

## ทบทวนวรรณกรรม

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular Disease) เป็นกลุ่มโรคที่มีพยาธิสภาพใดๆ ก็ตามต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดทั่วร่างกายทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง รวมทั้งหลอดน้ำเหลืองต่างๆ (1) โดยเกิดจากการเสื่อมของผนังหลอดเลือดที่นำเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งมีลักษณะเฉพาะ คือ ผนังหลอดเลือดหนาขึ้น แข็ง ขรุขระ และตีบแคบ (2)

เพื่อให้เกิดความสะดวกและง่ายต่อการดำเนินทางสถิติรวมถึงการพิจารณาคุณแนวโน้มของการเกิดโรค จึงมีการแบ่งโรคหัวใจและหลอดเลือดออกเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ตามลำดับความสำคัญเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ คือกลุ่มที่ 1 โรคความดันโลหิตสูงและโรคหลอดเลือดในสมอง กลุ่มที่ 2 โรคหัวใจขาดเลือด กลุ่มที่ 3 โรคหัวใจรูห์มาติก (13) ซึ่งโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดขึ้นได้บ่อยตามการแบ่งของ National Women's Health Information Center (NWHIC) (14) มีดังต่อไปนี้

1. Atherosclerosis จัดเป็นโรคชนิดหนึ่งของ Arteriosclerosis โดยเกิดจากการที่หลอดเลือดแดง Arteries หนาตัวและแข็ง การหนาตัวของหลอดเลือดแดง Arteries สามารถเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ เมื่อเป็น Atherosclerosis ผนังด้านในของหลอดเลือดแดง Arteries จะแคบลง เหมาะกับการเกิดก้อน Plaque ที่เป็นผลจากการสะสมของไขมันและสารอื่นๆ ทำให้เกิดการขัดขวางการไหลเวียนเลือด เป็นสาเหตุให้เกิด Heart Attack และ Stroke การมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น ความเข้มข้นของ Cholesterol ในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะอ้วน การไม่ออกกำลังกาย จะทำให้มีความเสี่ยงในการเกิด Atherosclerosis มากยิ่งขึ้น

2. Coronary Heart Disease หรือ Coronary Artery Disease เป็นโรคที่พบบ่อยชนิดหนึ่งที่เกิดขึ้นกับหลอดเลือดหรือหลอดเลือดแดงโคโรนารีของหัวใจ ซึ่งเป็นสาเหตุของ Angina และ Heart Attack โดยผู้หญิงที่อายุมากกว่า 40 ปีจะมีความเสี่ยงต่อโรคนี้นี้มาก เนื่องจากอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งของการเกิดโรค การมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น ความดันโลหิตสูง ความเข้มข้นของ Cholesterol ในเลือดสูง การสูบบุหรี่ ภาวะอ้วน การไม่ออกกำลังกาย จะช่วยเพิ่มโอกาสในการเกิดโรค Coronary Heart disease ได้เช่นกัน

3. Angina เป็นอาการปวดที่เกิดขึ้นบริเวณอก โดยเกิดขึ้นเมื่อส่วนใดส่วนหนึ่งของหัวใจได้รับเลือดไม่เพียงพอ มีอาการปวดเหมือนถูกกดหรือบีบรัด ซึ่งเกิดขึ้นบริเวณอกใต้กระดูกหน้าอก แต่บางครั้งเกิดขึ้นที่บริเวณไหล่ แขน คอ คาง หรือหลัง ถึงกระตุนที่ทำให้เกิดอาการปวดคือ การออกกำลังกายหนัก ความเครียด อากาศที่เย็นจัดหรือร้อนจัด แอลกอฮอล์ และการสูบบุหรี่ Angina ที่เกิดขึ้นไม่บ่อยเป็นสาเหตุของการทำลายหัวใจอย่างถาวรเหมือน Heart Attack

