

บทที่ 5

สรุปและอภิปรายผล

สรุปผลการวิจัย

ผลการศึกษากการกระจายตัว polymorphisms ของยีน paraoxonase 2 (*PON2*) ที่ตำแหน่ง 148 (A148G) และที่ตำแหน่ง 311 (C311S) ในกลุ่มตัวอย่างประชากรไทยที่ทำการศึกษากจำนวน 204 ราย พบว่าที่ตำแหน่ง 148 (A148G) มี allele frequency ของ A allele = 0.68 และ G allele = 0.32 โดยมีการกระจายตัวของ genotype แบบ AG (47.55%) > AA (44.61%) > GG (7.84%) และที่ตำแหน่ง 311 (C311S) มี allele frequency ของ C allele = 0.25 และ S allele = 0.75 โดยมีการกระจายตัวของ genotype แบบ SS (56.86%) > CS (37.26%) > CC (5.88%) อีกทั้งยังพบว่าการกระจายตัวของ *PON2*-A148G มีความสัมพันธ์กับการกระจายตัวของ *PON2*-C311S อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.000$) และจากการเปรียบเทียบระดับความเข้มข้นของสารชีวเคมีในเลือดพบว่า ในประชากรที่มี genotype ที่ตำแหน่ง 311 (C311S) แบบ SS และ CS จะมีระดับความเข้มข้นของ total cholesterol และ LDL-C สูงกว่าประชากรที่มี genotype แบบ CC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ดังนั้นในประชากรที่มี genotype แบบ SS และ CS อาจมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจมากกว่าประชากรที่มี genotype แบบ CC ซึ่งข้อมูลพื้นฐานจากการศึกษาในครั้งนี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการศึกษาเกี่ยวกับการกระจายตัวของ polymorphisms ของยีน *PON2* กับโรคหรืออาการทางคลินิกที่พบในประชากรไทยต่อไป

อภิปรายผลการวิจัย

จากรายงานการศึกษากจำนวนมากพบว่า *PON* polymorphisms เป็นปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรมต่อการเกิด coronary heart disease (CHD) แต่ผลที่ได้ยังมีความขัดแย้งอยู่ (Durrington, 2001 : 473-480; Wheeler, 2004 : 689-695) ปัจจัยหลักที่อาจทำให้เกิดความแตกต่างเหล่านี้ คือ การกระจายตัวของ *PON* polymorphisms ในแต่ละเชื้อชาติมีความแตกต่างกัน ซึ่งในการศึกษากครั้งนี้ได้ทำการศึกษากการกระจายตัวของ polymorphisms ของยีน *PON2* ในกลุ่มตัวอย่างประชากรไทยพบว่า genotype

frequencies และ allele frequencies ของ *PON2* polymorphisms ในกลุ่มประชากรที่ศึกษา เป็นไปตาม Hardy-Weinberg equilibrium ซึ่งจากผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของ genotype frequencies และ allele frequencies ระหว่างเพศชายและเพศหญิงในกลุ่มประชากรที่ศึกษา

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า allele frequencies ของ *PON2* polymorphisms ในกลุ่มประชากรไทยที่ตำแหน่ง *PON2*-A148G มีการกระจายตัวของ A allele มากกว่า G allele ($n = 204$; A allele = 0.68, G allele = 0.32) ซึ่งเหมือนกับที่พบในกลุ่มประชากรจีน ($n = 475$; A allele = 0.826, G allele = 0.174) (Wang. 2003 : 328-334) กลุ่มประชากรเกาหลี ($n = 988$; A allele = 0.7825, G allele = 0.2175) (Shin. 2009 : 561-566) กลุ่มประชากรอังกฤษ ($n = 405$; A allele = 0.73, G allele = 0.27) (Pasdar. 2006) กลุ่มประชากรอเมริกัน ($n = 2,553$; A allele = 0.766, G allele = 0.234) (Ranade. 2005 : 2346-2350) กลุ่มประชากรแคนาดา ($n = 324$; A allele = 0.76, G allele = 0.24) (McKeown-Eyssen. 2004 : 971-978) กลุ่มประชากรบราซิล ($n = 376$; A allele = 0.6, G allele = 0.4) (Oliveira. 2004 : 73-77) แต่แตกต่างกับกลุ่มประชากรปาเกีสถานที่มีการกระจายตัวของ A allele ใกล้เคียงกับ G allele ($n = 370$; A allele = 0.51, G allele = 0.49) (Saeed. 2007 : 238-244)

