมื่อผ่านไปสักระยะหนึ่ง cytokine ต่างๆ ที่ถูกกระตุ้นให้หลั่งออกมาไปกระตุ้นการสร้างเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ จนเกิดการสร้างเป็น fibrous cap เมื่อเวลาผ่านไปจะเกิดการปกคลุมของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันต่างๆ จำพวกพังผืด (Pryma et al., 2019) ส่งผลทำให้ผนังหลอดเลือดแดงหนาขึ้น สูญเสียความยืดหยุ่น และทำให้รูของหลอดเลือดแคบลง ซึ่งส่งผลต่อการไหลเวียนของเลือดที่ไม่สะดวก กล้ามเนื้อหัวใจจึงได้รับเลือดน้อยกว่าปกติ และหาก fibrous cap ซึ่งห่อหุ้ม plaques ถูกย่อยโดย เอนไซม์ matrix metalloproteinases (MMPs) (Goncalves et al., 2024) และ proteolytic enzymes อื่นๆ (Jensen & Teng, 2020) ซึ่งถูกหลั่งมาจาก macrophage ทำให้เกิดการแตกออกของ fibrous cap ส่งผลทำให้สิ่งที่อยู่ภายในไหลออกมาสู่กระแสเลือด เกิดภาวะหลอดเลือดมีลิ่มเลือด หรือ Thrombosis (Chistiakov et al., 2017; Wolf & Ley, 2019) ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดกลุ่มอาการหลอดเลือดหัวใจตีบตันฉับพลัน (acute coronary syndrome, ACS) (Gherasie et al., 2023) ได้แก่ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial infarction, AMI) (Dutta et al., 2012) หรือ ภาวะหลอดเลือดในสมองแตกเฉียบพลัน (stroke) (Virani et al., 2020) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดอัตราการเสียชีวิตมากที่สุด

ไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (High Density Lipoprotein; HDL) เป็นไลโปโปรตีนที่มีขนาดเล็กที่สุด และมีความหนาแน่นมากที่สุดในกลุ่มไลโปโปรตีนทั้งหมด มีโปรตีนเป็นส่วนประกอบหลัก โดย HDL ถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ตับ และลำไส้ ซึ่งมีรูปร่างแบน (disk-shaped) เรียกว่า nascent HDL แต่เมื่อ HDL ได้รับ cholesteryl ester จากเซลล์เนื้อเยื่อต่างๆ จะทำให้ HDL มีขนาดใหญ่ขึ้น และมีรูปร่างเปลี่ยนไปเป็นทรงกลม (spherical-shaped)

ความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ (Cholesterol Efflux Capacity: CEC) หมายถึง ความสามารถของเซลล์ในการปล่อยคอเลสเตอรอลเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งถูกควบคุมด้วยตัวขนส่งภายในเซลล์ (intracellular transporter) เช่น ATP binding cassette transporter proteins A1 (ABCA1) และ G1 (ABCG1) และ scavenger receptor type B1 โดยผ่านการทำงานของ HDL ซึ่งเป็นกระบวนการที่สำคัญในการช่วยเผาผลาญคอเลสเตอรอลในร่างกาย และช่วยในการรักษาระดับไขมันให้อยู่ในช่วงปกติ รวมถึงช่วยป้องกันการสะสมของคอเลสเตอรอลในผนังหลอดเลือด การตรวจวัด CEC แบบมาตรฐานเริ่มจากการเพาะเลี้ยงเซลล์กับคอเลสเตอรอลที่มีการติดฉลากด้วยสารกัมมันตภาพรังสี และทำการติดตามระดับของสารกัมมันตภาพรังสีจากอาหารเลี้ยงเซลล์ และในเซลล์ที่คงเหลืออยู่