4. Stroke เป็นภาวะที่สมองมีการขาดเลือด โดยเกิดจากก้อนลิ่มเลือดหรือมีเลือดออกในสมอง เนื่องจากการฉีกขาดของหลอดเลือด ทำให้การไหลเวียนเลือดไปยังสมองไม่เพียงพอ เซลล์สมองจึง

ได้รับออกซิเจนในปริมาณน้อย ดังนั้นจึงมีการตายของเซลล์เกิดขึ้น การเกิด Mini Stroke หรือ Transient Ischemic Attack หรือการขาดเลือดชั่วคราวซึ่งจะไม่มีการทำลายของสมองแต่สามารถมีโอกาสในการเกิด Stroke สูง นอกจากนั้นความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่และเบาหวาน สามารถเพิ่มโอกาสในการเกิด Stroke ได้เช่นกัน

5. High Blood Pressure หรือ Hypertension คือ ความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นค่าที่วัดได้จากแรงในการสูบฉีดเลือดของหัวใจ โดยถูกบันทึกไว้ 2 ค่า คือ ความดัน Systolic Pressure หรือค่าแรงดันเลือดในเส้นเลือดเมื่อหัวใจบีบตัว และความดัน Diastolic Pressure หรือค่าแรงดันเลือดของหัวใจขณะพัก ค่าความดันเฉลี่ยในผู้ใหญ่คือ 120/80 mmHg บุคคลที่มีภาวะความดันโลหิตสูง คือ ค่าความดันโลหิตที่มากกว่า 140/90 mmHg ซึ่งภาวะนี้สามารถทำให้เกิดหัวใจล้มเหลวในผู้หญิง และยังทำให้เกิด Stroke ไตวาย และปัญหาสุขภาพอื่นๆ ได้

6. Heart Failure หรือโรคหัวใจวาย หมายถึง ภาวะที่หัวใจไม่สามารถสูบฉีดเลือดไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกายได้ โรคหัวใจวายจะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ และสามารถเกิดผลกระทบต่อชีวิตและความสามารถในการทำงานต่างๆ Heart Failure สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท คือ Systolic และ Diastolic Heart Failure

- Systolic Heart Failure เกิดขึ้นเมื่อความสามารถในการสูบฉีดเลือดของหัวใจลดลง หัวใจไม่สามารถส่งเลือดไปตามระบบไหลเวียนได้เพียงพอ เป็นสาเหตุให้เลือดที่ออกจากปอดมายังหัวใจและของเหลวต่างๆ ร่วมายังปอดได้ เรียกว่า Pulmonary Congestion

- Diastolic Heart Failure เกิดขึ้นเมื่อหัวใจมีปัญหาในการคลายตัวหรือการพัก กล้ามเนื้อหัวใจแข็งและไม่สามารถสูบฉีดเลือดได้ เป็นสาเหตุให้มีการรวมตัวของน้ำที่บริเวณเท้า ข้อเท้า ขาและมีเลือดคั่งในปอด ดังนั้นการมีพฤติกรรมที่ดี เช่น การรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ และการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอจะช่วยลดโอกาสในการเกิด Heart Failure ได้

ไขมันดีว่ามีบทบาทสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยไขมันในเลือดอาจแบ่งได้ง่ายๆ เป็น 2 ชนิด คือ Cholesterol (ซึ่งเป็นผลรวมของ HDL กับ LDL) และ Triglyceride

ไขมันในเลือดส่วนใหญ่อยู่ในรูปของ LDL เมื่อระดับ LDL ในเลือดสูงขึ้น LDL เหล่านี้จะซึมผ่านเซลล์ชั้นบางๆ ที่บุอยู่ภายในของผนังหลอดเลือดแดงเข้าไปอยู่ภายใน แล้วมีการกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวเคลื่อนที่ตามมา จากนั้นเม็ดเลือดขาวจะทำการจับกิน LDL เข้าไปแล้วเปลี่ยนแปลงตัวเองเป็นเซลล์ที่มีขนาดใหญ่และมี Cholesterol สูง เรียกว่า foam cell ซึ่งการที่มี LDL ในเลือดสูงจะทำให้มีการซึมผ่านเข้ามาอยู่ใต้ชั้นผนังหลอดเลือดแดงมากขึ้น ทำให้เกิด foam cell ขึ้นจำนวนมาก จึงส่งผลต่อผนังหลอดเลือดทำให้เกิดการอักเสบ เมื่อระยะเวลาผ่านไปผนังหลอดเลือดจะมีการหนาตัวทำให้ตีบแคบลงและปริแตกได้ง่าย หลังจากนั้นเกล็ดเลือดซึ่งอยู่ภายในกระแสเลือดเคลื่อนที่มากาะบริเวณผนังหลอดเลือด



