

ความสำคัญและการดูแลรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง

ศาสตราจารย์ ดร. ปิงสุทธีวงศ์, ว.ท.บ.*

นายพรหม จารุรักษ์, พ.บ.*

บทคัดย่อ : ภาวะไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสำคัญมากที่สุดปัจจัยหนึ่งต่อการเกิดภาวะผนังหลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerosis) นำไปสู่โรคหลอดเลือดแข็งหัวใจอุดตัน (coronary heart disease, CHD)⁽¹⁻³⁾ ซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในอันดับต้นๆของประเทศไทยและหลายประเทศทั่วโลก จึงได้มีการศึกษาหาความสัมพันธ์ของภาวะไขมันในเลือดสูง เช่น hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia เป็นต้น กับภาวะผนังหลอดเลือดแข็งตัวและ CHD โดยเฉพาะอย่างยิ่งในยุโรป และสหรัฐอเมริกา เช่น The Prospective Cardiovascular Munster Study (PROCAM)⁽⁴⁾, The National Cholesterol Education Program (NCEP)⁽⁵⁾ การศึกษาครั้งใหญ่ที่สุดคือ The Seven Country Study⁽⁶⁾ ซึ่งศึกษาในประชากรถึง 12,763 คน ในประเทศสหรัฐอเมริกา, ญี่ปุ่น, อิตาลี, เนเธอร์แลนด์, ยูโกสลาเวีย, ฟินแลนด์, และกรีซ เป็นต้น ทั้งนี้ เพื่อสรุปหาบทบาทความสำคัญ และการควบคุมรักษาภาวะไขมันในเลือดสูง

คำสำคัญ : ภาวะไขมันในเลือดสูง, ความสำคัญและการควบคุมรักษา

* ภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Abstract : Importance and Management of Hyperlipidemia. Pingsuthiwong S., B. Sc.*, Charuruks N., M.D.*

For years fragmentary evidence has been accumulating about the "risk factors" associated with accelerated atherosclerosis and its attendant consequences of premature coronary or ischemic heart disease (IHD). Among the several risk factors that are known to cause coronary heart disease (CHD), lipid disorders play a central role. With better understanding of the pathophysiology of atherosclerosis, it is being increasingly recognised

that the plaque responsible for an acute coronary event. Numerous studies have shown that aggressive lipid-lowering can result in a reduction in the rate of progression of atherosclerosis by reducing the likelihood of plaque instability. Since hyperlipidemia is one of the most prominent and manageable coronary risk factors, it has become an important responsibility of physicians to detect and alleviate it.

The basic principles in the management of lipid disorders, dietary modification and changes in lifestyle (e.g. quitting smoking, weight reduction, and regular physical exercise) are the first step. It is necessary to determine if the hyperlipidemia is primary or secondary to a metabolic disorder, since good management of underlying disease can result in significant improvement in blood lipid levels. Lipid-lowering drugs should be supplementary therapy. For successful effort to identify and treat adult at high risk for CHD, all adults seek the help of a physician treatment should be necessary,

Key words : hyperlipidemia, importance and management

* Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

กลไกในการเกิดการแข็งตัวของผนังหลอดเลือด (mechanism of atherosclerosis)

ทฤษฎีแรกๆ ที่อธิบายการเกิดการแข็งตัวของผนังหลอดเลือดนั้นมี 2 ทฤษฎีใหญ่ๆ ⁽⁷⁾ คือ “the incrustation theory” และ “the inhibition theory” ทฤษฎีแรกอธิบายการเกิดภาวะผนังหลอดเลือดแข็งตัวว่าเกิดจากการแข็งตัวของชั้น intima ซึ่งต่อมาได้มีการเกาะเพิ่มของไขมันร่วมด้วย ส่วนทฤษฎีหลังเชื่อว่าเกิดจากไขมันในเลือดเกาะอยู่ที่ผนังเส้นเลือดเนื่องจากขาด

