

## บทนำ

### ความสำคัญ และที่มาของปัญหา

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular Disease, CVD) เป็นกลุ่มโรคที่มีพยาธิสภาพใดๆ ก็ตามต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดทั่วร่างกายทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง รวมทั้งหลอดเลือดน้ำเหลืองต่างๆ (1) โดยสาเหตุเกิดจากการเสื่อมของผนังหลอดเลือดที่นำเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งมีลักษณะเฉพาะ คือ ผนังหลอดเลือดหนาขึ้น แข็ง ขรุขระ และตีบแคบ (2) Atherosclerosis เป็นสาเหตุหลักในการก่อให้เกิด CVD ซึ่งเกิดจากการสะสมของไขมันที่ผนังหลอดเลือด CVD เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญที่ประเทศต่างๆ ทั่วโลกให้ความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากเป็นโรคที่เป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของโรคไม่ติดเชื้อ (Non-infectious diseases) (1, 2) และในการรักษา CVD นั้นจำเป็นต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนค่อนข้างมาก (3)

การตรวจเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการป้องกันการเป็นโรคนี้ตั้งแต่แรกเริ่ม มีหลายการศึกษาพบว่าสารบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarkers) ที่พบในกระแสเลือดจำนวนหลายชนิดมีความสัมพันธ์กับการเกิด CVD ตัวอย่างเช่น ไขมัน การมีความเข้มข้นของ HDL ต่ำ หรือมีระดับความเข้มข้นของ LDL สูงพบว่ามีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิด CVD (4, 5, 6) ในปีค.ศ. 2001 The National Institutes of Health (NIH) ได้นำ National Cholesterol Education Program หรือ NCEP มาใช้ในการประเมิน วินิจฉัย และรักษาผู้ป่วย CHD ที่เป็นผู้ใหญ่ (7) ซึ่งได้นำความเข้มข้นของไขมันในเลือด ได้แก่ Total cholesterol (TC), Triglyceride (TG), LDL- cholesterol (LDL), และ HDL- cholesterol (HDL) มาพิจารณา และยังแนะนำให้ผู้มีอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป เข้ารับการตรวจประเมินความเสี่ยงต่อ CHD ทุกๆ 5 ปี (8)

Non invasive technique ได้แก่ Ankle Brachial Index (ABI) และ pulse wave velocity (PWV) เป็นเทคนิคที่ใช้ประเมินสภาวะของหลอดเลือดโดยไม่ทำให้ผู้รับการประเมินได้รับความเจ็บปวด ABI เป็นค่าที่ได้จากการนำค่าความดันซิสโตลิคบริเวณขาเปรียบเทียบกับค่าที่วัดได้จากบริเวณแขน 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 มีปัจจัยอื่นๆที่ต้องนำมาพิจารณาด้วย ได้แก่ อายุ เพศ และโรคประจำตัวของผู้รับการประเมิน การวัด PWV สามารถทำได้ง่าย เมื่อเปรียบเทียบกับการทำ Cardio angiography หรือการตรวจวัด Echo และสองเทคนิคนี้มีข้อจำกัดในเรื่องเครื่องมือ ความเชี่ยวชาญของแพทย์ และพยาบาล ตลอดจนบางตำแหน่งเช่น atherosclerosis ของหลอดเลือดบริเวณคอ ก็ไม่สามารถใช้วิธีแรกได้ นอกจากนั้นด้วยเทคโนโลยีสมัยใหม่ การตรวจวัด PWV เป็นวิธีแบบ non invasive การมีค่า PWV ผิดปกติ อาจเกิดจากการมีหลอดเลือดแดงแข็งกว่าปกติ (stenosis) (11)

การอักเสบมีบทบาทสำคัญในการเกิด atherosclerosis เมื่อหลอดเลือดเริ่มมี atherosclerosis มักพบ inflammatory marker ในเลือดหลายตัวมีความเข้มข้นสูงขึ้นจากการอักเสบของหลอดเลือด ได้แก่ C-reactive protein (CRP) (12) พบว่ามีระดับสูงขึ้นในปริมาณน้อยๆจากการตรวจวัดด้วยวิธีทาง immuno-chemistry ซึ่งเรียกชื่อใหม่ว่า high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) โดยอาศัยหลักการทางเคมีที่มีความไวสูงและสามารถตรวจวิเคราะห์ได้ในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ มีหลายการศึกษาได้นำ hs-CRP มาใช้ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบศึกษาติดตาม (follow up) ในกลุ่มประชากรต่างๆ ซึ่งพบว่าระดับของ hs-CRP สูงขึ้นในกลุ่มที่ต่อมาพบว่าเป็น CVD (13, 14, 15) มีหลายการศึกษาพบว่าระดับความเข้มข้นของ hs-CRP ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์ อย่างมีนัยสำคัญ กับจำนวนเม็ดเลือดขาวและสารบางชนิดที่เม็ดเลือดขาวสร้างขึ้น เช่น Myeloperoxidase (MPO) และยังพบว่าระดับของเม็ดเลือดขาวที่สูงขึ้นนี้มี ความสัมพันธ์กับอัตราการตายด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด

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

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

เมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome, MetS) เป็นภาวะผิดปกติของเมตาบอลิซึมของร่างกาย หลายอย่างในคนเดียวกัน MetS มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงของ CVD (23) และพบว่า MetS มีความสัมพันธ์กับการมีระดับสารชีวเคมีในเลือดผิดปกติ และส่งผลให้มีการขับสารต่างๆออกโดยการทำหน้าที่ของไต เพื่อช่วยปรับสมดุล (24, 25) อาจกล่าวได้ว่า ไต เป็นอวัยวะที่เข้ามามีบทบาทในการเกิดเมตาบอลิกซินโดรม (26) ปริมาณสารต่างๆที่ขับออกมาโดยไตทำให้ค่าพีเอชของปัสสาวะมีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งค่าพีเอชนี้ อาจสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการคัดกรองความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมได้ มีการศึกษาก่อนหน้า (27, 28) ได้รายงานว่า ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมเป็นสาเหตุให้ค่าพีเอชในปัสสาวะมีค่าต่ำลง

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของ Biomarkers ที่พบในเลือดและปัสสาวะ และพารามิเตอร์ที่สามารถตรวจวัดได้กับ Atherosclerosis ซึ่งเป็นสาเหตุหลักในการก่อให้เกิด CVD โดยงานวิจัยนี้มุ่งหวังในการนำ Biomarkers เหล่านี้มาให้ประโยชน์ในการจำแนกกลุ่มเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างเหมาะสม

สามารถช่วยให้เกิดประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคได้เร็วขึ้น ถูกต้องมากขึ้น ลดเวลาทำงาน และลดค่าใช้จ่ายลง ซึ่งในปัจจุบันยังมีการศึกษากันค่อนข้างน้อยในกลุ่มคนไทยในชุมชน งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์จำเพาะ แต่ละข้อ ดังนี้

#### วัตถุประสงค์โครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสามารถของสารชีวเคมีในเลือดและในปัสสาวะ ในการวินิจฉัยภาวะ

Atherosclerosis

2. เพื่อศึกษาความสามารถของ Biomarkers ตัวใหม่ในการทำนายโรคหัวใจหลอดเลือดในอนาคต

3. เพื่อสร้างแผนการวินิจฉัยโรคหัวใจและหลอดเลือดในชุมชนที่มีประสิทธิภาพ และเพื่อประเมินค่าใช้จ่ายของแผนการวินิจฉัยโรคหัวใจและหลอดเลือดรูปแบบต่างๆของสถานีนามัยและแบบใหม่ที่สร้างขึ้น