ตาราง 1 แสดงการจำแนกกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามเกณฑ์ของ  
NCEP ATP III โดยใช้ค่า Cholesterol LDL HDL และ Triglyceride ถ้าดับ

NCEP ATP III Risk Classification for Total cholesterol, LDL, HDL, Triglyceride		
<b>Total cholesterol</b>	mmol/L (mg/dL)	<b>Classification of Risk</b>
	<5.2 (<200)	Desirable
	5.2-6.2 (200-239)	Borderline high
	>6.2 (≥240)	High
<b>LDL</b>	mmol/L (mg/dL)	
	<2.58 (<100)	Optimal
	2.58-3.33 (100-129)	Near optimal/above optimal
	3.36-4.11 (130-159)	Borderline high
	4.13-4.88 (160-189)	High
	≥4.91 (≥190)	Very high
<b>HDL</b>	mmol/L (mg/dL)	
	≥1.55 (≥60)	Low
	< 1.03 (<40)	High
<b>Triglyceride</b>	mmol/L (mg/dL)	
	<1.70 (<150)	Normal
	1.70-2.25 (150-199)	Borderline high
	2.26-5.64 (200-499)	High
	≥5.65 (≥500)	Very high

high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) (31) CRP เป็น Acute phase protein ชนิดหนึ่งที่ถูกสังเคราะห์เมื่อเกิดกระบวนการอักเสบขึ้น ถึงแม้ขบวนการในการเกิด CRP จาก Low-grade inflammation ยังไม่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตาม พบว่า hs-CRP เป็นปัจจัยทางอ้อมที่สามารถบอกถึงการกระตุ้นการทำงานของไซโตไคน์ที่ตอบสนองให้เกิดกระบวนการอักเสบด้วยปัจจัยหลายๆชนิด ซึ่งสามารถสะท้อนถึง Plaque progression และ Plaque rupture ในขบวนการนี้ Interleukin-6 (IL-6) จะทำหน้าที่เป็น Messenger cytokine ในการกระตุ้น CRP

CRP เป็นโปรตีนที่ถูกสร้างขึ้นจากเซลล์ตับ ควบคุมโดยยีนบนโครโมโซมคู่ที่ 1 ตำแหน่งระหว่าง 1q21 และ 1q23 ระดับการสร้างควบคุมโดยการกระตุ้นของ ไซโตไคน์ IL-6 เป็นสำคัญ โดย

พบว่า IL-6 กระตุ้นการจับกันของ CCAAT/enhancer binding protein  $\beta$  กับ Upstream promoter ซึ่งกระตุ้นให้ยีนทำงานเพื่อสร้าง CRP ในภาวะปกติการสร้าง CRP จะมีจำนวนเพียงเล็กน้อยเท่านั้นคือ ไม่เกิน 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และพบว่าเมื่อมีการกระตุ้น และอยู่ในระยะ Acute phase แล้ว CRP จะถูกสร้างได้มากขึ้น การกระตุ้นนี้จะมากขึ้นเมื่อเสริมด้วย IL-1 $\beta$  เชื่อว่า CRP ที่อยู่ในกระแสเลือดจะจับหรือทำปฏิกิริยากับผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา และเศษชิ้นส่วนของเซลล์ร่างกาย โดยมีแคลเซียมร่วมด้วย เกิดเป็นสารประกอบเรียกว่า CRP-calcium-ligand complex สารประกอบนี้กระตุ้นให้เกิดกระบวนการ Phagocytosis โดยผ่านกลไกการทำงานแบบ Classical pathway ดังนั้น CRP จึงเป็นโปรตีนที่มีความสำคัญในเรื่องที่เกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกัน และยังทำหน้าที่ช่วยกำจัด Apoptosis cell จึงมีความสำคัญต่อการรักษาหรือฟื้นคืนสภาพของโครงสร้างและหน้าที่ของเนื้อเยื่อต่างๆที่ได้รับอันตราย

