

## บทความปริทัศน์

## Review Article

## การตรวจวัดอนุภาคเอชดีแอลคอเลสเตอรอลและคอเลสเตอรอลเอฟฟลักคาปาซิติ์ ในการประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด

### Measurements of HDL Cholesterol Particle and Cholesterol Efflux Capacity in Assessment of Cardiovascular Diseases

นภาพร อภิรัฐเมธีกุล\* วันวิสาข์ ตรีบุพชาติสกุล\*

Napaporn Apiratmateeku\* Wanvisa Treebuphachatsakul\*

\*ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร, จังหวัดพิษณุโลก 65000

\*Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences Naresuan University, Phitsanulok 65000

Corresponding author E-mail address: wanvisab@nu.ac.th

#### บทคัดย่อ

โรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุอันดับแรกของการเสียชีวิตประชากรทั่วโลก ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในอดีตจำนวนมาก ศึกษาว่าการเพิ่มระดับของเอชดีแอลคอเลสเตอรอล มีส่วนป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือไม่ พบว่าอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ที่มีระดับของเอชดีแอลคอเลสเตอรอลปกติหรือสูงยังคงมีจำนวนมาก บ่งชี้ว่าระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอล เป็นตัวประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ไม่ดี ดังนั้นงานวิจัยในปัจจุบันจึงมุ่งศึกษาถึงขนาด และอนุภาคของเอชดีแอลคอเลสเตอรอล ตลอดจนวัดการทำงานของเอชดีแอลคอเลสเตอรอล ที่เรียกว่า คอเลสเตอรอลเอฟฟลักคาปาซิติ์ พบว่ามีความสัมพันธ์กับการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่าระดับของเอชดีแอลคอเลสเตอรอล บทความนี้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือด กับขนาด อนุภาค และการทำงานของเอชดีแอลคอเลสเตอรอลจากการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ เพื่อนำมาใช้เป็นข้อบ่งชี้ใหม่ในการวินิจฉัย ป้องกัน และรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดต่อไป

**คำสำคัญ:** โรคหัวใจและหลอดเลือด คอเลสเตอรอลเอฟฟลักคาปาซิติ์ อนุภาคเอชดีแอลคอเลสเตอรอล

พุทธชินราชเวชสาร 2018;35(2):259-66.

## Abstract

Cardiovascular diseases (CVD) are the first ranking cause of death of the global population. Previous publications had focused on the increasing of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol) level could decrease the CVD events or not. The prevalence of CVD still increased in the normal and high HDL-cholesterol group, indicated that the measurement of HDL-cholesterol was a poor biomarker to predict the risk of CVD. Therefore, the recent research projects focus on the size and particle of HDL-cholesterol and also the capacity of HDL-cholesterol, called cholesterol efflux capacity and found the relationship in prevention of CVD more than the level of HDL-cholesterol. This article provides information between CVD and size, particle and capacity of HDL-cholesterol for more investigation and considering as a new biomarkers for diagnosis, prevention, and treatment of CVD in the future.

**Keywords:** cardiovascular diseases, cholesterol efflux capacity, HDL cholesterol particle

*Buddhachinaraj Med J 2018;35(2):-66.*

## บทนำ

ข้อมูลจากการสำรวจขององค์การอนามัยโลก ในปี พ.ศ.2561 พบว่า การเสียชีวิตของประชากรเกิดจาก กลุ่มโรคไม่ติดต่อ (Non-communicable disease, NCDs) ถึงร้อยละ 71 กลุ่มโรคไม่ติดต่อที่สำคัญมี 4 กลุ่ม คือ กลุ่มโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (รวมถึงโรคหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมอง) กลุ่มโรคเบาหวาน กลุ่มโรค มะเร็ง และกลุ่มโรคระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง (รวมถึง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและโรคหอบหืด) โดยโรคหัวใจและ หลอดเลือดเป็นสาเหตุที่พบมากที่สุดของการเสียชีวิตของ ประชากร มีคนเสียชีวิตด้วยโรคนี้ 1 คนในทุก ๆ 2 วินาที สาเหตุเกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว ส่งผลให้เกิด การอุดตันในเส้นเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของโรคหัวใจ และหลอดเลือด<sup>1</sup> The American College of Cardiology พบว่าอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเป็น 23.6 ล้านคนต่อปี ในปี พ.ศ. 2573<sup>2</sup>

โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นกลุ่มอาการของโรค ที่เกิดจากหลอดเลือดตีบตัน หรือหลอดเลือดแข็งตัว โรคหลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis) เกิดจาก การสะสมของไขมัน แคลเซียม และไฟบริน (fibrin) ในผนังหลอดเลือดแดง ทำให้หลอดเลือดแดงแข็ง ตีบ แคบและอุดตัน ส่งผลให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจ ขาดเลือด หรือภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) ทำให้เสียชีวิต ความผิดปกติของไลโปโปรตีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับ Low-density lipoprotein

cholesterol (LDL-C) ในเลือดที่มากกว่าปกติเป็น กลไกสำคัญที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดแข็ง กลไกนี้ เริ่มต้นจากการที่เซลล์ endothelium ที่บุผนังหลอดเลือด ได้รับความเสียหายจากผลของปัจจัยต่าง ๆ เช่น การสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ทำให้ เซลล์มีการซึมผ่าน (permeability) เพิ่มขึ้นส่งผลให้ ไลโปโปรตีน ที่มีขนาดเล็ก เช่น LDL-C ผ่านจาก กระแสเลือด เข้าไปสะสมอยู่ที่ผนังชั้นในของผนัง หลอดเลือด<sup>3,4</sup> อนุภาคของ LDL-C ในผนังหลอดเลือด ถูกออกซิไดส์โดยอนุมูลอิสระได้เป็น oxidized LDL-C ซึ่ง oxidized LDL ที่เกิดขึ้นกระตุ้นให้ monocyte ในกระแสเลือดเคลื่อนย้ายเข้ามาสู่ผนังหลอดเลือดและ เปลี่ยนสภาพเป็น macrophage เอนไซม์บางชนิดใน macrophage ยังส่งเสริมการเกิดออกซิเดชันของ LDL-C ให้เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดการสะสมของไขมันจำนวนมาก ภายในเซลล์ เรียก macrophage ที่มีไขมันสะสมอยู่ใน เซลล์ในปริมาณมากกว่า foam cell โดย foam cell ที่เกิดขึ้น และเซลล์บุหลอดเลือด หลั่งสาร cytokine และ inflammatory mediator ออกมาหลายชนิด ออกฤทธิ์ กระตุ้นให้เซลล์กล้ามเนื้อเรียบในผนังหลอดเลือดเพิ่ม จำนวน และสังเคราะห์คอลลาเจนเพิ่มขึ้น เกิดเป็นโครง สร้าง ที่กลุ่มส่วนที่เป็นไขมัน (cap) เอาไว้ พยาธิสภาพ ที่เกิดขึ้นทำให้ผนังหลอดเลือดหนาขึ้น และรูของ หลอดเลือดตีบแคบลงในที่สุด เรียกส่วนของหลอดเลือด ที่มีการหนาตัวว่า atheroma การตีบแคบของรูหลอดเลือด

ส่งผลเนื้อเยื่อที่ได้รับเลือดจากหลอดเลือดเส้นนั้นเกิดการขาดเลือด นอกจากนี้หาก atheroma ฉีกขาด กระตุ้นการสร้างลิ่มเลือด นำไปสู่การอุดตันของหลอดเลือดอย่างเฉียบพลันได้ในที่สุด<sup>5</sup>