กลไกในการกำจัดไขมันที่เกาะอยู่นี้และขยายใหญ่ขึ้นร่วมกับ acid mucopolysaccharides ในปัจจุบันมีสมมุติฐานที่สำคัญคือ “The lipid and response-to-injury hypothesis” ⁽⁷⁾ ซึ่งอธิบายการเกิดภาวะดังกล่าวนี้ว่าเกี่ยวข้องกับระดับไขมันในเลือดและการตอบสนองต่อการบาดเจ็บหรืออันตรายของผนังหลอดเลือด โดยเริ่มจากการเกิดมีอันตรายขึ้นที่บริเวณ “intima” ก่อนแล้วจึงเกิดการเกาะสะสมของไขมันในเลือด จนเกิดเป็นแนวไขมันที่

เรียกว่า “fatty streak” ซึ่งต่อมากลายเป็นแผ่นที่เรียกว่า “plaques” หรือ “fibrous plaques” โดยการเกิดนี้ค่อยๆ ดำเนินไปจนเกิดภาวะผนังหลอดเลือดแข็งตัว

สรุปขั้นตอนการเกิดภาวะการแข็งตัวของผนังหลอดเลือดได้ 4 ขั้นตอน

1. เกิดอันตรายหรือการบาดเจ็บของผนังหลอดเลือดและการ Proliferation ของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบในผนังหลอดเลือด
2. เกิดปฏิกิริยาระหว่างผนังหลอดเลือดและเกร็ดเลือด
3. เกิดการเกาะสะสมของไขมันในเลือด
4. เกิดการสร้าง fibrous tissue

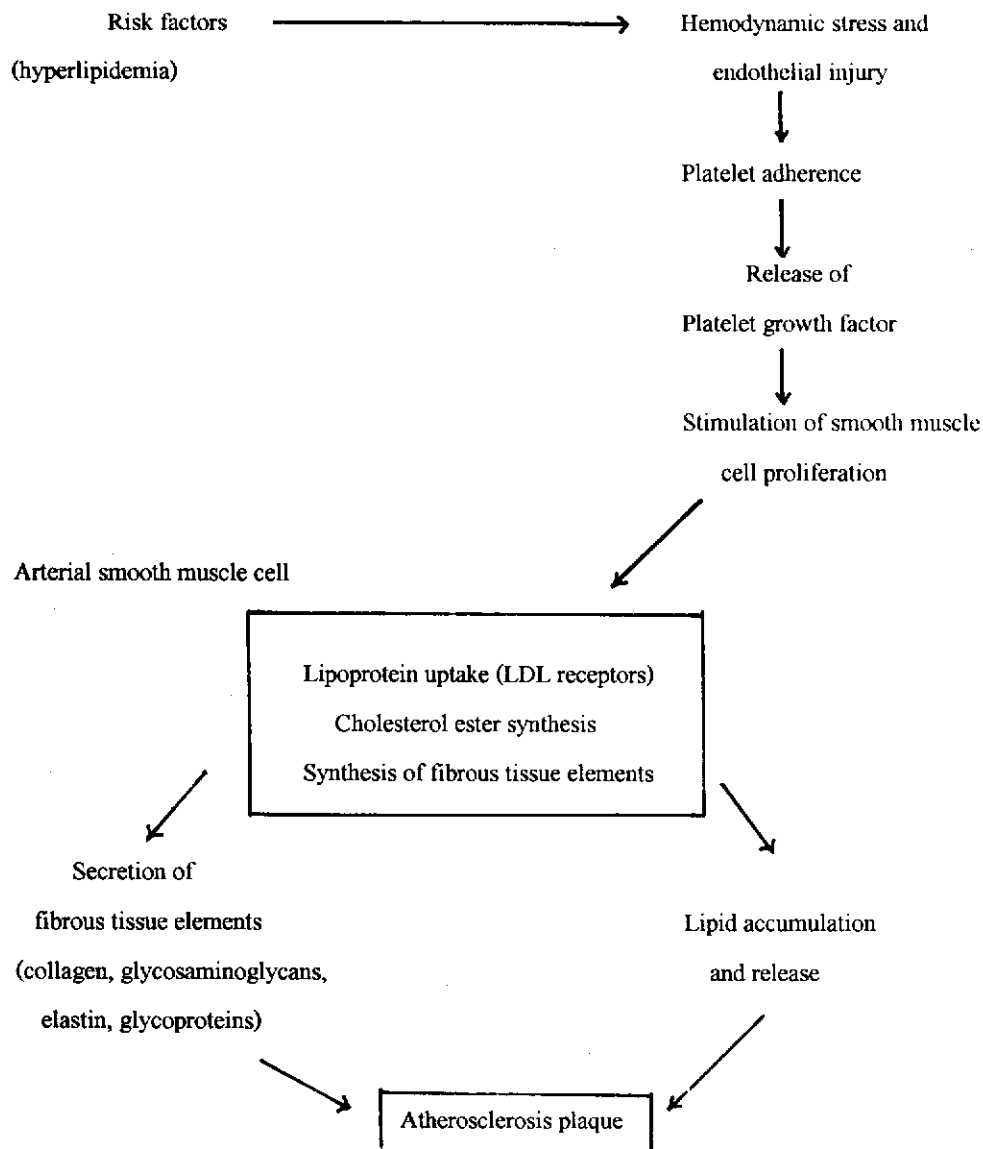
การเกาะสะสมของไขมันตามผนังหลอดเลือดโดยเฉพาะเส้นเลือดที่เลี้ยงหัวใจก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจอุดตัน (Coronary heart disease, CHD) Ambrose RA และ คณะ⁽⁸⁾ พบว่าการที่ผนังหลอดเลือดแคบลงจนเหลือร้อยละ 50 สามารถก่อให้เกิดอาการทางคลินิกในผู้ป่วยได้ถึงครึ่งหนึ่ง และหากผนังหลอดเลือดแคบขึ้นไปอีกจนเหลือร้อยละ 30 ผู้ป่วยจำนวนสองในสามจะแสดงอาการทางคลินิก

บทบาทของไขมันในโรคหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจอุดตัน

จากการศึกษาไม่ว่าจะเป็นผล The Framingham Study⁽⁹⁾, PROCAM⁽⁴⁾, และ NCEP⁽⁶⁾ ต่างสรุปได้ว่า ระดับของ cholesterol และ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการเกิด CHD ในขณะที่ระดับ high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ให้ความสัมพันธ์ในลักษณะตรงข้าม กล่าวคือระดับ HDL-C ที่สูงขึ้นจะลดการเกิด CHD⁽¹⁰⁾ จากการศึกษาพบว่าผู้ชายที่มีระดับ cholesterol สูงกว่า 250 mg/dl (6.47 mmol/L) มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด CHD มากกว่าผู้ชายที่มีระดับ cholesterol ต่ำกว่า 180 mg/dl (4.66 mmol/L) ถึง 3.5 เท่า Wendelhag I และคณะ พบว่าระดับ cholesterol ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการหนาตัวของผนังหลอดเลือดชั้น intima (intima-media thickness, IMT= การที่ผนังชั้น intima หนากว่า 1.2 mm) นอกจากนี้ Salonen R และคณะ⁽¹³⁾ ได้ศึกษาในผู้ชาย 412 คน อายุระหว่าง 42 ถึง 60 ปี พบว่าร้อยละ 37 เกิด IMT และพบว่า IMT สัมพันธ์กับอายุและระดับ LDL-C ที่สูงขึ้น และจากการประชุม the National Institute of Health (NIH) Consensus Conference, 1992⁽¹⁴⁻¹⁵⁾ ได้สรุปเกี่ยวกับ triglyceride ว่า ระดับ triglyceride ที่สูงขึ้นก่อให้เกิด

การเพิ่มขึ้นของสารกันเลือดแข็งและลด
การละลายก้อนเลือดเป็นการส่งเสริมให้
เกิดภาวะผนังหลอดเลือดแข็งตัว ดังแสดง
ในรูปที่ 1 และ NIH Consensus

Conference, 1992⁽¹⁶⁾ ยังได้สรุปผลการ
ประชุมเกี่ยวกับบทบาทของไขมันไว้ 5 ข้อ
แสดงไว้ในตารางที่ 1



รูปที่ 1. Role of lipid on biophysical and biochemical events in the evolution of atherosclerosis.