นอกจากนี้ CRP ยังสามารถนำมาใช้ในการติดตามการเปลี่ยนแปลงของโรค หรือภาวะผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นในร่างกายได้เป็นอย่างดี แต่ไม่สามารถนำมาใช้บ่งบอกความผิดปกติที่เกิดขึ้นในร่างกายอย่างจำเพาะชัดเจน ทั้งนี้เพราะการเปลี่ยนแปลงระดับ CRP แม้ว่าจะมีความไวสูง (Sensitivity) แต่ก็ขาดความจำเพาะ (Specificity) ในสภาวะปกติการสร้าง CRP จะมีจำนวนเพียงเล็กน้อยเท่านั้น CRP จะถูกสร้างขึ้นได้ทันทีเมื่อถูกกระตุ้น ทำให้ระดับ CRP ในกระแสเลือดสูงกว่า 50 mg/L ภายในเวลา 6 ชั่วโมง และขึ้นสูงสูงกว่าระดับปกติเป็นพันเท่า ภายในเวลา 24-48 ชั่วโมง CRP มีครึ่งชีวิตประมาณ 19 ชั่วโมง ฉะนั้นในการวัดระดับของ CRP เพียงครั้งเดียว จึงเป็นการบอกถึงพยาธิสภาพหรือการสร้าง CRP ณ ขณะนั้น ในการเกิดการอักเสบที่รุนแรง ระดับ CRP อาจสูงขึ้นอย่างรวดเร็วเป็นพันเท่าดังได้กล่าวแล้ว และเมื่อเข้าสู่สภาพปกติ หรือเมื่อภาวะผิดปกติ หรือสิ่งผิดปกติที่กระตุ้นการสร้าง CRP นั้นยุติลง ระดับ CRP จะกลับสู่ภาวะปกติได้ภายในเวลาอันรวดเร็ว ปัจจุบันมีการตรวจหาระดับ CRP ในกระแสเลือดเพื่อวัตถุประสงค์ต่างๆ เช่น เพื่อการตรวจคัดกรอง เพื่อการตรวจติดตาม เพื่อการวินิจฉัย ให้การรักษา และแยกชนิดของโรคหรือภาวะผิดปกติต่างๆ เป็นต้น

ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่สำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (Coronary artery disease: CAD) ที่ยอมรับในการทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (21) ดังนี้

1. พฤติกรรมการสูบบุหรี่
2. โรคความดันเลือดสูง (ความดันเลือดตั้งแต่ 140/90 mmHg ขึ้นไปหรือได้รับยารักษา ความดันอยู่ในปัจจุบัน)
3. เป็นโรคเบาหวาน
4. มีบุคคลในครอบครัวเดียวกันที่เป็นญาติสายตรงเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีตั้งแต่อายุไม่มาก (ชายอายุน้อยกว่า 55 ปี หญิงอายุน้อยกว่า 65 ปี)
5. อายุ (ชายตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป หญิงตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป)

