

Levels of Lipoprotein Phospholipase A₂ (Lp-PLA₂) and High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) for the Treatment Evaluation in Ischemic Stroke

Suphanat Jamle^{1*} and Pilaiwan Siripurkpong²

¹Graduate Program in Medical Technology, Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Camps Pathum Thani Province, Thailand

²Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Rangsit Campus, Pathum Thani Province, Thailand

Abstract

Ischemic stroke is most commonly found in the elderly with high mortality rates. The inflammation of the blood vessels in the brain increases the risk of ischemic stroke. High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), a protein produced by the liver, is used as a non-specific inflammation biomarker. The level of lipoprotein-associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂), released from vulnerable atherosclerotic plaques in the inflamed vascular walls, also increases in the ischemic stroke. The objectives of this study were to analyze the levels of Lp-PLA₂ activity and hs-CRP in ischemic stroke before and after treatment (at 2, 4 and 6 weeks) in 55 patients, age 35 - 85 years. The levels of Lp-PLA₂ activity, hs-CRP, and other parameters were determined by AU680 BECKMAN automated analyzer. The results showed that the levels of Lp-PLA₂ activity and hs-CRP were significantly reduced after 2 - 6 weeks of stroke treatment comparing to the levels before the treatment (admission baseline) at $p < 0.05$, with higher percentage reduction in hs-CRP level than in Lp-PLA₂ activity. The hs-CRP also had positive correlation with Lp-PLA₂ activity ($r = 0.474$; $p < 0.001$). However, being a specific inflammatory marker for blood vessels, Lp-PLA₂ should be more useful in the evaluation of ischemic stroke treatment.

Keywords: Ischemic stroke, Lipoprotein-associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂), High-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), Inflammation markers, Atherosclerosis

*Corresponding author E-mail address: natlekmt46@gmail.com

Received: 4 February 2021

Revised: 7 April 2021

Accepted: 16 April 2021

ระดับของไลโปโปรตีนแอสโซซิเอตฟอสโฟไลเปส เอ ทู และ ไฮเซนซิติวิตี-ซีอาร์พี ในประเมินการรักษารอคหลอดเลือด สมองชนิดสมองขาดเลือด

สุกัญญา จำเริญ^{1*} และ พิลาวรรณ ศิริพฤกษ์พงษ์²

¹บัณฑิตศึกษาสาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

²ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จังหวัดปทุมธานี

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากภาวะสมองขาดเลือด (ischemic stroke) พบมากในผู้สูงอายุและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นในปัจจุบัน สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตีบ (atherosclerosis) ค่าการอักเสบบริเวณหลอดเลือดที่สูงขึ้นจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตามมา high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) เป็นโปรตีนที่สร้างขึ้นจากตับซึ่งถึงการอักเสบทั่วไปภายในร่างกายในขณะที่ lipoprotein-associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂) จะมีความจำเพาะต่อการอักเสบที่บริเวณผนังหลอดเลือดมากกว่า เนื่องจาก Lp-PLA₂ จะหลั่งจากบริเวณหลอดเลือดแดงแข็งตีบ โดยเฉพาะเมื่อเกิดการฉีกขาดของคราบไขมันที่ผนังหลอดเลือด (atherosclerotic plaque) และพบว่ามีความสัมพันธ์ในกระแสเลือดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง วัตถุประสงค์การวิจัยคือ วิเคราะห์และเปรียบเทียบระดับ Lp-PLA₂ activity และ hs-CRP ก่อนและภายหลังการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดที่เกิดจากภาวะสมองขาดเลือด (สัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Lp-PLA₂ activity กับ hs-CRP โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด 55 ราย อายุ 35 - 85 ปี วิเคราะห์ค่า Lp-PLA₂ activity และ hs-CRP รวมทั้งพารามิเตอร์ต่างๆ ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์ AU680 บริษัท BECKMAN ผลการศึกษาพบว่าระดับ Lp-PLA₂ activity และ hs-CRP มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ภายหลังการรักษา 2 - 6 สัปดาห์ เมื่อเทียบกับระดับที่พบก่อนการรักษา (admission; baseline) และพบ hs-CRP มีค่าลดลงมากที่สุด ในขณะที่ Lp-PLA₂ activity มีค่าลดลงมากเป็นอันดับรองลงมา ซึ่งค่าทั้งสองบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีภาวะการอักเสบลดลง และมีการตอบสนองต่อการรักษาในทางที่ดี ค่า hs-CRP กับ Lp-PLA₂ activity มีความสัมพันธ์ทางสถิติในเชิงบวกโดยมีค่า $r = 0.474$ ($p < 0.001$) แต่ Lp-PLA₂ activity มีความจำเพาะต่อภาวะอักเสบของหลอดเลือดมากกว่า hs-CRP ดังนั้น Lp-PLA₂ จึงน่าจะนำมาใช้ประโยชน์ในการประเมินผลภายหลังการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดได้ดีกว่า