ตารางที่ 1 Conclusion of NIH Consensus Conference; 1992, for role of lipid in CHD

- (1) a causal association exists between the presence of low plasma HDL and subsequent development of CHD;
 - (2) current evidence is inadequate to conclude that high plasma triglyceride levels are associated with an increased risk for CHD or that lowering triglyceride levels will decrease CHD risk;
 - (3) patients with high triglyceride and low HDL, even in the presence of a desirable total cholesterol should be treated with hygienic means or with drugs if the former proves ineffective;
 - (4) HDL levels should be measured along with total cholesterol when healthy individuals are being screened for CHD risk, but that such measurements be done in locations where accuracy of measurement, appropriate counseling, and follow-up can be assured; and
 - (5) that hygienic measures should always be employed when triglycerides are elevated or HDL is low, regardless of total cholesterol.
-

การตรวจหาระดับไขมันในเลือด

เพื่อให้การควบคุมภาวะไขมันในเลือดสูงได้ผลดี ความถูกต้องแม่นยำในการตรวจหาระดับไขมันในเลือดมีความจำเป็นต้องพัฒนาปรับปรุงและควบคุมอย่างมีมาตรฐานเพื่อให้เป็นที่ยอมรับและสามารถสื่อความหมายทางการแพทย์ ความแม่นยำที่อมรับให้มีค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานได้ไม่เกินร้อยละ 5 สำหรับมาตรฐานทั่วไป สำหรับความแม่นยำที่ปรารถนาในอุดมคติต้องการให้มีค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานไม่เกินร้อยละ 3 ⁽⁶⁾ วิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (the

College of American Pathologists, CAP) ได้ทำการสำรวจหาความแม่นยำโดยการจัดทำโครงการ Quality Assurance Service (QAS) เพื่อตรวจสอบและปรับปรุงการควบคุมภาพด้านความแม่นยำภายในห้องปฏิบัติการ และ ระหว่างห้องปฏิบัติการในสหรัฐอเมริกาผลการสำรวจแสดงไว้ในตารางที่ 2 และได้มีการเสนอแนะให้ขยายโครงการเช่นนี้ไปทั่วโลก ⁽⁶⁾ ปัจจัยต่างๆ ที่กระทบกับผลความแม่นยำ ถูกต้องของการตรวจวิเคราะห์หาระดับไขมันเลือดยังมีอยู่มากมายและรอการปรับปรุงแก้ไขอยู่ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 CAP 1985 comprehensive chemistry survey

Method/System	No.labs	Mean	$\pm$ SD	CV %	Range
Liebermann-Burchard					
With extraction	23	261.7	17.2	6.6	231-300
without extraction	92	258.1	18.9	7.3	190-308
Enzymatic					
Abbott ABA 200	52	254.9	13.2	5.2	244-288
Beckman Astra 4&8	165	334.1	17.4	5.2	267-397
Coulter DACOS	109	268.4	9.8	3.7	239-291
Dupont aca	1005	246.6	7.7	5.1	222-270
Kodak Ektachem	224	269.8	10.0	3.7	241-300
Olympus Demand	120	254.7	9.8	3.8	224-279
Roche Cobas	140	262.6	18.1	6.9	212-311
Technicon RA 1000	175	262.7	10.4	4.0	237-298
Technicon SMAC	231	271.6	7.1	2.6	250-294

ตารางที่ 3 Factors Contributing to Acceptable Analytical Performance

Factors contributing to acceptable precision are basic components of accepted laboratory practice and quality assurance. Attention to these factors will assure acceptable precision in cholesterol measurement in the clinical laboratory. Some of these factors are:

- overall commitment to quality performance;
- analytical methods based on sound and well - established
- analytical principles with effective and stable reagents;
- reliable instrumentation with good performance characteristics and thorough maintenance programs;
- rigid instrument maintenance schedules with well-established protocols that require complete documentation;
- effective quality-control programs;
- competent, well-trained, and motivated staff to perform the tests;
- uniform specimen collection, handling, and storage; and
- mechanisms for identifying and correcting problems Obtaining accurate cholesterol measurements requires

อย่างไรก็ดีเนื่องจากระดับไขมันในเลือดมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องมากมายตั้งแต่พันธุกรรม, เชื้อชาติ, เพศ, อายุ, อาหาร, เครื่องดื่ม, แอลกอฮอล์, บุหรี่, การออกกำลังกาย, ความเครียด, ยา และโรคต่างๆ (เช่น เบาหวาน, เก๊าท์, โรคไต เป็นต้น)^(1, 2, 16 - 22) รวมทั้งเทคนิควิธีการตรวจวิเคราะห์ซึ่งมีหลายวิธี จึงมีการเสนอให้แต่ละห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ทำการตรวจวิเคราะห์หาระดับไขมันในเลือดเพื่อหาค่าอ้างอิงในกลุ่มประชากรของตนเองและจัดทำค่าที่ระดับความเสี่ยงต่างๆ คือ CHD⁽⁶⁾ ซึ่ง NIH ได้เสนอแนะวิธีการปรับปรุงคุณภาพของการตรวจหา cholesterol ดังแสดง