ในปี ค.ศ. 2001 Sullivan (32) ได้ศึกษารวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการวัดระดับ Cholesterol และ Lipoprotein ในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยกล่าวว่า โรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของหัวใจและหลอดเลือดเป็นโรคที่มีความสำคัญ ควรมีการตรวจคัดกรองเพื่อช่วยในการพิสูจน์ชนิดของโรคและเพื่อการรักษาโดยเฉพาะในผู้ที่มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคสูงๆ ปัจจัยเสี่ยงที่สนใจ คือ ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น พฤติกรรมการรับประทานอาหารและการออกกำลังกาย ซึ่งมีวิธีการทดสอบง่ายๆ เช่น การตรวจวัดค่า Cholesterol ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงตามการรับประทานอาหารพวกไขมัน ส่วนการหาความเสี่ยงในการเกิดโรคของแต่ละบุคคลจะต้องใช้การทดสอบที่จำเพาะ เช่น การตรวจ Cholesterol จาก Lipoprotein fraction การศึกษานี้ทำให้เห็นความสำคัญของการตรวจคัดกรอง เพราะสามารถหาผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งจะช่วยลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิตลงได้ จึงนับเป็นการลดปัจจัยเสี่ยงทางสิ่งแวดล้อม ส่วนการรับประทานอาหารและการได้รับยาลดระดับ LDL จะช่วยป้องกันการกลับมาเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดอีกครั้งได้

ในปี ค.ศ. 2003 Holvoet (33) กล่าวว่า การเพิ่มขึ้นของ LDL oxidation จะเกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี ซึ่งการวินิจฉัยค่า oxidized LDL จะช่วยเสริม Global Risk Assessment Scores ร่วมกับการประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เป็นพื้นฐาน คือ อายุ เพศ ระดับ Cholesterol ระดับ HDL เบาหวาน ความดันโลหิตสูงและการสูบบุหรี่ โดยการไหลเวียนของ oxidized LDL ไม่ได้เกิดขึ้นจากการกระตุ้นของไอออน แต่เกิดจากการออกซิเดชันเพียงเล็กน้อยในผนังหลอดเลือดแดงโดยกระบวนการ cell-associated lipooxygenase หรือ myeloperoxidase ซึ่งความเป็นจริง ระดับของ oxidized LDL ในคนไข้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี และ Acute Coronary Syndrome มีค่าเหมือนกัน รวมถึงภาวะ Endothelial ischemia ที่กระตุ้นการสร้าง prostaglandin และ platelet adhesion activation ให้เพิ่มขึ้น ซึ่งกระบวนการนี้เกี่ยวข้องกับการปล่อยแอลดีไฮด์ที่กระตุ้นกระบวนการ LDL oxidation ในภาวะบกพร่องของ lipid oxidation และการเกิด MDA-modified LDL โดยพบว่าคนไข้ที่เป็น Acute Coronary Syndrome มีระดับของ MDA-modified LDL ที่สูง จากข้อมูลนี้ทำให้สนับสนุนว่า oxidized LDL สามารถเป็นตัวบ่งชี้ของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี โดยในขณะที่ MDA-modified LDL เป็นตัวบ่งชี้ของ plaque instability

ในปี พ.ศ. 2547 Chittamma (9) ได้ทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบสมรรถภาพของการตรวจวิเคราะห์ HDL ด้วยวิธีตรวจวัดโดยตรงจำนวน 2 วิธี ร่วมกับค่า LDL ที่ได้จากการคำนวณ และ hs-CRP จำนวน 2 วิธี พบว่า วิธีการตรวจวิเคราะห์ในแต่ละคู่มีความสัมพันธ์กันสูง แม้ว่าผลที่ได้ในแต่ละวิธีจะมีความแตกต่างกันเล็กน้อย อย่างไรก็ตาม ผลของแต่ละวิธีสามารถจำแนกตัวอย่างตามกลุ่มเสี่ยงต่างๆ ได้สอดคล้องกันในเปอร์เซ็นต์ที่สูง และกล่าวอีกว่า จากการวิเคราะห์ค่า LDL ที่ได้จากการคำนวณร่วมกับ

ค่า hs-CRP พบว่า ความแตกต่างของวิธีการตรวจวิเคราะห์ hs-CRP มีผลทำให้การตรวจวิเคราะห์เพื่อประเมินความเสี่ยงของกลุ่มตัวอย่างจะมีความแปรผันมากกว่าความแตกต่างของวิธีการตรวจวิเคราะห์ของ HDL ที่ใช้ในการคำนวณค่า LDL จากข้อมูลเหล่านี้สามารถนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ได้