สมมติฐานการวิจัย

- 1) ค่า CEC ที่วัดด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์ จากซีรัมของผู้ป่วยเบาหวานจะต่ำกว่าค่า CEC ที่ได้จากซีรัมของอาสาสมัครสุขภาพดี
- 2) ค่า CEC ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับค่า lipid profile ได้แก่ Total cholesterol (TC), Triglyceride (TG), low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol (LDL-C) และ HDL-C ในเลือดของอาสาสมัคร

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการทดลองในหลอดทดลอง (*in vitro*) โดยใช้เซลล์ THP-1 หรือ Human monocytic cell line ในการทดลอง กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัยครั้งนี้ คือ ตัวอย่างเลือด ซึ่งทำการเก็บจากโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพส่วนตำบล (รพ.สต.) ราษฎร์นิยม อำเภอไทรน้อย จังหวัดนนทบุรี จำนวน 35 คน โดยแบ่งเป็นอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 16 คน และอาสาสมัครผู้ป่วยโรคเบาหวาน จำนวน 19 คน อยู่ในช่วงอายุ 18-70 ปี โครงการวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่โครงการวิจัย 670127 การตรวจวัดระดับความเข้มข้นของ Total cholesterol (TC), Triglyceride (TG), low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol (LDL-C) และ HDL-C ด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ ในห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ หน่วยปฏิบัติการบริการวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับค่า CEC ถูกตรวจโดยใช้ชุดทดสอบสำเร็จรูป Cholesterol Assay Kit (Cell-Based) (ab133116, Abcam, UK) หลักการของชุดทดสอบนี้อาศัยเซลล์ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยคอเลสเตอรอลที่ติดฉลากด้วยสฟลูออเรสเซนต์ จากนั้นกระตุ้นให้เกิดการทำงานของ ABCA1

ด้วยตัวกระตุ้น เช่น cAMP activator หรือ LXR agonist เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการนำคอเลสเตอรอลออกสู่ตัวรับในซีรัม จากนั้นวัดความเข้มของสีฟลูออเรสเซนซ์ในอาหารเลี้ยงเซลล์ (supernatant) และไลเซตของเซลล์ (cell lysate) ด้วยเครื่องอ่านไมโครเพลต (Excitation: 485 nm, Emission: 525 nm) และคำนวณค่า CEC ตามคู่มือกำกับน้ำยา (Abcam, 2024) โดยการเพาะเลี้ยงเซลล์แต่ละหลุม ทำทั้งหมดสามซ้ำ (n=3) ข้อมูลถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม GraphPad Prism 9.0 (GraphPad Software, USA) สำหรับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่า CEC และ lipid profile ใช้ Pearson correlation และแสดงผลเป็นกราฟแสดงความสัมพันธ์ โดยรายงานค่า r^2 และค่า p-value เพื่อประเมินความสัมพันธ์เชิงปริมาณและความมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการเปรียบเทียบค่า CEC ระหว่างกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วยเบาหวาน ใช้การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแบบอิสระ (Independent Sample t-test) การวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางโดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการวิจัย

การเปรียบเทียบระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดระหว่างกลุ่มศึกษา

อาสาสมัครทั้งหมดแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดี (หญิง 13 คน และชาย 3 คน) และกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยโรคเบาหวาน (หญิง 13 คน และชาย 6 คน)

ในการศึกษานี้ มีการตรวจระดับน้ำตาล (FBS) จากปลายนิ้วขณะอดอาหารเป็นเวลา 10-12 ชั่วโมง เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อใช้เป็นข้อมูลยืนยันภาวะเบาหวานของอาสาสมัคร โดยพบว่า กลุ่มผู้ป่วยหญิงมีค่าเฉลี่ย 154.77 ± 89.08 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และกลุ่มผู้ป่วยชายมีค่าเฉลี่ย 140.17 ± 18.98 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งอยู่ในช่วงระดับน้ำตาลของผู้ป่วยเบาหวาน ส่วนกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีไม่มีการตรวจวัดค่า FBS