### การตรวจวัดไขมันเอชดีแอลคอเลสเตอรอลทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจวัดเอชดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดทางห้องปฏิบัติการมีประโยชน์ในการป้องกัน และติดตามการรักษาในกลุ่มเสี่ยงหรือผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ปัจจุบันเป็นการวัดปริมาณในรูปแบบความเข้มข้น มีบางห้องปฏิบัติการในต่างประเทศสามารถวัดจำนวนและขนาดของอนุภาคไขมันบางชนิดในห้องปฏิบัติการได้ และนำมาประยุกต์ใช้ในทางคลินิก

#### 2.1 เอชดีแอลคอเลสเตอรอล (High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C))

เอชดีแอลคอเลสเตอรอลเป็นไลโปโปรตีนขนาดเล็กที่สุด และมีความหนาแน่นมากที่สุดในกลุ่มไลโปโปรตีนทั้งหมด ทั้งยังเป็นไลโปโปรตีนที่มีโปรตีนเป็นส่วนประกอบในสัดส่วนที่สูงที่สุด HDL-C ถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ตับและลำไส้ อนุภาคของ HDL เริ่มต้นมีรูปร่างแบน (disk-shaped) เรียกว่า nascent HDL ต่อมาอนุภาคของ HDL ได้รับโมเลกุล cholesteryl ester จากเซลล์ต่างๆ ทำให้ส่วนใน (core) ของอนุภาค HDL ขยายขนาดขึ้น ส่งผลให้อนุภาค HDL เปลี่ยนรูปร่างไปเป็นทรงกลม (spherical-shaped) บทบาทหน้าที่ที่สำคัญของ HDL-C คือ การขนส่งคอเลสเตอรอลจากเซลล์ต่างๆ กลับเข้าสู่ตับ<sup>6</sup>

ในปี พ.ศ. 2491 สถาบัน National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) ได้ศึกษา Framingham Heart Study<sup>7</sup> สำรวจปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จากกลุ่มประชากรที่มีขนาดใหญ่ เมือง

Framingham รัฐ Massachusetts ที่ยังไม่ปรากฏอาการโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยตรวจร่างกายและสัมภาษณ์วิถีการดำเนินชีวิตอย่างละเอียด เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงหลักของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง คอเลสเตอรอลสูง การสูบบุหรี่ ภาวะอ้วน เบาหวาน และการไม่ออกกำลังกาย (Physical inactivation) ตลอดจนปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องอื่นๆ ได้แก่ ไตรกลีเซอไรด์สูง HDL-C ต่ำ อายุ เพศ และ ประเด็นด้าน psycho-social ผลการศึกษา พบว่า การมี HDL-C ต่ำ เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญประการหนึ่งของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ คนที่มีระดับ HDL-C น้อยกว่า 35 มก/ดล. มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่า คนที่มี HDL-C มากกว่า 65 มก/ดล. ถึง 8 เท่า หรืออีกนัยหนึ่งคือ HDL-C ที่เพิ่มขึ้นทุก 1 มก/ดล. สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้ร้อยละ 2 ถึง 3<sup>8</sup> การศึกษาของ Kannel WB และคณะ ในกลุ่ม Framingham Heart Study ในปี พ.ศ.2526 พบว่า ระดับความเข้มข้นของ HDL-C ที่ต่ำ มีความสัมพันธ์และสามารถใช้ทำนายการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้<sup>9,10</sup> แต่ในช่วงปี พ.ศ. 2550-ปัจจุบัน มีผลงานวิจัยจำนวนมาก เช่น การวิจัยของ Barter และคณะ ในปี พ.ศ. 2550<sup>11</sup> Boden WE และคณะ ในปี พ.ศ.2554<sup>12</sup> Schwartz GG และคณะ ในปี พ.ศ. 2555<sup>13</sup> และ กลุ่ม HPS2-THRIVE ในปี พ.ศ.2557<sup>14</sup> พบว่าแม้มีการเพิ่มระดับความเข้มข้นของ HDL-C แต่ยังคงเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มศึกษา หรือระดับความเข้มข้นของ HDL-C ที่เพิ่มขึ้นไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ การให้ยาในกลุ่ม Niacin และ Cetpi สามารถเพิ่มระดับความเข้มข้นของ HDL-C (ตารางที่ 1) แต่อัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งกลุ่มที่รับประทานยาและกลุ่มที่ไม่ได้รับประทานยาไม่แตกต่างกัน<sup>11-14</sup>