ในปี ค.ศ. 2005 Onat และคณะ (10) ได้ทำการตรวจวัดค่า fasting plasma triglyceride ด้วยหลักการ enzymatic dry chemistry เพื่อวินิจฉัยความรุนแรงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรที่มีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะ metabolic syndrome สูง โดยทำการตรวจวัดร่วมกับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ อายุ เพศ Body Mass Index (BMI) ความดัน Systolic ระดับ Cholesterol การไขมันระดับไขมัน การสูบบุหรี่และการควบคุมระดับน้ำตาล พบว่า ค่า fasting plasma triglyceride สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดขึ้นในผู้ชาย โดยไม่ขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงอื่น และจากรายงานการศึกษาปัจจัยเสี่ยงในประชากรประเทศตุรกี พบว่า เพศและอายุมีความสัมพันธ์กับระดับ fasting plasma triglyceride ที่ใช้ในการวินิจฉัยความรุนแรงของโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งข้อมูลเมื่อ 40 ปีที่แล้วของ Brown DF และคณะกล่าวว่า ระดับของ plasma triglyceride สามารถบ่งบอกภาวะของ Coronary Heart Disease ที่เพิ่มขึ้นในผู้ชายได้

ในปี ค.ศ. 2005 Corwin และคณะ (34) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของการสูบบุหรี่และเพศกับโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ metabolic syndrome เนื่องจากว่าการสูบบุหรี่มีผลทำให้เพิ่มการผลิต catecholamine เป็นผลทำให้มีการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจร่วมกับการบีบตัวมากขึ้น จึงส่งผลกระทบต่อความดันโลหิต นอกจากนี้ยังมีผลลดความไวของอินซูลินทำให้เป็นสาเหตุของภาวะดื้อต่ออินซูลิน รวมทั้งทำให้ระดับ CRP สูงขึ้น อันเนื่องมาจากภาวะการอักเสบภายในหลอดเลือด ส่วนโอกาสเสี่ยงที่มีสาเหตุทางด้านเพศ พบว่าผู้ชายมีโอกาสเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าผู้หญิง

ในปี ค.ศ. 2005 Boudjeltia และคณะ (35) ได้ทำการศึกษาขบวนการละลายลิ่มเลือดในผู้ที่มีภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด อันเป็นผลมาจากความผิดปกติของ Endothelial cell ทำให้ขบวนการละลายลิ่มเลือดลดน้อยลง โดยวิธีที่ใช้ในการประเมินคือ วิธี Euglobulin Clot Lysis Time (ECLT) ซึ่งถือเป็นวิธีใหม่ที่นำมาใช้ในการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยผลที่ออกมาพบว่าค่า ECLT มีความสัมพันธ์กับ Framingham Point Scores ซึ่งเป็นคะแนนที่ได้จากผลรวมของปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น อายุ ความดัน Systolic การสูบบุหรี่ ความเข้มข้นของ Cholesterol และ HDL จึงถือว่าเป็นวิธีที่น่าสนใจและสามารถนำมาใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วยได้

ในปี ค.ศ. 2005 Sampietro และคณะ (36) ได้ทำการศึกษาทางคลินิก การทดลองและการระบาดเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างระดับความเข้มข้นของ HDL ที่ต่ำกับโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่า

ระดับ HDL ที่ต่ำไม่สามารถลด Cholesterol ส่วนเกินที่เกาะอยู่ตามผนังหลอดเลือดได้ จึงสนับสนุนการเริ่มต้นการตอบสนองต่อการอักเสบจากการเกิด Atherosclerosis นอกจากนี้ HDL ยังสามารถบ่งบอกถึง Anti-inflammatory activity โดยตรงหรือปรับการแสดงออกของจำนวน Acute phase protein ส่วนในด้านการศึกษาโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้นจะมีการใช้การเพิ่มระดับของ HDL ในกรณีที่การดำเนินของโรคยังไม่รุนแรง

จากการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดในอดีต พบว่าการตรวจวัดระดับของไขมันมีความสำคัญต่อการบ่งบอกภาวะทางสุขภาพ เพราะไขมันมีคุณสมบัติที่ไม่ละลายในน้ำและสามารถขนส่งได้ในกระแสเลือด ซึ่งไขมันตัวที่มีความจำเพาะต่อความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด คือ ไตรกลีเซอไรด์ เอชดีแอล โคลเลสเตอรอล และแอลดีแอล โคลเลสเตอรอล โดยพบว่าผู้ที่ เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด จะพบโคลเลสเตอรอลในเลือดสูง และมีระดับ HDL ในเลือดต่ำ นอกจากนี้ยังพบว่าการมีระดับ TG และ LDL สูงขึ้นอย่างจำเพาะ จะเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สนับสนุนการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ด้วย (36)

Zebrack JS และ Anderson JL (37) เชื่อว่ากระบวนการอักเสบเป็นกระบวนการหลัก ที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยการเกิดโรคสามารถสังเกตพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นได้ จากการอักเสบของผนังหลอดเลือด

Ridker และคณะ (38) ได้ทำการศึกษาภาวะความผิดปกติของเมตาบอลิซึม (Metabolic syndrome) และความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ ได้แก่ โรคอ้วน ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง เอชดีแอล โคลเลสเตอรอลต่ำ มีความดันโลหิตสูง มีระดับกลูโคสผิดปกติ ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึม จะมี 3 ประการหรือมากกว่า ดังที่กล่าวมา และได้มีการทดลองโดยใช้ค่าความเข้มข้น CRP มาใช้ในการพยากรณ์ พบว่าความเข้มข้น CRP มีความสำคัญในการทำนายการอักเสบของ ภาวะความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึม

Non invasive technique ได้แก่ Ankle Brachial Index (ABI) และ pulse wave velocity (PWV) เป็นเทคนิคที่ใช้ประเมินสถานะของหลอดเลือดโดยไม่ทำให้ผู้รับการประเมินได้รับความเจ็บปวด ABI เป็นค่าที่ได้จากการนำค่าความดันซิสโตลิกบริเวณขาเปรียบเทียบกับค่าที่วัดได้จากบริเวณแขน ค่าปกติของ Ankle brachial index มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 0.9 ค่า ABI ที่ผิดปกติสามารถใช้บ่งชี้ถึงภาวะหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน (Occlusion) (9) หรืออุดตันมีหลายการศึกษาพบว่าค่าดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับ inflammatory markers ในเลือด (10)

Pulse Wave Velocity (PWV) เป็นค่าที่ใช้ประเมิน atherosclerosis ตามส่วนต่างๆของร่างกาย ได้จากการวัดความดันโลหิตที่จุดพร้อมกัน และนำมาคำนวณโดยใช้สมการ มีปัจจัยอื่นๆที่ต้องนำมา

พิจารณาด้วยได้แก่อายุ เพศ และโรคประจำตัวของผู้รับการประเมิน การวัด PWV สามารถทำได้ง่าย เมื่อเปรียบเทียบกับการทำ Cardio angiography หรือการตรวจวัด Echo และสองเทคนิคนี้มีข้อจำกัดในเรื่อง เครื่องมือ ความเชี่ยวชาญของแพทย์ และพยาบาล ตลอดจนบางตำแหน่งเช่น atherosclerosis ของหลอดเลือดบริเวณคอ ก็ไม่สามารถใช้วิธีแรกได้ นอกจากนั้นด้วยเทคโนโลยีสมัยใหม่ การตรวจวัด PWV เป็นวิธีแบบ non invasive การมีค่า PWV ผิดปกติ อาจเกิดจากการมีหลอดเลือดแดงแข็งกว่าปกติ (stenosis) (11)