เมื่อเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือด ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่า ระดับคอเลสเตอรอลรวม (Total cholesterol) ของกลุ่มสุขภาพดีมีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน โดยเพศหญิงในกลุ่มสุขภาพดีมีค่าเฉลี่ย 220.14 ± 35.08 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเพศชายมีค่าเฉลี่ย 217.40 ± 24.79 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยเบาหวานเพศหญิงมีค่าเฉลี่ย 200.54 ± 40.66 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเพศชายมีค่าเฉลี่ย 175.17 ± 35.72 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในส่วนของระดับไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูง (High-density lipoprotein cholesterol: HDL-C) พบว่า กลุ่มสุขภาพดีเพศหญิงมีค่าเฉลี่ย 60.50 ± 8.07 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานเพศหญิงที่มีค่าเฉลี่ย 52.31 ± 11.35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนเพศชายทั้งสองกลุ่มมีค่าค่อนข้างใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มสุขภาพดีมีค่าเฉลี่ย 46.60 ± 9.76 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานมีค่าเฉลี่ย 51.50 ± 17.60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ในกลุ่มสุขภาพดีเพศชายมีค่าสูงที่สุด โดยมีค่าเฉลี่ย 146.00 ± 52.52 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในขณะที่เพศหญิงในกลุ่มเดียวกันมีค่าเฉลี่ย 100.43 ± 48.41 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน พบว่า เพศหญิงและเพศชายมีค่าค่อนข้างใกล้เคียงกัน โดยมีค่าเฉลี่ย 111.23 ± 32.32 และ 108.50 ± 17.74 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ สำหรับระดับไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (Low-density lipoprotein cholesterol: LDL-C) พบว่า กลุ่มสุขภาพดีเพศหญิงมีค่าเฉลี่ย 174.14 ± 36.18 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเพศชายมีค่าเฉลี่ย 174.60 ± 27.08 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน โดยเพศหญิงในกลุ่มผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ย 156.62 ± 46.39 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเพศชายมีค่าเฉลี่ย 128.83 ± 32.73 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันในกระแสเลือดของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน

กลุ่ม	เพศ	จำนวน (n)	FBS (mg/dL)	Cholesterol (mg/dL)	HDL (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	Direct LDL (mg/dL)
อาสาสมัครสุขภาพดี	หญิง	13	-	220.14 ± 35.08	60.50 ± 8.07	100.43 ± 48.41	174.14 ± 36.18
	ชาย	3	-	217.40 ± 24.79	46.60 ± 9.76	146.00 ± 52.52	174.60 ± 27.08
อาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวาน	หญิง	13	154.77 ± 89.08	200.54 ± 40.66	52.31 ± 11.35	111.23 ± 32.32	156.62 ± 46.39
	ชาย	6	140.17 ± 18.98	175.17 ± 35.72	51.50 ± 17.60	108.50 ± 17.74	128.83 ± 32.73

*Fasting Blood Sugar

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับไขมันในกระแสเลือดกับความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์
จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในกระแสเลือด ได้แก่ ระดับคอเลสเตอรอลรวม, ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูง, ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ และไตรกลีเซอไรด์ กับค่า CEC ของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยเบาหวาน

ผลการวิเคราะห์โดยใช้การทดสอบสหสัมพันธ์ ดังแสดงในภาพที่ 1 ซึ่งเป็นกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า CEC และค่าของแต่ละตัวแปรในกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด พบว่า ค่า CEC ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับไขมันในกระแสเลือดทุกตัวแปรที่ทำการศึกษา ($p > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับระดับคอเลสเตอรอลรวม พบว่ามีค่า R^2 เท่ากับ 0.0130 ($p = 0.4950$), HDL-C มีค่า R^2 เท่ากับ 0.0018 ($p = 0.7994$), Direct LDL มีค่า R^2 เท่ากับ 0.0003 ($p = 0.9173$) และ ไตรกลีเซอไรด์มีค่า R^2 น้อยกว่า 0.0001 ($p = 0.9854$) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า แม้บางตัวแปร เช่น คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ และ Direct LDL จะมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่า CEC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ความสัมพันธ์ดังกล่าวอยู่ในระดับต่ำ ($R^2 < 0.2$)

จากผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า ความสามารถของ HDL ในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ไม่ได้ขึ้นอยู่กับระดับปริมาณของ HDL-C ในกระแสเลือด แต่สะท้อนถึงคุณภาพ และหน้าที่ของโมเลกุล HDL มากกว่า นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ว่า CEC เป็นตัวชี้วัดเชิงหน้าที่ของ HDL ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ดีกว่าการตรวจวัดระดับ HDL-C เพียงอย่างเดียว

ภาพที่ 1 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับคอเลสเตอรอลในกระแสเลือดกับ %CEC ของอาสาสมัครสุขภาพดี (จุดสีดำ) และอาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวาน (จุดสีแดง)

ภาพที่ 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูงในกระแสเลือดกับ %CEC ของอาสาสมัครสุขภาพดี (จุดสีดำ) และอาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวาน (จุดสีแดง)

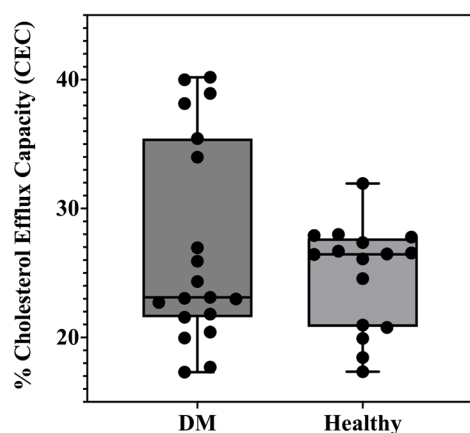
ภาพที่ 3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำในกระแสเลือดกับ %CEC ของอาสาสมัครสุขภาพดี (จุดสีดำ) และอาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวาน (จุดสีแดง)

ภาพที่ 4 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับไตรกลีเซอไรด์ในกระแสเลือดกับ %CEC ของอาสาสมัครสุขภาพดี (จุดสีดำ) และอาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวาน (จุดสีแดง)

ผลการเปรียบเทียบค่า CEC ระหว่างกลุ่มสุขภาพดีและผู้ป่วยเบาหวาน

จากผลการวิเคราะห์ ดังแสดงในภาพที่ 5 ค่า CEC ของกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานมีค่าเฉลี่ย 27.08% ส่วนกลุ่มสุขภาพดีมีค่าเฉลี่ย 24.83% โดยผลต่างระหว่างค่าเฉลี่ย เท่ากับ $2.252 \pm 2.197\%$ และช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง -6.721 ถึง 2.2218 ผลการวิเคราะห์โดยใช้ Unpaired (Independent) t-test พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม ($t = 1.025$, $df = 33$, $p = 0.3128$)

ดังนั้น ค่า CEC ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มสุขภาพดีและกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานภายใต้กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา



ภาพที่ 5 การเปรียบเทียบค่า% CEC ระหว่างผู้ป่วยเบาหวาน และอาสาสมัครสุขภาพดี (Box plot)

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้พบว่าค่า CEC ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับระดับไขมันในกระแสเลือด ได้แก่ คอเลสเตอรอลรวม (TC), ไตรกลีเซอไรด์ (TG), ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (LDL-C) และไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูง (HDL-C) ทั้งในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งบ่งชี้ให้เห็นว่าระดับของ HDL-C ไม่สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างเหมาะสม จากผลดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่รายงานว่าค่า CEC ไม่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับ HDL-C ซึ่งสนับสนุนแนวคิดใหม่ที่ว่า คุณภาพและประสิทธิภาพในการทำงานของ HDL มีความสำคัญมากกว่าปริมาณของ HDL-C ในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด (Rohatgi et al., 2014)

