

248971

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



248971



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ เรื่อง

การทดสอบการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมของหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ

Vascular endothelial function testing in patients with coronary artery disease

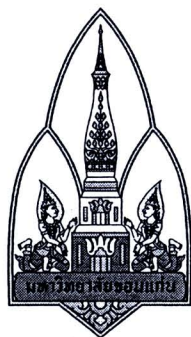
คณะผู้วิจัย

รศ.ยุพา คุ้มทวีชัยพันธุ์, น.ส. สุภาวดี ภาบัวภา, นพ.พงษ์ศักดิ์ อินทรเพชร, นพ.วิชัย เส้นทอง,
นพ.เกษม ดันติพานิชธีระกุล, ศ. ปิยทัศน์ ทศนาวิวัฒน์, รศ.นงนุช เศรษฐเสถียร,
รศ.นันทรัตน์ โหมมานะสิน, ผศ.ชาติรี เศรษฐเสถียร, รศ.วีรพล คุ้มทวีชัยพันธุ์,
ผศ.พวงรัตน์ ภักดีโชติ, อ.ฉัตรดาวัลย์ เส็งกันไพร และ Professor Stephen E. Greenwald

โครงการนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัย ประเภทอุดหนุนทั่วไป

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2553

มหาวิทยาลัยขอนแก่น



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การทดสอบการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมของหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ

Vascular endothelial function testing in patients with coronary artery disease

คณะผู้วิจัย



รศ.ยุพา กุ่องวิริยพันธุ์, น.ศ. สุภาวดี ภาบัวภา, นพ.พงษ์ศักดิ์ อินทรเพชร, นพ.วิชัย เส้นทอง,
นพ.เกษม ตันติพานิชธีระกุล, ศ. ปิยทัศน์ ทศนาวิวัฒน์, รศ.นงนุช เศรษฐเสถียร,
รศ.นันทรัตน์ โหมมานะสิน, ผศ.ชาติรี เศรษฐเสถียร, รศ.วีรพล กุ่องวิริยพันธุ์,
ผศ.พวงรัตน์ ภักดีโชติ, อ.ลัดดาวัลย์ เส็งกันไพร และ Professor Stephen E. Greenwald

โครงการนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัย ประเภทอุดหนุนทั่วไป

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2553

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุน ประเภททุนอุดหนุนทั่วไป ประจำปีงบประมาณ พ.ศ.2553 มหาวิทยาลัยขอนแก่น และส่วนหนึ่งของงานวิจัยได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย ประเภท Invitation research คณะแพทยศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ 2552 สำหรับการประชุมสัมมนาและติดตามการดำเนินงานวิจัยของกลุ่มวิจัยหัวใจและหลอดเลือด ได้รับเงินสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยขอนแก่น คณะผู้วิจัยขอขอบคุณมา ณ ที่นี้ นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ แพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และศูนย์หัวใจสิริกิติ์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้ช่วยประสานงานการนัดหมายผู้ป่วยและอำนวยความสะดวกแก่คณะผู้วิจัยในการดำเนินการวิจัยเป็นอย่างดี และเหนือสิ่งอื่นใด โครงการวิจัยนี้ประสบผลสำเร็จได้ย่อมมาจากการเสียสละเวลาและการให้ความร่วมมือจากอาสาสมัครทุกท่านในการเข้าร่วมโครงการวิจัย ทางคณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้

บทคัดย่อ

248971

โรคหลอดเลือดหัวใจ (CAD) มีอุบัติการณ์การเกิดโรคสูง และเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆ ของประชากรทั่วโลก ความผิดปกติของการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมของหลอดเลือดและภาวะเครียดออกซิเดชันมีความสัมพันธ์กับพยาธิสภาพและภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดหัวใจ การศึกษาวิจัยนี้ได้ทำการประเมินการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมโดยการวัดอัตราการไหลของเลือดที่แขนท่อนล่าง (forearm blood flow; FBF) ร่วมกับสภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ จำนวน 106 ราย และผู้ที่ไม่มีภาวะตีบแคบของหลอดเลือดหัวใจ (กลุ่มควบคุม) จำนวน 57 ราย โดยการตรวจประเมินผลนี้จะดำเนินการก่อนที่ผู้ป่วยจะทำการตรวจ coronary angiography ซึ่งผลจาก coronary arteriogram ถูกนำมาคำนวณหาค่า Gensini score เพื่อบ่งชี้ระดับความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือดหัวใจ

ผลการศึกษาวิจัยนี้พบว่าภาวะไขมันในเลือดที่ผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรค CAD โดยผู้ป่วย CAD ที่มีไขมันในเลือดผิดปกติจะมีระดับ triglyceride ในซีรัมสูงขึ้น ขณะที่ HDL-cholesterol ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($P<0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ protein carbonyl ในพลาสมาซึ่งเป็นดัชนีชี้วัด protein oxidation มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วย CAD ($P<0.05$) ขณะที่ระดับ GSH ในเลือดไม่เปลี่ยนแปลง การตอบสนองของเซลล์เอนโดทีเลียมต่อภาวะ reactive hyperemia ในผู้ป่วย CAD พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ สะท้อนให้เห็นว่าเซลล์เอนโดทีเลียมของหลอดเลือดทำงานเสียไป ประเด็นที่น่าสนใจคือ การทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมที่เสียไปนี้มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของความตีบของหลอดเลือดหัวใจซึ่งบ่งชี้จากค่า Gensini score จากการที่ระดับ NOx ในพลาสมา มีแนวโน้มลดลงในผู้ป่วย CAD แสดงว่า NO ที่สร้างขึ้นในร่างกายที่จะไปออกฤทธิ์มีปริมาณลดลง ซึ่งอาจไปมีผลปรับเปลี่ยนการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมของหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วย CAD ผลจากการศึกษาวิจัยนี้ได้ข้อมูลที่บ่งชี้ว่า FBF ซึ่งเป็นวิธีการวัดแบบไม่เจ็บปวดสามารถนำมาใช้เป็นดัชนีชี้วัดทางคลินิกเพื่อใช้ในการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ของโรคหลอดเลือดหัวใจ

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดหัวใจ, อัตราการไหลของเลือดมาที่แขนท่อนล่าง, ภาวะเครียดออกซิเดชัน, ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

Abstract

248971

Coronary artery disease (CAD) is a worldwide major cause of mortality and morbidity. The vascular endothelial dysfunction, arterial stiffness and oxidative stress play a significant role in the pathogenesis of CAD and its complications. This study was conducted to assess endothelial function by measuring the forearm blood flow (FBF) and the oxidant and antioxidant status in 106 patients with CAD and 57 control subjects. The parameter measurements were performed before patients undergoing coronary angiography. The Gensini score was calculated for each patient from the coronary arteriogram to indicate the severity of coronary artery stenosis.

Results of this study demonstrate that dyslipidemia is a major risk factor of CAD. The CAD patients with this lipid disorder had significantly higher serum triglycerides and lower HDL-cholesterol levels than the control subjects ($P<0.05$). It is found that plasma protein carbonyl level, a protein oxidation marker, was significantly increased in the CAD patients ($P<0.05$), while the blood glutathione remained unchanged. The response of endothelium to reactive hyperemia in CAD patients was significantly decreased, reflecting the presence of endothelial dysfunction in CAD. Interestingly, the endothelial dysfunction was related to the severity of coronary artery stenosis as indicated by the Gensini score. As plasma NOx level tended to decrease in CAD patients, suggesting that a decrease in endogenous NO availability might modulate the coronary endothelial function in CAD. Results in this present suggest that FBF can be used as non-invasive surrogate indices in clinical evaluation of cardiovascular risk of CAD.

Keywords : Coronary artery disease, Forearm blood flow, Oxidative stress, Dyslipidemia

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อ	ข
Abstract	ค
1. บทนำ	1
2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	2
3. วิธีดำเนินการวิจัย	4
4. ผลการวิจัย	7
5. อภิปรายผล/วิจารณ์	14
6. สรุปผลการวิจัย/ข้อเสนอแนะ	15
7. บรรณานุกรม	16
ส่วนประกอบตอนท้ายสำหรับผู้บริหาร	18

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุน ประเภททุนอุดหนุนทั่วไป ประจำปีงบประมาณ พ.ศ.2553 มหาวิทยาลัยขอนแก่น และส่วนหนึ่งของงานวิจัยได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย ประเภท Invitation research คณะแพทยศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ 2552 สำหรับการประชุมสัมมนาและติดตามการดำเนินงานวิจัยของกลุ่มวิจัยหัวใจและหลอดเลือด ได้รับเงินสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยขอนแก่น คณะผู้วิจัยขอขอบคุณมา ณ ที่นี้ นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ แพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และศูนย์หัวใจสิริกิติ์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้ช่วยประสานงานการนัดหมายผู้ป่วยและอำนวยความสะดวกแก่คณะผู้วิจัยในการดำเนินการวิจัยเป็นอย่างดีและเหนือสิ่งอื่นใด โครงการวิจัยนี้ประสบผลสำเร็จได้ย่อมมาจากการเสียสละเวลาและการให้ความร่วมมือจากอาสาสมัครทุกท่านในการเข้าร่วมโครงการวิจัย ทางคณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดหัวใจ (CAD) มีอุบัติการณ์การเกิดโรคสูง และเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆของประชากรทั่วโลก ความผิดปกติของการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมของหลอดเลือดและภาวะเครียดออกซิเดชันมีความสัมพันธ์กับพยาธิสภาพและภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดหัวใจ การศึกษาวิจัยนี้ได้ทำการประเมินการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมโดยการวัดอัตราการไหลของเลือดที่แขนท่อนล่าง (forearm blood flow; FBF) ร่วมกับสถานะเครียดออกซิเดชันในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ จำนวน 106 ราย และผู้ที่ไม่มีความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจ (กลุ่มควบคุม) จำนวน 57 ราย โดยการตรวจประเมินผลนี้จะดำเนินการก่อนที่ผู้ป่วยจะทำการตรวจ coronary angiography ซึ่งผลจาก coronary arteriogram ถูกนำมาคำนวณหาค่า Gensini score เพื่อบ่งชี้ระดับความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือดหัวใจ

ผลการศึกษาวิจัยนี้พบว่าภาวะไขมันในเลือดที่ผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรค CAD โดยผู้ป่วย CAD ที่มีไขมันในเลือดผิดปกติจะมีระดับ triglyceride ในซีรัมสูงขึ้น ขณะที่ HDL-cholesterol ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($P<0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ protein carbonyl ในพลาสมาซึ่งเป็นดัชนีชี้วัด protein oxidation มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วย CAD ($P<0.05$) ขณะที่ระดับ GSH ในเลือดไม่เปลี่ยนแปลง การตอบสนองของเซลล์เอนโดทีเลียมต่อภาวะ reactive hyperemia ในผู้ป่วย CAD พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ สะท้อนให้เห็นว่าเซลล์เอนโดทีเลียมของหลอดเลือดทำงานเสียไป ประเด็นที่น่าสนใจคือ การทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมที่เสียไปนี้มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจซึ่งบ่งชี้จากค่า Gensini score จากการที่ระดับ NOx ในพลาสมามีแนวโน้มลดลงในผู้ป่วย CAD แสดงว่า NO ที่สร้างขึ้นในร่างกายที่จะไปออกฤทธิ์มีปริมาณลดลง ซึ่งอาจไปมีผลปรับเปลี่ยนการทำงานของเซลล์เอนโดทีเลียมของหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วย CAD ผลจากการศึกษาวิจัยนี้ได้ข้อมูลที่บ่งชี้ว่า FBF ซึ่งเป็นวิธีการวัดแบบไม่เจ็บปวดสามารถนำมาใช้เป็นดัชนีชี้วัดทางคลินิกเพื่อใช้ในการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ของโรคหลอดเลือดหัวใจ

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดหัวใจ, อัตราการไหลของเลือดมาที่แขนท่อนล่าง, ภาวะเครียดออกซิเดชัน, ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

Abstract

Coronary artery disease (CAD) is a worldwide major cause of mortality and morbidity. The vascular endothelial dysfunction, arterial stiffness and oxidative stress play a significant role in the pathogenesis of CAD and its complications. This study was conducted to assess endothelial function by measuring the forearm blood flow (FBF) and the oxidant and antioxidant status in 106 patients with CAD and 57 control subjects. The parameter measurements were performed before patients undergoing coronary angiography. The Gensini score was calculated for each patient from the coronary arteriogram to indicate the severity of coronary artery stenosis.

Results of this study demonstrate that dyslipidemia is a major risk factor of CAD. The CAD patients with this lipid disorder had significantly higher serum triglycerides and lower HDL-cholesterol levels than the control subjects ($P<0.05$). It is found that plasma protein carbonyl level, a protein oxidation marker, was significantly increased in the CAD patients ($P<0.05$), while the blood glutathione remained unchanged. The response of endothelium to reactive hyperemia in CAD patients was significantly decreased, reflecting the presence of endothelial dysfunction in CAD. Interestingly, the endothelial dysfunction was related to the severity of coronary artery stenosis as indicated by the Gensini score. As plasma NOx level tended to decrease in CAD patients, suggesting that a decrease in endogenous NO availability might modulate the coronary endothelial function in CAD. Results in this present suggest that FBF can be used as non-invasive surrogate indices in clinical evaluation of cardiovascular risk of CAD.

Keywords : Coronary artery disease, Forearm blood flow, Oxidative stress, Dyslipidemia

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อ	ข
Abstract	ค
1. บทนำ	1
2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	2
3. วิธีดำเนินการวิจัย	4
4. ผลการวิจัย	7
5. อภิปรายผล/วิจารณ์	14
6. สรุปผลการวิจัย/ข้อเสนอแนะ	15
7. บรรณานุกรม	16
ส่วนประกอบตอนท้ายสำหรับผู้บริหาร	18