Myeloperoxidase (MPO) เป็นสารชีวเคมีในเลือดที่ออกฤทธิ์ microbicidal ปัจจุบันพบว่า เป็นสารตัวหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับการเกิด atherosclerotic lesion มีหลักฐานการพบ MPO ใน human plaque MPO มี activity ในการลดการทำงานของ Nitric oxide ระดับ MPO ในเลือดพบว่าสูงในผู้ป่วย coronary artery disease (CAD) กว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่มี CAD และสามารถชี้ MPO ในการพยากรณ์การเป็น CVD ในอนาคต ในผู้ป่วยกลุ่มที่มี MPO ในระดับสูงหลังเกิดการเจ็บหน้าอก เมื่อตัดปัจจัยอื่นๆที่เกี่ยวข้อง และระดับ CRP ออกไปแล้ว (16, 17, 18).

Adiponectin (AP) เป็นสารชีวเคมีที่สร้างโดย adipocyte และหลังสู่กระแสเลือด เรียกว่า adipocytokine มีฤทธิ์เป็น anti-inflammatory และ anti-atherosclerotic properties ดังนั้นการมีระดับ AP ต่ำลงจึงมีความเสี่ยงของ CVD พบว่า AP มีระดับต่ำในผู้ป่วยเบาหวาน และ AP มีความสัมพันธ์กับ Atherosclerotic peripheral arterial disease (PAD) ซึ่งเป็นลักษณะความผิดปกติที่สำคัญ ของ systemic atherosclerosis จากการแข็งตัวของหลอดเลือด และการอุดตันของหลอดเลือด บริเวณแขนขา (19, 20, 21, 22)

เมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome, MetS) เป็นภาวะผิดปกติของเมตาบอลิซึมของร่างกายหลายอย่างในคนเดียวกัน MetS มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงของ CVD (23) และพบว่า MetS มีความสัมพันธ์กับการมีระดับสารชีวเคมีในเลือดผิดปกติ และส่งผลให้มีการขับสารต่างๆออก โดยการทำหน้าที่ของไต เพื่อช่วยปรับสมดุล (24, 25) อาจกล่าวได้ว่า ไต เป็นอวัยวะที่เข้ามามีบทบาทในการเกิดเมตาบอลิกซินโดรม (26) ปริมาณสารต่างๆที่ขับออกมาโดยไตทำให้ค่าพีเอชของปัสสาวะมีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งค่าพีเอชนี้อาจสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการคัดกรองความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมได้ มีการศึกษาก่อนหน้า(27, 28) ได้รายงานว่า ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมเป็นสาเหตุให้ค่าพีเอชในปัสสาวะมีค่าต่ำลง

เกณฑ์สำหรับวินิจฉัยภาวะเมตาบอลิกซินโดรมมีอยู่หลายเกณฑ์ National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) (29) เป็นเกณฑ์ที่สามารถนำมาใช้ได้สะดวก เนื่องจากส่วนประกอบแต่ละข้อที่นำมาพิจารณา จะเป็นค่าพารามิเตอร์ที่ตรวจวัดอยู่แล้ว และสารชีวเคมีที่ใช้สามารถตรวจวัดได้ในงานประจำวันของห้องปฏิบัติการ

ตารางที่ 1. เกณฑ์สำหรับเมตาบอลิกซินโดรม โดย NCEP ATP III (29)

Risk Factor	Defining Level
Abdominal obesity	Waist circumference†
Men	>90 cm (>40 in.)
Women	>80 cm (>35 in.)
Triglycerides	>150 mg/dL
HDL cholesterol	
Men	<40 mg/dL
Women	<50 mg/dL
Blood pressure	>130/>85 mmHg
Fasting glucose	>110 mg/dL



หมายเหตุ

-เกณฑ์นี้เป็นการปรับให้ใช้ได้กับชาวเอเชีย

-เมตาบอลิกซินโดรม หมายถึงคนที่มีความผิดปกติตั้งแต่สามประเด็นตามตารางขึ้นไป

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่..... 22 ส.ย. 2555.....
เลขทะเบียน..... 246163.....
เลขเรียกหนังสือ.....