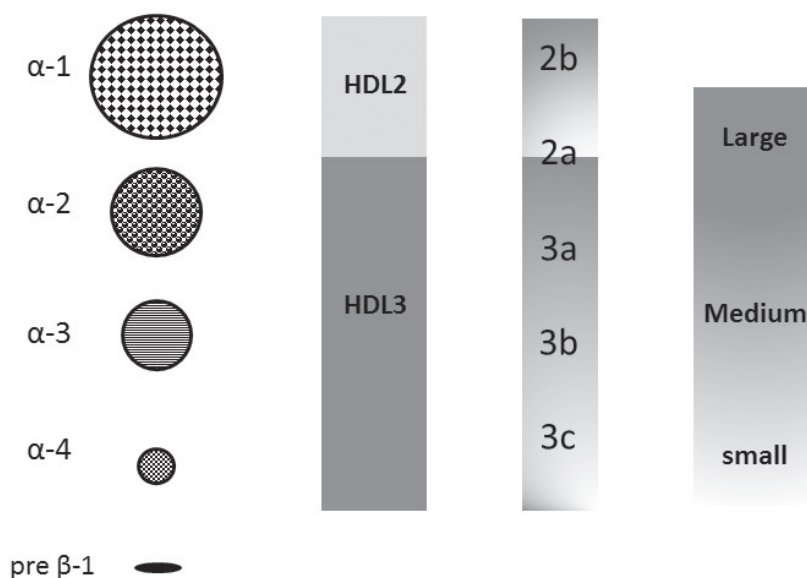
ตารางที่ 1 ร้อยละการเพิ่มขึ้นของระดับความเข้มข้นของ HDL เมื่อรับประทานยา<sup>12-15</sup>

| ชนิดของยา | วิธีการทดลอง | การเปลี่ยนแปลงของ HDL (ร้อยละ) |
|-----------|--------------|--------------------------------|
| NIACIN    | AIM-HIGH     | 25%                            |
|           | HPS2-THRIVE  | 15%                            |
| CETPI     | Torcetrapib  | 72%                            |
|           | Dalcetrapib  | 35%                            |

### อนุภาคเอชดีแอลคอเลสเตอรอล

กระบวนการ reverse cholesterol transport นั้น HDL-C รับเอาคอเลสเตอรอลที่อยู่ตามผนังหลอดเลือดไปทำลายที่ตับ เริ่มจาก lipid-poor apolipoprotein A-I จับกับ ABCA-1 transporter ซึ่งอยู่บน macrophage ทำให้ free cholesterol และ phospholipids จาก macrophage ถ่ายโอนไปยัง lipid-poor apolipoprotein A-I ได้เป็น pre- $\beta$  HDL มีรูปร่างคล้ายจาน จากนั้น free cholesterol ที่อยู่ใน pre- $\beta$  HDL ถูกเอนไซม์ lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) เปลี่ยนให้อยู่ในรูป cholesterol ester เปลี่ยนรูปร่าง เป็นทรงกลมขนาดเล็กเรียกว่า  $\alpha$ -HDL จากนั้นมีการรับคอเลสเตอรอลมากขึ้นจนมีขนาดใหญ่ขึ้น และมีชื่อเรียกแตกต่างกัน<sup>15</sup>