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด ไลโปโปรตีนแอสโซซิเอตฟอสโฟไลเปส เอ ทู ไฮเซนซิติวิตี-ซีอาร์พี ตัวยับยั้งการอักเสบ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตีบ

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: natlekmt46@gmail.com

รับบทความ: 4 กุมภาพันธ์ 2564

แก้ไขบทความ: 7 เมษายน 2564

รับตีพิมพ์บทความ: 16 เมษายน 2564

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและก่อให้เกิดความพิการตามมา มีรายงานว่าในปี พ.ศ. 2533 - 2556 พบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรายใหม่ 10.3 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิต 6.5 ล้านคน⁽¹⁾ จากรายงานข้อมูลของสำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข พบว่าอัตราการตาย (mortality rate) จากโรคหลอดเลือดสมองในคนไทยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2551 พบอัตราการตายเท่ากับ 20.8 ต่อประชากร 100,000 คนและเพิ่มขึ้นในปี พ.ศ. 2555 เป็น 31.7 ต่อประชากร 100,000 คน สถิติจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดสมองมีจำนวนเพิ่มขึ้นทุกปี โดยพบว่าในปี พ.ศ. 2551, 2552 และ 2553 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 124,532, 176,202 และ 196,159 คน ตามลำดับ และมีผู้ป่วยที่เสียชีวิตในแต่ละปีจำนวน 13,133, 13,353 และ 17,540 คน เทียบเป็นอัตราการตายร้อยละ 20.78, 21.04 และ 27.53 ตามลำดับ⁽²⁾

โรคหลอดเลือดสมองเป็นภาวะที่เลือดไหลเวียนไปเลี้ยงสมองน้อยกว่าความต้องการทำให้เกิดภาวะสมองขาดสารอาหารและออกซิเจน เซลล์สมองจะค่อยๆ ตายลง โรคหลอดเลือดสมองชนิดที่เกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือด (vasculopathic stroke) แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ 1) โรคหลอดเลือดสมองชนิดที่เกิดจากภาวะสมองขาดเลือด (ischemic stroke) ซึ่งพบมากประมาณร้อยละ 70 - 75 ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด และ 2) โรคหลอดเลือดสมองชนิดที่เกิดจากเลือดออกในสมอง (hemorrhagic stroke)⁽³⁾ ปัจจัยหลักที่เป็นความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดสมองมี 4 อย่างคือ 1) ความดันโลหิตสูง 2) โรคเบาหวาน 3) ภาวะไขมันในเลือดสูงและ 4) การสูบบุหรี่⁽²⁾ อาการสำคัญของโรคหลอดเลือด

สมองคือ กล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าและแขนขาอ่อนแรง พูดจาสับสนหรือพูดไม่ชัด ปากเบี้ยว และอาจมีอาการปวดศีรษะอย่างรุนแรง⁽⁴⁾ การรักษาโรคหลอดเลือดสมองต้องรีบทำการรักษาอย่างเร่งด่วน เพื่อให้เลือดไปเลี้ยงสมองส่วนที่ขาดเลือดได้เร็วที่สุดเพื่อลดความพิการและอัตราการตายจากโรคดังกล่าว ยาที่ใช้รักษาโรคหลอดเลือดสมอง ได้แก่ 1) ยาละลายลิ่มเลือดสำหรับผู้ที่มีการโรคหลอดเลือดสมองมาไม่เกิน 3 ชั่วโมง เช่น ยา recombinant tissue - plasminogen activator (rt-PA)⁽⁵⁾ ซึ่งเป็นยากระตุ้น tissue plasminogen โดยจะให้ขนาด 0.9 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และขนาดสูงสุดไม่เกิน 90 มิลลิกรัม โดยให้ผ่านหลอดเลือดดำภายใน 60 นาที^(6,7) 2) การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) โดยยากลุ่มนี้จะป้องกันไม่ให้เกิดการรวมตัวของลิ่มเลือดขณะเดียวกันยังมีฤทธิ์ป้องกันการอุดตันของลิ่มเลือดซ้ำ โดยยาที่ใช้บ่อยที่สุดในการต้านการแข็งตัวของเลือดคือ heparin แต่ข้อจำกัดของการใช้ยานี้คือต้องมีการตรวจติดตามค่า partial thromboplastin time (PTT) ด้วย⁽⁸⁾ 3) การให้ยาต้านเกล็ดเลือดจับกลุ่มกัน (anti-platelets coagulant) สำหรับยากลุ่มนี้ที่นิยมใช้ ได้แก่ แอสไพริน ซึ่งป้องกันการเกิดเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน⁽⁸⁾ 4) การใช้ยาลดระดับไขมันในเลือด ได้แก่ ยาในกลุ่ม statin เพื่อป้องกันการเกิดภาวะไขมันในเลือดสูงและเกิดการอุดตันของหลอดเลือดเพิ่มขึ้น^(6,7) 5) การใช้ยารักษาโรคเดิมที่ผู้ป่วยได้รับการรักษามาก่อนที่จะป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองเช่น ยารักษาโรคเบาหวาน ยาลดความดันโลหิต⁽⁶⁻⁷⁾