ในตารางที่ 4 นอกจากนี้ NIH ได้จัดทำระดับไขมันในเลือดที่ความเสี่ยงต่างๆ คือ CHD เพื่อความสะดวกในการตัดสินใจให้การรักษาต่อผู้ป่วย โดยจัดให้ระดับไขมันในเลือดที่ต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 75 เป็นกลุ่มที่ปรารถนา (desirable group) กลุ่มที่มีระดับไขมันเลือดสูงกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90 เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อ CHD สูง (high risk group) และกลุ่มที่มีระดับไขมันในเลือดอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 75 และ 90 เป็นกลุ่มคาบเกี่ยวต่อความเสี่ยงต่อ CHD (borderline risk group)⁽⁵⁾ (แสดงในตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 NIH recommendations to ensure improved laboratory performance.

Adoption of the following broad recommendations should lead to considerable improvements in quality of cholesterol measurement:

1. Accurate and precise cholesterol measurements are needed for the uniform interpretation of cholesterol values to assess a person's risk for CHD and to monitor treatment.
2. All adults should know their cholesterol level, be aware of the implications of elevated cholesterol in regard to the increased risk of coronary heart disease, and seek the help of a physician should further evaluation and treatment be necessary.
3. All clinical laboratories in the United States should adopt uniform cholesterol cutpoints for identifying adults at high risk for CHD. The laboratory Standardization Panel recommends adoption of the cutpoints that were issued by the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults in October 1987. This requires national standardization of

cholesterol measurement. In order to use the new recommended cutpoints properly, a laboratory must minimize method- specific biases and also achieve adequate precision of cholesterol measurement. Specific attention to method-instrument and calibration procedures is necessary to minimize method-specific biases.

4. Bias (deviation from the true value) of cholesterol measurement methods currently in use should not exceed + 5% from the true value and should be no greater than +3% from true value within five years. Data from proficiency-testing surveys suggest that many clinical laboratories need to improve the overall reliability of cholesterol measurement. About half of the clinical laboratories that participated in a survey exceeded 5% from true value (the minimal acceptable accuracy performance recommended by panel members). Precision appears to be less of a problem.
 5. The newly available portable chemistry analyzers for cholesterol measurement need further evaluation before they are adopted for routine use with patients. In addition, proper use of quality-assurance procedures is essential.
 6. Cholesterol measurements made by all clinical be standardized in the United States should and can be standardized so that the cholesterol values are traceable to the Centers for Disease Control (CDC) reference method or to the National Bureau of Standards definitive method. Laboratories can accomplish this goal and also improve the accuracy and precision of their cholesterol measurements by using certified reference materials currently available from the National Bureau of Standards, the CDC, or the College of American Pathologists (CAP) to evaluate their cholesterol measurement methods and/or instruments.
 7. Modification may be necessary in some reagent and instrument systems to obtain adequate specificity for cholesterol measurement and to minimize the effect of interfering substances.
-

ตารางที่ 5 The adult treatment panel's charge for classification of CHD patients

Risk Classification	NIH ⁽⁶⁾ mg/dl (nmol/L)		Charuruks N,et al ⁽²³⁾ mg/dl (nmol/L)	
	<u>Cholesterol</u>	<u>LDL</u>	<u>Triglyceride</u>	<u>Cholesterol</u>
Desirable	<200 (< 5.17)	<130(<3.36)	<250 (<2.83)	<288 (<7.45)
Borderline risk	200-239 (5.17-6.18)	130-159 (3.36-4.11)	250-500 (2.83-5.65)	288-314 (7.45-8.12)
High risk	>240 (>6.21)	>160(>4.13)	>500 (>5.65)	>314 (>8.12)