กระบวนการในการตรวจวัด HDL cholesterol size และ particle มีหลายวิธี<sup>16</sup> วิธีหลัก คือ Gel gradient electrophoresis separation<sup>17</sup> Liquid chromatography<sup>18</sup> และ Nuclear magnetic resonance<sup>19</sup> จากการศึกษาขนาดและอนุภาคของ HDL cholesterol สรุปได้ว่าการที่มี HDL ขนาดใหญ่หรือมี  $\alpha$ -HDL ในปริมาณมาก ช่วยลดปัจจัยเสี่ยงและป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ ในทางกลับกันการที่มี HDL ขนาดเล็กหรือมี pre- $\beta$ -1, small  $\alpha$ -3 และ  $\alpha$ -4 HDL ในปริมาณมาก ก็มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด<sup>20-22</sup> การตรวจวัด HDL cholesterol size และ particle ด้วยวิธีต่างๆ ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ชนิดและขนาดของ HDL Cholesterol ที่ตรวจวัดด้วยหลักการต่างๆ

(A) Ultracentrifugal separation, (B) One-dimensional gel electrophoresis, (C) NMR & Ion mobility assays

### คอเลสเตอรอลเอฟฟลัก (Cholesterol efflux)

คอเลสเตอรอลเอฟฟลัก หมายถึง การนำเอาคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ macrophage หรือ foam cell โดยมี HDL เป็นตัวรับและนำไปทำลายที่ตับเป็นขั้นตอนแรกของกระบวนการ reverse cholesterol transport<sup>23-26</sup> ป้องกันการเกิด atherosclerotic plaque โดย HDL-C ได้รับคอเลสเตอรอลจากเซลล์อย่างรวดเร็วผ่านช่องทางต่างๆ ดังนี้

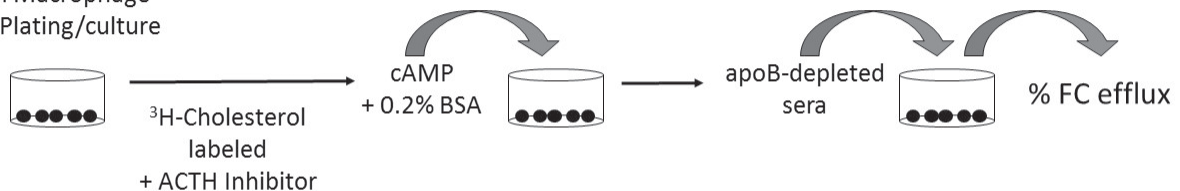
- 1) ABCA1 (ATP-binding cassette transporter A1) ส่งคอเลสเตอรอลและฟอสโฟลิพิดจากเซลล์มายัง apolipoprotein A-I<sup>27</sup>
- 2) รับคอเลสเตอรอลผ่านทาง SR-BI (Scavenger receptor class B member 1)<sup>28</sup>
- 3) Aqueous diffusion โดยรับ free cholesterol ที่หลุดจากเซลล์ออกมาอยู่ในของเหลวนอกเซลล์ (extra-cellular fluid)

พบว่า ABCA1 ส่งผ่านคอเลสเตอรอลและฟอสโฟลิพิดไปในทิศทางเดียวกัน คือจากเซลล์ไปยังไลโปโปรตีนที่มีไขมันต่ำ เป็นกลไกสำคัญในการส่งคอเลสเตอรอลจากเซลล์ไปยัง nascent HDL ส่วนการส่งผ่านคอเลสเตอรอลผ่านกลไกการแพร่หรือ SR-B1 เกิดขึ้นแบบเคลื่อนที่ไปสองทิศทาง ระหว่างเซลล์และ phospholipid-containing acceptor โดยทิศทางสุทธิของการขนส่งขึ้นอยู่กับ cholesterol gradient มีบทบาทในการส่งคอเลสเตอรอลให้กับอนุภาค HDL-C ที่เริ่ม mature แล้ว นอกจากนี้พบว่า mature HDL-C ยังสามารถรับคอเลสเตอรอลจากเซลล์ต่างๆทาง ABCG1 (ATP-binding cassette sub-family G member 1) ได้อีกด้วย หนึ่งโมเลกุลคอเลสเตอรอลที่ nascent HDL ได้รับมาจากเซลล์ถูก esterify โดย LCAT (lecithin cholesterol acyltransferase) โดยการกระตุ้นของ Apolipoprotein A-I กลายเป็น cholesteryl ester แล้วถูกเคลื่อนย้ายไปอยู่ในแกนกลางของอนุภาคไลโปโปรตีน ทำให้ขนาดของอนุภาคใหญ่ขึ้น และเปลี่ยนรูปร่างจาก discoid shape เป็นทรงกลม (spherical shape) เรียกอนุภาค HDL นี้ว่า HDL3 บทบาทหน้าที่สำคัญอีกประการหนึ่งของ HDL ได้แก่ การแลกเปลี่ยนไขมัน และ apolipoprotein กับไลโปโปรตีนชนิดอื่นๆ HDL3 ส่ง cholesteryl ester ให้กับไลโปโปรตีนที่มีไตรกลีเซอไรด์สูง (เช่น VLDL หรือ chylomicron remnant) เพื่อแลกเปลี่ยนกับไตรกลีเซอไรด์จากอนุภาคไลโปโปรตีนดังกล่าวในอัตราส่วน 1:1 โดยการแลกเปลี่ยนดังกล่าวอาศัยการทำงานของ