ส่วน allele frequencies ของ *PON2* polymorphisms ในกลุ่มประชากรไทยที่ตำแหน่ง *PON2*-C311S ในกลุ่มประชากรไทยมีการกระจายตัวของ S allele มากกว่า C allele ($n = 204$; C allele = 0.25, S allele = 0.75) เหมือนกับที่พบในกลุ่มประชากรจีน ($n = 475$; C allele = 0.173, S allele = 0.827) (Wang. 2003 : 328-334) กลุ่มประชากรเกาหลี ($n = 988$; C allele = 0.2175, S allele = 0.7825) (Shin. 2009 : 561-566) กลุ่มประชากรญี่ปุ่น ($n = 2,210$; C allele = 0.198, S allele = 0.802) (Yamada. 2003 : 469-475) กลุ่มประชากรบราซิล ($n = 376$; C allele = 0.29, S allele = 0.71) (Oliveira. 2004 : 73-77) กลุ่มประชากรอังกฤษ ($n = 405$; C allele = 0.26, S allele = 0.74) (Pasdar. 2006) กลุ่มประชากรอิตาลี ($n = 273$; C allele = 0.198, S allele = 0.802) (Martinelli. 2005 : 20-30) กลุ่มประชากรโปแลนด์ ($n = 437$; C allele = 0.24, S allele = 0.76) (Slowik. 2007 : 395-400) และกลุ่มประชากรอิสราเอล ($n = 193$; C allele = 0.158, S allele = 0.842) (Karban. 2007 : 2707-2715) แต่แตกต่างกับกลุ่มประชากรปาเกีสถานที่มีการกระจายตัวของ C allele สูงกว่า S allele ($n = 370$; C allele = 0.612, S allele = 0.388) (Saeed. 2007 : 238-244) เช่นเดียวกับกลุ่มประชากรอเมริกัน ($n = 2,553$; C allele = 0.767, S allele = 0.233) (Ranade. 2005 : 2346-2350)

รายงานการศึกษาจำนวนมากพบว่า polymorphisms ของยีน *PON2*-A148G และ *PON2*-C311S มีความสัมพันธ์กับระดับสารชีวเคมีในเลือดและโรคภัยแรงต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับภาวะ oxidative stress หลายอย่าง เช่น Robert และคณะ ได้รายงานถึงความสัมพันธ์ของ polymorphisms ของยีน *PON2* ที่ตำแหน่ง 148 กับระดับ fasting glucose ในพลาสมา โดยกลุ่มประชากรที่มีการแสดงออกของ genotype ของยีน *PON2*-A148G แบบ GG จะมีระดับ fasting glucose สูงกว่าแบบ AG และ AA (Robert. 1997 : 3373-3377) แต่ในผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ของยีน *PON2*-A148G กับระดับ fasting glucose ในพลาสมา นอกจากนี้ Gunnarsdottir และคณะ พบว่า กลุ่มประชากรที่มีการแสดงออกของ genotype ของยีน *PON2*-A148G แบบ GG จะมีระดับความเข้มข้นของ total cholesterol, HDL-C และ ApoAI สูงกว่า genotype แบบ AG และ AA (Gunnarsdottir. 2002 : 1290-1294) ในขณะที่ Hangel และคณะ รายงานว่าในกลุ่มประชากรที่มีการแสดงออกของ genotype ของยีน *PON2*-A148G แบบ AA จะมีระดับความเข้มข้นของ total cholesterol และ LDL-C สูงกว่า genotype แบบ AG และ GG (Hangel. 1999 : 217-224) ซึ่งไม่สอดคล้องกับรายงานการวิจัยของ Shin ที่พบว่าในกลุ่มประชากรที่มีการแสดงออกของ genotype ของยีน *PON2*-A148G แบบ GG จะมีระดับความเข้มข้นของ LDL-C และ ApoB สูงกว่า genotype แบบ AA และ AG (Shin. 2009 : 561-566) ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบผลกระทบของ polymorphisms ของยีน *PON2*-A148G ต่อระดับความเข้มข้นของไขมันในกระแสเลือด แต่พบระดับของ total cholesterol และ LDL-C ในกลุ่มประชากรที่มีการแสดงออกของ genotype ของยีน *PON2*-C311S แบบ CS และ SS สูงกว่าแบบ CC ซึ่งสอดคล้องกับ Hangel และคณะ ที่รายงานว่า กลุ่มประชากรที่มีการแสดงออกของ genotype ของยีน *PON2*-C311S แบบ SS จะมีระดับความเข้มข้นของ total cholesterol และ LDL-C สูงกว่า genotype แบบ CS และ CC (Hangel. 1999 : 217-224) ในขณะที่มีบางรายงานการวิจัยพบว่ากลุ่มประชากรที่มีการแสดงออกของ genotype ของยีน *PON2*-C311S แบบ CC จะมีระดับความเข้มข้นของ LDL-C สูงกว่า genotype แบบ CS และ SS (Leus. 2002 : 641 - 649; Shin. 2009 : 561-566) แต่บางรายงานการวิจัยไม่พบความแตกต่างของระดับความเข้มข้นของไขมันในกระแสเลือดระหว่าง genotype ของยีน *PON2*-C311S (Mackness. 2005 : 363-368)

การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด CHD สามารถประเมินได้จากระดับความเข้มข้นของไขมันในกระแสเลือด (ค่าปกติของ total cholesterol < 200 mg/dL, triglyceride < 150 mg/dL,

LDL-C < 100 mg/dL, HDL-C > 40 mg/dL) ซึ่งหากมีระดับความเข้มข้นของ HDL-C ต่ำกว่า 40 mg/dL ร่วมกับระดับความเข้มข้นของ LDL-C มากกว่า 100 mg/dL จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด CHD ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่มประชากรที่มี S allele คือมีการแสดงออกของ genotype แบบ SS และ CS จะมีระดับ total cholesterol และ LDL-C สูงกว่า genotype แบบ CC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งทำให้กลุ่มประชากรที่มี genotype แบบ SS และ CS มีความเสี่ยงต่อการเกิด CHD มากกว่า genotype แบบ CC ซึ่งสอดคล้องกันกับรายงานการวิจัยของ Sanghera และคณะ ที่พบว่าในกลุ่มประชากรที่มีการแสดงออกของยีน *PON2*-C311S แบบ S allele มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด coronary artery disease (CAD) (Sanghera. 1998 : 36-44) นอกจากนี้ Pan และคณะ รายงานว่าในกลุ่มประชากรที่มีการแสดงออกของยีน *PON2*-C311S แบบ S allele มีความเสี่ยงต่อการเกิด CAD มากกว่า C allele ถึง 4.6 เท่า (Pan. 2002 : 415-421) ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Chen และคณะที่พบว่า C allele มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด CAD (Chen. 2003 : 13-22) อย่างไรก็ตาม Pinizzotto และคณะ ไม่พบความสัมพันธ์ของ polymorphisms ของยีน *PON2* กับการเกิดโรค CHD (Pinizzotto. 2001 : 104-107) เช่นเดียวกันกับ Pan และคณะ ที่ไม่พบความแตกต่างของการกระจายตัวของ polymorphisms ของยีน *PON2*-A148G ระหว่างผู้ป่วย CAD และกลุ่มประชากรที่มีสุขภาพดี (Pan. 2002 : 415-421)

จากความแตกต่างกันระหว่างการแสดงออกของ genotype ของยีน *PON2*-A148G และ *PON2*-C311S กับระดับความเข้มข้นของสารชีวเคมีในแต่ละกลุ่มประชากร เช่นเดียวกับการกระจายตัวของ polymorphisms ของยีน *PON2*-A148G และ *PON2*-C311S ซึ่งมีความแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ ดังนั้นการศึกษาระยะยาวและความสัมพันธ์ของ *PON2* polymorphisms ที่ตำแหน่ง 148 และ 311 ต่อค่าสารชีวเคมีในเลือดอาจช่วยประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจเพื่อใช้เป็นแนวทางในการป้องกันและการรักษาโรคต่อไป