โมเลกุลของ HDL ในร่างกายของแต่ละบุคคลมีความหลากหลายทั้งในด้านองค์ประกอบของโปรตีนและไขมัน รวมถึงการเปลี่ยนแปลงลักษณะโครงสร้างจากการเกิดกระบวนการออกซิเดชัน (oxidation) หรือการอักเสบ (inflammation) ซึ่งส่งผลต่อความสามารถในการรับคอเลสเตอรอลจากเซลล์แมคโครฟาจได้โดยตรง (Van Lenten et al., 1995) ดังนั้น การที่ระดับ HDL-C ไม่สัมพันธ์กับค่า CEC ในการศึกษาครั้งนี้ อาจสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ HDL ในประชากรไทย เช่น ปริมาณ Apo A-I, ฟอสโฟลิพิด หรือเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการขนส่งคอเลสเตอรอล รวมถึงการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนจากกระบวนการออกซิเดชันหรือการอักเสบ ซึ่งส่งผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ HDL จากที่มีฤทธิ์ต้านหลอดเลือดแดงแข็ง (anti-atherogenic) ให้กลายเป็นชนิดที่มีฤทธิ์ก่อหลอดเลือดแดงแข็ง (pro-atherogenic) ได้ (Barter et al., 2004) ปัจจัยด้านพันธุกรรม อาหาร และวิถีชีวิตของประชากรไทยอาจมีบทบาทต่อโครงสร้างโมเลกุลของ HDL เช่น การรับประทานอาหารที่มีสัดส่วนของกรดไขมันไม่อิ่มตัวสูง การออกกำลังกาย การมีภาวะการอักเสบเรื้อรัง หรือกลุ่มอาการเมตาบอลิก ซึ่งสิ่งเหล่านี้ส่งผลต่อการทำงานของ HDL ในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ไปกำจัด โดยไม่ส่งผลต่อระดับ HDL-C ในกระแสเลือด (Schröder et al., 2004)

ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีการรายงานว่ามีความผิดปกติของการทำงานของโมเลกุล HDL เนื่องจากลักษณะโครงสร้างและการทำงานของ HDL เกิดการเปลี่ยนแปลง (He et al., 2020) ซึ่งเกิดจากภาวะความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress), การอักเสบ (inflammation) และกระบวนการไกลเคชันของโปรตีน (protein glycation) ที่เกิดขึ้นอย่างเรื้อรัง จึงส่งผลให้ HDL เสียคุณสมบัติในการต้านการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (anti-atherogenic) และกลายเป็นโมเลกุลที่มีฤทธิ์กระตุ้นการอักเสบ (pro-atherogenic) แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษาบางส่วนพบว่า การทำงานของ HDL ที่เสื่อมลงในผู้ป่วยเบาหวานไม่ได้เกิดในผู้ป่วยทุกราย แต่ขึ้นอยู่กับระดับน้ำตาลในกระแสเลือด ภาวะอักเสบ และการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของ HDL เช่น ApoA1, ฟอสโฟลิพิด และเอนไซม์ LCAT, CETP และ PLTP

จากการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดีมักพบว่า ค่า CEC มีระดับลดลง (Chi et al., 2023) ซึ่งสอดคล้องกับภาวะอักเสบเรื้อรังในผู้ป่วย และการก่อให้เกิดสาร advanced glycation end-products (AGEs) ที่ลดการทำงานของตัวขนส่งคอเลสเตอรอล เช่น ABCA1 และ ABCG1 รวมถึงการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ ApoA1 (Low et al., 2012) ส่งผลทำให้ HDL สูญเสียประสิทธิภาพในการรับคอเลสเตอรอลจากเซลล์แมคโครฟาจ อีกทั้งยังมีการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยเบาหวานที่มีการควบคุมระดับกลูโคสได้ดี ซึ่งอาจเป็นผลจากการรับประทานยา และไม่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ มีค่า CEC ที่ใกล้เคียงกับกลุ่มสุขภาพดี (Denimal, Benanaya, et al., 2022; Denimal, Monier, et al., 2022) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่า CEC ระหว่างกลุ่มอาสาสมัครผู้ป่วยเบาหวาน และอาสาสมัครสุขภาพดี ซึ่งอธิบายได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ผู้ป่วยบางรายมีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในเกณฑ์ดี ทำให้เกิดกระบวนการไกลเคชัน และภาวะความเครียดออกซิเดชันต่ำ นอกจากนี้กลไกที่ใช้ในการตรวจวัดค่า CEC ในงานวิจัยนี้ทำการศึกษาผ่านทางตัวรับ ABCA1 เพียงอย่างเดียว ซึ่งการขนส่งผ่านตัวรับดังกล่าวเป็นขั้นตอนเริ่มต้นของกระบวนการขนส่งคอเลสเตอรอลย้อนกลับ แต่ความผิดปกติของ HDL ในผู้ป่วยเบาหวานสามารถเกิดผ่านกลไกผ่านตัวรับอื่นๆ ได้อีก ได้แก่ ABCG1 หรือ SR-BI ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับโมเลกุล mature HDL มากกว่า (Mauldin et al., 2008) อีกทั้ง การทำงานของ HDL ที่เสื่อมลงในผู้ป่วยเบาหวานอาจไม่เกิดขึ้นตั้งแต่ระยะแรกของโรค แต่ขึ้นกับระดับความรุนแรงของภาวะเมตาบอลิกซินโดรม หรือภาวะการอักเสบเรื้อรัง (Zhang & van der Vorst, 2024) เนื่องจากข้อจำกัดด้านจำนวนตัวอย่างที่น้อย ทำให้การวิเคราะห์ทางสถิติไม่เพียงพอในการบอกความแตกต่าง อีกทั้ง การไม่ควบคุมปัจจัยร่วมอื่นๆ เช่น อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย หรือ ภาวะเมตาบอลิก อาจส่งผลต่อความแปรปรวนของค่า CEC และทำให้ไม่สามารถสรุปได้อย่างแน่ชัดว่าค่า CEC เป็นผลจากภาวะของโรคโดยตรงหรือเกิดจากตัวแปรอื่นๆ ดังนั้น การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ขึ้น และมีการควบคุมตัวแปรอื่นๆ มีความจำเป็นเพื่อช่วยยืนยันความสอดคล้องของผลลัพธ์ และเพิ่มความเข้าใจในกลไกของ CEC ในผู้ป่วยเบาหวานได้ยิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะที่ได้รับจากการวิจัย

จากผลการศึกษาความสามารถของไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (HDL) ในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ ผ่านตัวรับ ABCA1 ด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะ ดังนี้

- 1) งานวิจัยนี้ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์กับระดับไขมันในกระแสเลือด ซึ่งเป็นข้อมูลสำคัญที่ช่วยทำความเข้าใจบทบาทหน้าที่ของ HDL และพิจารณาการทำงานของ HDL โดยตรงวัดความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย ไม่ควรพิจารณาเพียงระดับของ HDL-C อย่างเดียวเท่านั้น
- 2) ผลการศึกษานี้พบว่า CEC ในผู้ป่วยเบาหวาน และกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีไม่แตกต่างกัน อาจเกิดขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยบางรายมีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในเกณฑ์ดี ทำให้เกิดกระบวนการไกลเคชัน และภาวะความเครียดออกซิเดชันต่ำ อีกทั้งความผิดปกติของตัวรับในผู้ป่วยเบาหวานมันเกิดผ่านกลไก ABCG1 หรือ SR-BI