โปรตีน CETP (cholesteryl ester transfer protein) ผลที่เกิดขึ้นทำให้คอเลสเตอรอลที่ HDL ได้รับจากเซลล์ถูกส่งเข้าสู่ VLDL-IDL-LDL pathway คอเลสเตอรอลส่วนใหญ่ถูกส่งไปจับกับ LDL receptor เพื่อกำจัดหรือขับออกนอกร่างกายต่อไป สำหรับ HDL3 นั้น เมื่อได้รับ ไตรกลีเซอไรด์ เข้าสู่อนุภาคแล้ว มีขนาดใหญ่ขึ้น เรียกอนุภาค HDL ระยะนี้ว่า HDL2 นอกจากนี้ HDL ยังได้รับ apolipoprotein C และ apolipoprotein E จาก chylomicron VLDL และ IDL (หลังจาก ไตรกลีเซอไรด์ ภายในอนุภาคไลโปโปรตีนเหล่านี้ถูกสลายโดยไลเปส ดังที่กล่าวมาแล้ว) ในระหว่างการ mature ของอนุภาค HDL อีกด้วย โดย apolipoprotein C และ apolipoprotein E บางส่วนที่ HDL-C ได้รับ ถูกส่งไปให้อนุภาคโคเลไมครอน และ VLDL ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นใหม่และหลังเข้าสู่กระแสเลือด

การตรวจวัดคอเลสเตอรอลเอฟฟลักคาปาซิตี ใช้วิธีการเซลล์เบสเอฟฟลักซ์ โดยติดตามการกัมมันตรังสี  $^3\text{H}$  ที่คอเลสเตอรอลในเซลล์แมโครฟาจชนิด J774 จากนั้นบ่มด้วย cAMP + 0.2% BSA เพื่อกระตุ้น ABCA1 activity เมื่อครบเวลา เติม apoB-depleted serum บ่มตามกำหนดเวลาและวิเคราะห์ค่าคอเลสเตอรอลเอฟฟลักซ์ ออกมาเป็นร้อยละ<sup>29-31</sup> พบว่าค่าคอเลสเตอรอลเอฟฟลักคาปาซิตีมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด<sup>30</sup> การตรวจวัดคอเลสเตอรอลเอฟฟลักคาปาซิตี แสดงในภาพที่ 2

J774 Macrophage  
Cell Plating/culture



ภาพที่ 2 ขั้นตอนการตรวจวัด Cholesterol efflux capacity ในงานวิจัย โดยใช้หลักการพื้นฐานทาง Radioimmuno Assay