หลักในการควบคุมรักษา

มีหลักการที่สำคัญอยู่ 3 ประการ คือ⁽⁶⁾

1. การควบคุมอาหารเป็นการรักษาหลักที่สำคัญ การรักษาด้วยยาเป็นการรักษาเสริมถ้ามีความจำเป็น

2. การควบคุมรักษาต้องกระทำไปตลอดชีวิต

3. ปรับปรุงเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมดำรงชีพ เช่น เลิกสูบบุหรี่ ลดน้ำหนัก ออกกำลังกาย เป็นต้น

การควบคุมรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงจะต้องหาสาเหตุที่เกิดจากปฐมภูมิเหตุ (primary disease) หรือทุติยภูมิเหตุ (secondary disease) เพื่อสามารถให้การรักษาที่ถูกต้อง

การควบคุมด้วยอาหารมีหลัก 3 ข้อ 1) ให้ลดอาหารจำพวกที่มีกรดไขมัน

อิ่มตัว 2) ให้ลดอาหารที่มี cholesterol สูง 3) ให้จำกัดและควบคุมอาหารให้มีปริมาณแคลลอรี่ที่เหมาะสม สำหรับในสหรัฐอเมริกา⁽⁶⁾ โดยในผู้ที่มีปัญหาเกี่ยวกับระดับไขมันในเลือดสูงขั้นตอนในการรักษาเป็นขั้นๆ ขั้นแรกให้รับประทานอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวได้ไม่เกินร้อยละ 10 และรับประทาน cholesterol ไม่เกินวันละ 300 mg ถ้าภายใน 3 เดือนระดับไขมันในเลือดยังไม่ลดลงเป็นที่พอใจของแพทย์ ให้ลดอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวลงอีกเหลือไม่เกินร้อยละ 7 และจำนวน cholesterol ไม่เกินวันละ 200 mg โดยทั้งนี้ต้องอยู่ภายใต้การดูแลและควบคุมของแพทย์

ส่วนการรักษาด้วยยานั้นจะถือว่ามีความจำเป็นก็ต่อเมื่อระดับ triglyceride ในเลือดสูงจนเกรงว่าจะเกิดการอักเสบของตับอ่อนเท่านั้น นอกนั้นให้ถือว่าการรักษาด้วยยาเป็นเพียงการสนับสนุนการรักษา

ควบคุมด้วยอาหารและการเปลี่ยนพฤติกรรมดำรงชีพ ปัจจุบันมียาลดไขมันในเลือดอยู่หลายชนิดตามความเหมาะสมชนิดของไขมันที่สูงขึ้นสุขภาพร่างกาย การยอมรับและความสะดวกของผู้ป่วย และเศรษฐกิจของผู้ป่วย

กลุ่มของยาที่ใช้รักษาระดับไขมันในเลือดสูงแบ่งได้เป็น 4 กลุ่มสำคัญ⁽¹⁵⁾ ดังแสดงในตารางที่ 6 คือ

1) Nicotinic acid ยาในกลุ่มนี้มีราคาถูก ใช้ลดได้ทั้ง cholesterol และ triglyceride มีฤทธิ์ลด very low density lipoprotein (VLDL) และ LDL-C และเพิ่มระดับ HDL ฤทธิ์ของยาแปรตามขนาดของยาและการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละคน ผลข้างเคียงทำให้หน้าแดงและเป็นอันตรายต่อตับ

2) Bile acid-binding resins ยาในกลุ่มนี้เป็นพวก anion-exchange resins ทำหน้าที่ลดระดับ LDL-C โดยการที่ยาใน

กลุ่มนี้ไม่ถูกดูดซึมและจะจับกับ bile acid ในลำไส้ทำให้ bile acid ไม่ถูกดูดซึมกลับ เป็นการเพิ่ม LDL receptors ทำให้ระดับ LDL-C ลดลง ผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหารทำให้ท้องผูก จุกแน่นท้อง

3) HMG-CoA reductase inhibitors ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์ cholesterol ที่ตับ โดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ 3-hydroxy 3-methylglutaryl coenzyme A reductase ส่งผลให้มี LDL receptor ในตับเพิ่มขึ้น ช่วยลด LDL จากเลือดได้ดีขึ้น อาการข้างเคียงที่พบได้แก่อาการปวดกล้ามเนื้อ