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

- 1) ในการศึกษาที่ยังคงมีข้อจำกัด ได้แก่ ขนาดตัวอย่าง และการวัด CEC จากการเพาะเลี้ยงเซลล์ในห้องปฏิบัติการ ซึ่งอาจมีความแปรปรวนทางชีวภาพที่เกิดขึ้นจากธรรมชาติของเซลล์เอง นอกจากนี้ ยังไม่มีการควบคุมปัจจัยร่วมอื่นๆ เช่น อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย และภาวะกลุ่มอาการเมตาบอลิก ซึ่งอาจมีอิทธิพลต่อทั้งระดับไขมันในกระแสเลือดและความสามารถในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ได้ จึงทำให้ไม่สามารถนำผลการศึกษานี้ไปอ้างอิงได้ เนื่องจากขาดการควบคุมปัจจัยต่างๆ ในขนาดตัวอย่างที่น้อย ดังนั้น การศึกษาต่อไปในอนาคตควรเพิ่มขนาดตัวอย่างให้มากขึ้น รวมทั้งพิจารณาความสัมพันธ์กับตัวบ่งชี้ทางคลินิก สำหรับความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น CT calcium score, Angiography เป็นต้น รวมถึงปัจจัยร่วมอื่นๆ เพื่อแสดงถึงศักยภาพของการตรวจ CEC สำหรับใช้บ่งชี้ความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต

2) เพื่อทำความเข้าใจบทบาทของ HDL ที่ทำงานผิดปกติในผู้ป่วยเบาหวานอย่างละเอียดมากขึ้น จำเป็นต้องมีการศึกษากลไกอื่นๆ ที่ใช้ในการนำคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์เพิ่มเติม รวมถึงประเมินความเชื่อมโยงกับระดับการควบคุมเมตาบอลิซึมและสถานะการอักเสบของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

- Abcam. (2024). *Cholesterol Assay Kit (Cell-Based), ab133116: Instruction manual*. Retrieved from <https://www.abcam.com/en-us/products/assay-kits/cholesterol-efflux-assay-kit-cell-based-ab196985>.
- Barter, P. J., Nicholls, S., Rye, K. A., Anantharamaiah, G. M., Navab, M., & Fogelman, A. M. (2004). Antiinflammatory properties of HDL. *Circulation Research*, 95(8), 764-772.
- Chi, G., Lee, J. J., Montazerin, S. M., Korjian, S., Vitarello, C., Shaunik, A., & Gibson, C. M. (2023). † Cholesterol Efflux Capacity in Patients with or without Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Lipidology*, 17(4, Supplement), e33.
- Chistiakov, D. A., Melnichenko, A. A., Myasoedova, V. A., Grechko, A. V., & Orekhov, A. N. (2017). Mechanisms of foam cell formation in atherosclerosis. *Journal of Molecular Medicine*, 95(11), 1153-1165.
- Denimal, D., Benanaya, S., Monier, S., Simoneau, I., Pais de Barros, J. P., Le Goff, W., ... & Duvillard, L. (2022). Normal HDL cholesterol efflux and anti-inflammatory capacities in type 2 diabetes despite lipidomic abnormalities. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(9), e3816-e3823.
- Denimal, D., Monier, S., Simoneau, I., Duvillard, L., Vergès, B., & Bouillet, B. (2022). HDL functionality in type 1 diabetes: enhancement of cholesterol efflux capacity in relationship with decreased HDL carbamylation after improvement of glycemic control. *Cardiovasc Diabetol*, 21(1), 154.
- Duarte, J. H. (2015). Cholesterol efflux capacity—a new biomarker for cardiovascular risk?. *Nature reviews Cardiology*, 12(1), 2-2.
- Dutta, P., Courties, G., Wei, Y., Leuschner, F., Gorbato, R., Robbins, C. S., Iwamoto, Y., Thompson, B., Carlson, A. L., Heidt, T., Majmudar, M. D., Lasitschka, F., Etzrodt, M., Waterman, P., Waring, M. T., Chicoine, A. T., van der Laan, A. M., Niessen, H. W., Piek, J. J.,...Nahrendorf, M. (2012). Myocardial infarction accelerates atherosclerosis. *Nature*, 487(7407), 325-329.
- Federation, W. H. (2021). *Country Profile Thailand*. Retrieved from <https://world-heart-federation.org/world-heart-observatory/countries/thailand/#>.
- Gaidai, O., Cao, Y., & Loginov, S. (2023). Global Cardiovascular Diseases Death Rate Prediction. *Current Problems in Cardiology*, 48(5), 101622.
- Gherasie, F. A., Popescu, M. R., & Bartos, D. (2023). Acute coronary syndrome: disparities of pathophysiology and mortality with and without peripheral artery disease. *Journal of Personalized Medicine*, 13(6), 944.
- Goncalves, I., Zanolli, L., Nilsson, J., & Edsfeldt, A. (2024). Chronic Inflammation in Atherosclerosis and Arteriosclerosis. In *Early Vascular Aging (EVA)* (pp. 251-260). Academic Press.
- He, Y., Ronsein, G. E., Tang, C., Jarvik, G. P., Davidson, W. S., Kothari, V., ... & Heinecke, J. W. (2020). Diabetes impairs cellular cholesterol efflux from ABCA1 to small HDL particles. *Circulation Research*, 127(9), 1198-1210.
- Huang, Y., DiDonato, J. A., Levison, B. S., Schmitt, D., Li, L., Wu, Y., ... & Hazen, S. L. (2014). An abundant dysfunctional apolipoprotein A1 in human atheroma. *Nature Medicine*, 20(2), 193-203.