## การศึกษาวิจัย และการพัฒนาเทคโนโลยีในอนาคต

การตรวจวัดอนุภาคของ HDL รวมทั้งไลโปโปรตีนอื่นๆ ทำได้โดยใช้หลักการ NMR & Ion mobility assays ด้วยเครื่องมือ เช่น Differential Mobility Analyzer<sup>32</sup> แต่เครื่องมือเหล่านี้ยังมีใช้สำหรับห้องปฏิบัติการอ้างอิงหรือในงานวิจัย ยังไม่ได้นำมาใช้จริงในห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาล ส่วนการตรวจวัด คอเลสเตอรอลเอพฟลักคาปาซิติ นั้น เป็นแนวทางใหม่ที่ใช้หลักการพื้นฐานของ Radio immune assay ยังไม่ได้พัฒนาสู่เครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ

## บทสรุป

อนุภาคเอชดีแอลคอเลสเตอรอล สามารถทำนายการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ กล่าวคือ อนุภาคที่ใหญ่บ่งบอกถึงการทำงานที่มีประสิทธิภาพ สามารถรับคอเลสเตอรอลจากผนังหลอดเลือดมาทำลายที่ตับได้ดี แต่อนุภาคที่เล็กบ่งบอกถึงการทำงานที่ไม่มีประสิทธิภาพ ส่วนคอเลสเตอรอลเอพฟลักคาปาซิติ วัดกระบวนการดึงเอาคอเลสเตอรอลออกจากเซลล์ macrophage เปรียบเสมือนการวัดการทำหน้าที่ของเอชดีแอลคอเลสเตอรอลโดยตรง ผู้ที่มีคอเลสเตอรอลเอพฟลักคาปาซิติสูง ก็เปรียบเสมือนการทำหน้าที่ของเอชดีแอลคอเลสเตอรอล มีประสิทธิภาพสูง สามารถป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ดีกว่า ดังนั้นการตรวจวัดอนุภาคเอชดีแอลคอเลสเตอรอล และคอเลสเตอรอลเอพฟลักคาปาซิติ เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการนำมาใช้เป็นเกณฑ์บ่งชี้ตัวใหม่สำหรับการประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตได้

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนิสิตปริญญาตรี และปริญญาโทในสาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ช่วยรวบรวมข้อมูลเพิ่มเติมในรายวิชาการเขียนเชิงวิชาการทางเทคนิคการแพทย์ และในวิทยานิพนธ์ในการสนับสนุนการทบทวนวิชาการในหัวข้อนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Fact sheet on noncommunicable diseases. World Health Organization; 2018 (<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>, เข้าถึงเมื่อ 14 สิงหาคม 2018).
2. Laslett LJ, Peter Alagona Jr, Bernard A. Clark III, Joseph P. Drozda Jr, Frances Saldivar, Sean R. Wilson, et al. The worldwide environment of cardio-vascular disease: prevalence, diagnosis, therapy, and policy issues: a report from the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol 2012; 60: S1-S49
3. Skj  len K, Gustafsson M, Rydberg EK, Hult  n LM, Wiklund O, Innerarity TL, et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. Nature 2002;417:750-4.
4. Leitinger N. Oxidized phospholipids as modulators of inflammation in atherosclerosis. Curr Opin Lipidol 2003;14:421-30.
5. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med 2005; 352: 1685-95.
6. Heinecke JW. The not-so-simple HDL story: A new era for quantifying HDL and cardiovascular risk?. Nat Med 2012; 18: 1346-7.
7. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 1983;67(5):968-77.
8. Barter P, Gotto Am, La Rosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. N Engl J Med 2007; 357: 1301-10.