4) Fibric acid derivatives ยาในกลุ่มนี้ทำหน้าที่ลด triglyceride และ VLDL-C และเพิ่มระดับ HDL-C อาการข้างเคียงที่พบบ่อยมักเป็นอาการที่มีต่อระบบทางเดินอาหารและอาการปวดกล้ามเนื้อ

ตารางที่ 6 Drugs in current use for lowering lipid levels

1. Anion-exchange resins

- cholestyramine
- colestipol HCl

2. Clofibrate group

- clofibrate
- bezafibrate

- cinnofibrate
- fenofibrate
- gemfibrozil

3. HMG CoA reductase inhibitors

- pravastatin
- simvastatin
- lovastatin

4. Nicotinic acid group

- acipimox
- nicofuranose
- nicotinic acid

5. Others

- probucol
- omega-3 fatty acids

แนวโน้มของทิศทางการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับบทบาทของไขมันต่อการเกิด CHD ยังเป็นสิ่งที่ต้องทำการศึกษาต่อไปโดยเฉพาะอย่างยิ่งในส่วนที่เกี่ยวกับ HDL, VLDL, apolipoproteins, Lp(a) ทั้งในแง่บทบาทของไขมันแต่ละชนิด, ความสัมพันธ์ระหว่างไขมัน, ความสัมพันธ์ต่อ hemostasis รวมทั้งผลของอาหารและพฤติกรรมกรรมการดำรงชีพที่มีต่อ

ระดับไขมันในเลือด ในขณะที่เกี่ยวกับการตรวจวิเคราะห์หาระดับไขมันในเลือดยังต้องพัฒนาต่อไปเพื่อให้มีความถูกต้องแม่นยำ รวดเร็ว โดยมีค่าใช้จ่ายต่ำ NIH Consensus Conference ⁽¹⁶⁾ ได้กำหนดทิศทางความสำคัญของการวิจัยเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ไว้ 10 ประการดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7. NIH trend of continuing research.

- @ We encourage the development of precise, accurate, rapid, and inexpensive measurements of plasma lipid concentrations and other atherogenic particles.
 - @ More research is needed to identify and quantify atherogenic and anti-atherogenic subfractions which may be present in VLDL and HDL.
 - @ Additional studies are needed to determine the interrelationships of altered lipid metabolism and thrombosis in atherogenesis.
 - @ Additional studies are desirable to provide information on the atherogenic effects of high triglycerides and low HDL in animal models. Development of appropriate animal models is encouraged.
 - @ Primary and secondary prevention trials need to examine the benefits decreasing triglyceride and raising HDL-C in patients selected on the basis of high triglyceride and/or low HDL levels.
 - @ Studies should be initiated to determine the association of CHD with cholesterol and lipoprotein fractions in minority populations.
 - @ Additional studies are needed to assess the impact of lifestyle modification on the elevation of low HDL-C. The effects of estrogen and progesterone use on HDL subfractions, apolipoproteins, Lp(a), and the effects of these lipids on CHD risk in women is needed.
 - @ We recommend the development of methods to make hygienic intervention more effective to larger segments of our society, including those with low literacy skills.
 - @ We wish to foster the development of methods, preferably noninvasive, to image the vascular wall in order to characterize plaque composition and quantify its size and distribution.
 - @ Further studies are needed to evaluate the effects of diet on plasma lipoproteins, their composition, production and clearance, and measures of hemostasis.
-