- Jensen, C., & Teng, Y. (2020). Is it time to start transitioning from 2D to 3D cell culture?. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 7, 33.
- Low, H., Hoang, A., Forbes, J., Thomas, M., Lyons, J. G., Nestel, P., Bach, L. A., & Sviridov, D. (2012). Advanced glycation end-products (AGEs) and functionality of reverse cholesterol transport in patients with type 2 diabetes and in mouse models. *Diabetologia*, 55(9), 2513-2521.
- Mauldin, J. P., Nagelin, M. H., Wojcik, A. J., Srinivasan, S., Skafien, M. D., Ayers, C. R., McNamara, C. A., & Hedrick, C. C. (2008). Reduced expression of ATP-binding cassette transporter G1 increases cholesterol accumulation in macrophages of patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 117(21), 2785-2792.
- Pryma, C. S., Ortega, C., Dubland, J. A., & Francis, G. A. (2019). Pathways of smooth muscle foam cell formation in atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology*, 30(2), 117-124.
- Rohatgi, A., Khera, A., Berry, J. D., Givens, E. G., Ayers, C. R., Wedin, K. E., ... & Shaul, P. W. (2014). HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*, 371(25), 2383-2393.
- Schröder, H., Rohlf, I., Schmelz, E. M., Marrugat, J., & REGICOR investigators*. (2004). Relationship of socioeconomic status with cardiovascular risk factors and lifestyle in a Mediterranean population. *European Journal of Nutrition*, 43(2), 77-85.
- Thailand, Ministry of Public Health. (2017). *5-Year National NCDs Prevention and Control Strategic and Action Plan (2017-2021)*. Retrieved from <https://www.who.int/docs/default-source/thailand/ncds/national-ncd-prevention-and-control-plan-2017-2021-eng.pdf>.
- Van Lenten, B. J., Hama, S. Y., De Beer, F. C., Stafforini, D. M., McIntyre, T. M., Prescott, S. M., ... & Navab, M. O. H. A. M. A. D. (1995). Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response. Loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures. *The Journal of Clinical Investigation*, 96(6), 2758-2767.
- Virani, S. S., Alonso, A., Benjamin, E. J., Bittencourt, M. S., Callaway, C. W., Carson, A. P., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., & Delling, F. N. (2020). Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 141(9), e139-e596.
- Wolf, D., & Ley, K. (2019). Immunity and inflammation in atherosclerosis. *Circulation Research*, 124(2), 315-327.
- Zhang, X., & van der Vorst, E. P. (2024). High-density lipoprotein modifications: causes and functional consequences in type 2 diabetes mellitus. *Cells*, 13(13), 1113.

Data Availability Statement: The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Conflicts of Interest: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's Note: All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.



Copyright: © 2025 by the authors. This is a fully open-access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).