9. Kannel WB. High-density lipoproteins: epidemiologic profile and risks of coronary artery disease. *JACC* 1983; 52: B9-12.
10. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol* 1988; 4: 5A-10.
11. Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, Grundy SM, Kastelein JJ.P, Komajda M, Lopez-sendon J , et al. Effects of Torcetrapib in Patients at High Risk for Coronary Events. *N Engl J Med* 2007; 357:2109-22.
12. Aim-high Investigators. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med* 2011; 365: 2255-67.
13. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J, et al. Effects of Dalcetrapib in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2012; 367:2089-99.
14. The HPS2-THRIVE Collaborative Group. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients. *N Engl J Med* 2014; 371:203-12.
15. C J Fielding and P E Fielding Molecular physiology of reverse cholesterol transport. *J. Lipid Res.* 1995 36:(2) 211-28.
16. Hafiane A, Genest J. High density lipoproteins: Measurement techniques and potential biomarkers of cardiovascular risk. *BBA Clin* 2015;3:175-88.
17. Tian L, Long S, Li C, Liu Y, Chen Y, Zeng Z, et al. High-density lipoprotein subclass and particle size in coronary heart disease patients with or without diabetes. *Lipids Health Dis* 2012;11: 54.
18. Okazaki M, Hagiwara N, Hara I. High-performance liquid chromatography of human serum lipoproteins: Selective detection of choline-containing phospholipids by enzymatic reaction. *J Chromatogr B* 1982; 231: 13-23.
19. Cole T, Coutois JH, Csake G, McConnell PJ, Remaley AT, Devaraj S, et al. Association of apolipoprotein B and nuclear magnetic resonance spectroscopy-derived LDL particle number with outcomes in 25 clinical studies: assessment by the AACC Lipoprotein and Vascular Diseases Division Working Group on Best Practices. *Clin Chem* 2013;59:5:1-5.
20. Asztalos BF, Cupples LA, Demissie S, Horvath KV, Cox CE, Batista MC, et al. High-density lipoprotein subpopulation profile and coronary heart disease prevalence in male participants of the Framingham Offspring Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: 2181-7.
21. Asztalos BF, Collins D, Cupples LA, Horvath KV, Demissie S, Bloomfield HE, et al. Value of high-density lipoprotein (HDL) sub-populations in predicting recurrent cardiovascular events in the Veterans Affairs HDL Intervention Trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005, 25: 2185-91.
22. Williams PT, Feldman DE. Prospective study of coronary heart disease vs. HDL2, HDL3, and other lipoproteins in Gofman's Livermore Cohort. *Atherosclerosis* 2011; 214: 196-202.
23. Rothblat GH, de la Llera-Moya M, Favari E, Yancey P.G, Kellner-weibel G, et al. Cellular cholesterol flux studies: methodological considerations. *Atherosclerosis* 2002; 163: 1-8.
24. Rohatgi A. High-density lipoprotein function measurement in human studies: focus on cholesterol efflux capacity. *Prog Cardiovasc Dis* 2015.

25. Rader DJ, Hovingh GK. HDL and cardiovascular disease. *Lancet* 2014; 384: 618-25.
26. Rothblat GH, de la Llera-Moya M, Favari E, Yancey PG, Kellner-Weibel G. Cellular cholesterol efflux studies: methodological considerations. *Atherosclerosis* 2002;163: 1-8.
27. Mott S, Yu L, Marcil M, Boucher B, Rondeau C, Genest J. Decreased cellular cholesterol efflux is a common cause of familial hypoalphalipo-proteinemia: role of the ABCA1 gene mutations. *Atherosclerosis* 2000;152:457-68.
28. Vergeer M, Korpmaal SJA, Franssen R, Meurs L, Out R, Hovingh K, et al. Genetic variant of the scavenger receptor B1 in humans. *N Engl J Med* 2011;364:136-45.
29. Khera AV, Cuchel M, de la Llera-Moya M, Rodrigues A, Burke MF, Jafri K, et al. Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011;364:127-35.
30. Rohatgi A, Khera A, Berry JD, Givens EG, Ayers CR, Wedin KE, et al. HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014;371:2383-93.
31. Hafiane A, Jabor B, Ruel I, Ling J, Genest J. High-density lipoprotein mediated cellular cholesterol efflux in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2014;113:249-55.
32. Patrick M. Hutchins, Graziella E. Ronsein, Jeffrey S. Monette, Nathalie Pamir, Jake Wimberger, Yi He, et al. *Clinical Chemistry* Jan 2014, clinchem.2014.228114; DOI:10.1373/clinchem.2014.228114