เอกสารอ้างอิง

1. McManus BM. Reference ranges and ideal patient values for blood cholesterol. Arch. Pathol. Lab. Med., 1986 ;110 : 469-73
2. Wynder EL, Reild F, Haley NJ. Population screening for cholesterol determination. JAM, 1986; 256 : 2839-42.
3. Noma A, Yokosuka T, Kitamura K. Plasma lipids and apolipoproteins as discriminators for presence and severity of angiographically defined coronary artery disease. Atherosclerosis 1983 : 49 : 1 - 7.
4. Assmann G, Schulte H. Results and conclusions of the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study. Ln: Assmann G, ed, Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease. MMV Medizin Verlag Gmbtl Munchen, Bertelsmann Publishing Group International Munich, 1993; 19-67.
5. Current status of blood cholesterol measurement in clinical laboratory in the United States: a report from the laboratory standardization panel of the National Cholesterol Education Program. Clin. Chem., 1986; 34 : 193 - 202.
6. Jeyaamalar R. Hyperlipidemia: importance and management Med Dig., 1994 ; 12: 5 - 13.
7. Fuster V. Kottke BA. Atherosclerosis A Pathogenesis, pathology and presentation of atherosclerosis. In: Brandenburg RO, Fuster V, Giuliani ER, McGoon DC, eds. Cardiology Fundamentals and Practice: Year Book. Medical Publishers, Inc. Chicago, 1987; 951 - 971.
8. Amrose RA, Winters SL, Stern A, Eng A, Teichholz LF, Gorlin R, Fuster V, Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. J. Am. College Cardiol, 1985 ; 609 - 16.
9. McGee D, Gordon T. The results of the Framingham study applied to four other US-based epidemiologic studies of cardiovascular disease. In: The Framingham study: an epidemiological investigation of cardiovascular disease. Section 31. Edited by Kannel WB, Gordon T. Washington DC, US Department of Health, Education and Welfare. DHEW Publication. 1976.

10. Krishan I, Kottke BA. The risk-factor concept; cause and prevention of coronary heart disease. In: Brandenderg RO, Fuster V, Giuliani ER, McGoon DC, eds. *Cardiology Fundamentals and Practice: Year Book*. Medical Publishers, Inc, Chicago., 1987; 993-1035.
11. Wendelhag I, Wiklund O, Wikstrand J. Arterial wall thickness in familial hypercholesterolemia: ultrasound measurement of intemamedia thickness in the common carotid artery. *Arterioscler. Thromb.*, 1992 ; 12:70 - 7.
12. Wendelhag I, Gustavsson T, Suurkula M, Bergland G, Wikstrand J. Ultrasound measurement of wall thickness in the carotid artery fundamental principles and description of a computerized analysis system. *Clin. Physiol.*, 1991; 11: 565 - 77.
13. Salonen R, Seppanen K, Rauramaa, Salonen JT. Prevalence of carotid atherosclerosis and serum cholesterol levels in eastern Finland. *Arteriosclerosis*, 1988 ; 8:788 - 92.
14. NIH consensus development panel on triglycerides, high-density lipoprotein, and coronary heart disease. *JAMA.*, 1993; 269:505 - 10.
15. Health; March 26, 1992. Triglyceride, high-density lipoprotein, and coronary heart disease. In: Assmann G, ed. *Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease*. MMV Medizin Verlag GmbH Munchen, Bertelsman Publishing Group International Munich 1993; 141-60.
16. Cooper Gr, Myers GLH, Smith J, Schlant RC. Blood lipid measurements variations and practical utility, *JAMA*, 1992 ; 237:1652-60.
17. Engel JA, Peterson EC, Wilson JE, Macmanur BM, Progress in blood lipid reporting practices by clinical laboratories in North American changes from 1985 to 1990 *Arch Pathol. Lab. Med.*, 1992 ;116:229-34.
18. Brischetto Cs, Connor WE, Conner SL, Matarazzo JD. Plasma lipid and lipoprotein profiles of cigarette smokers from randomly selected families: enhancement of hyperlipidemia and depression of high density lipoprotein. *Am. J. Cardiol.*, 1983; 152: 675-80.

19. Freedman DS, Srinivasan SR, Shear CL, et al. Cigarette smoking initiations and longitudinal changes in serum lipids and lipoproteins in early adulthood:the Bogalusa Head Study. *Am. J. Epidemiol.*, 1986; 124: 207-19.
20. Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *Lipid Res.* 1990; 31: 1149-72.
21. Newman B, Selby JV, Quessenberry CP, King MC, Friedman GD, Fabsitz RR. Nongenetic influences of obesity on other cardiovascular disease risk factors: an analysis of identical twins. *Am J Public Health*, 1990 ; 80: 675-8.
22. Tucker LA, Friedman GM. Walking and serum cholesterol in adults. *Am J Public Health.*, 1990; 80:111-3.
23. Charuruks N, Krailadsiri P, Pingsuthiwong S. Reference range values for blood lipid and CHD guideline for risk classification in a middle-aged subjects. *Chula. Med. J.*, 1994 (in press).