สารบ่งชี้ (biomarker) เพื่อดูภาวะการอักเสบของร่างกายรวมไปถึงการตรวจหาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง^(9,10) คือ high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) อย่างไรก็ตามระดับ hs-CRP ไม่มีความ

จำเพาะต่อการอักเสบของบริเวณหลอดเลือดเพียงอย่างเดียวแต่หมายรวมไปถึงการอักเสบบริเวณอื่นๆ ร่วมกับ ส่วน lipoprotein — associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂) หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า platelet-activating factor acetylhydrolase (PAF-AH)⁽¹¹⁾ เป็นเอนไซม์ที่บ่งชี้ภาวะอักเสบ และมีความจำเพาะต่อการอักเสบของหลอดเลือดโดยพบมากในบริเวณที่มีการตีบแคบของหลอดเลือด (atherosclerotic lesions) และบริเวณที่มีการฉีกขาดของคราบไขมันที่ผนังหลอดเลือด (atherosclerotic plaque)⁽¹²⁾ Lp-PLA₂ ถูกสร้างและหลั่งโดย oxidized LDL และ macrophage และมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease) และโรคหลอดเลือดสมอง (ischemic stroke)⁽¹¹⁻¹³⁾ จากงานวิจัยที่ Methodist DeBakey Heart Center ใน Houston พบว่าผู้ที่มีระดับ Lp-PLA₂ สูงขึ้นในกระแสเลือด มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบมากกว่าคนปกติสองเท่าโดยพบว่าโรคหลอดเลือดสมองชนิดที่เกิดจากภาวะสมองขาดเลือดมีความสัมพันธ์กับระดับ Lp-PLA₂ ที่สูงขึ้นในกระแสเลือด⁽¹⁴⁾ ดังนั้นการวิเคราะห์ปริมาณ Lp-PLA₂ ในเลือดน่าจะเป็นตัวบ่งชี้ที่สามารถนำมาใช้ในการติดตามการรักษาโรคหลอดเลือดสมองได้ ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้ติดตามตรวจวิเคราะห์ระดับ Lp-PLA₂ activity และ hs-CRP ในระหว่างการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดทั้งก่อนและหลังได้รับการรักษา 2, 4 และ 6 สัปดาห์เพื่อใช้ประโยชน์ในการประกอบการพิจารณาผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองต่อไปในอนาคต

วิธีการศึกษา

ประชากรที่ศึกษา: ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดที่เกิดจากภาวะสมองขาดเลือดโดยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เฉพาะทางด้านสมอง ทั้งเพศชาย

และเพศหญิง อายุระหว่าง 35 - 85 ปีที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลนครปฐมผ่านห้องอุบัติเหตุฉุกเฉินและได้รับการรักษาที่ตึกอายุรกรรมสมองจำนวน 55 ราย

เกณฑ์การคัดเข้า: เป็นผู้ป่วยรายใหม่ทั้งเพศชายและเพศหญิง มีอายุระหว่าง 35 - 65 ปี มีการส่งเข้ารับการรักษาด่วนแบบ stroke fast tract ผ่านห้องอุบัติเหตุฉุกเฉินและได้รับการรักษาที่ตึกอายุรกรรมสมอง และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์เฉพาะทางด้านสมองว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองชนิดที่เกิดจากภาวะสมองขาดเลือด

เกณฑ์การคัดออก: 1) ผู้ป่วยทานยากลุ่ม NSAIDs และ steroid 2) ผู้ป่วยมีผลตรวจ Rapid plasma regain (RPR) reactive และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซิฟิลิส 3) ผู้ป่วยไม่รู้สีกตัว ไม่สามารถตัดสินใจเข้าร่วมโครงการได้เองและ 4) ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคหัวใจ

รูปแบบงานวิจัย: เป็นการศึกษาแบบวิจัยกึ่งทดลอง (quasi-experimental study)

แผนการศึกษาวิจัย: เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดที่เกิดจากภาวะสมองขาดเลือดจำนวน 55 รายโดยแบ่งเป็น 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) ความดันโลหิต การสูบบุหรี่ 2) ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย ได้แก่ ระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร (fasting plasma glucose) ระดับ creatinine, ระดับ total cholesterol, ระดับ triglyceride, ระดับ HDL-cholesterol และระดับ LDL-cholesterol 3) เก็บตัวอย่างเลือดที่เหลือจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (leftover specimens) เพื่อตรวจวิเคราะห์ค่าการอักเสบเพิ่มเติม ได้แก่ ระดับ hs-CRP และ Lp-PLA₂ activity โดยตรวจก่อนและภายหลังการรักษาเป็นระยะเวลาสองเดือนซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับการตรวจติดตามทั้งหมด 3 ครั้ง (ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 ภายหลัง

การรักษา) โดยค่า base line คือค่าเริ่มต้นก่อนได้รับการรักษา (admission) รวมตัวอย่างเลือดที่วิเคราะห์ทั้งหมด 220 ตัวอย่าง

การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ:
การตรวจวิเคราะห์สารชีวโมเลกุลต่างๆ ในเลือดของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์สารเคมีอัตโนมัติ AU680 บริษัท BECKMAN ในห้องปฏิบัติการกลาง กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลนครปฐม ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีการทดสอบเพิ่มเติมจากงานประจำ คือ
1) การตรวจวิเคราะห์ hs-CRP ใช้หลักการ immuno-turbidimetric method โดย hs-CRP ในซีรัมจะทำปฏิกิริยาอย่างจำเพาะกับ anti-human CRP ที่เคลือบบน latex particles ทำให้เกิดการเกาะกลุ่มโดยค่าการดูดกลืนแสงที่เกิดจากการเกาะกลุ่ม (turbidity) จะเป็นสัดส่วนกับปริมาณของ hs-CRP ในตัวอย่าง
2) การตรวจวิเคราะห์ Lp-PLA₂ activity ใช้หลักการ enzyme kinetic assay เป็นการตรวจวัดระดับ Lp-PLA₂ activity ในซีรัมโดยใช้ 1-myristoyl-2-(4-nitrophenylsuccinyl) phosphatidylcholine เป็น substrate เอนไซม์ Lp-PLA₂ จะย่อยตรงบริเวณ carbon ตำแหน่งที่ 2 ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีสี คือ 4-nitrophenol วัดค่าการดูดกลืนแสง (absorbance; A) ที่ความยาวคลื่น 405 นาโนเมตร ของ 4-nitrophenol ที่เปลี่ยนแปลงต่อเวลา 1 นาที ($\Delta A/min$) และคำนวณหาค่า Lp-PLA₂ activity ในตัวอย่างโดยเทียบกับ Lp-PLA₂ calibration curve

การวิเคราะห์ทางสถิติ: สถิติเชิงพรรณนา นำเสนอในรูปร้อยละ ค่าสารชีวโมเลกุลต่างๆ ในเลือด นำเสนอในรูปค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับ Lp-PLA₂ activity และระดับ hs-CRP กับค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ใช้สถิติ Pearson Correlation การวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับของ Lp-PLA₂ activity

ระดับ hs-CRP และพารามิเตอร์ต่างๆ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด ตั้งแต่เริ่มมีอาการของโรคหลอดเลือดสมองและภายหลังการรักษา ในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 ด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

การศึกษานี้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์(รหัสโครงการ 006/2562) และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลนครปฐม (รหัสโครงการ 002/2019)

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ผลการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมสมอง โรงพยาบาลนครปฐมจำนวน 55 ราย พบเป็นเพศชาย 28 ราย (ร้อยละ 51) เพศหญิง 27 ราย (ร้อยละ 49) อายุเฉลี่ย 63.29 ± 11.99 ปี โดยแยกเป็นอายุเฉลี่ยเพศชาย 63.58 ± 11.99 ปี และอายุเฉลี่ยเพศหญิง 63.00 ± 11.99 ปี เมื่อจำแนกผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองออกเป็น 6 กลุ่มตามช่วงอายุ คือ 30-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-80 และอายุมากกว่า 80 ปี พบว่ามีจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 1(1.8), 6(10.9), 13(23.7), 19(34.6), 12(21.8) และ 4(7.3) ตามลำดับ จำแนกเป็นเพศชายจำนวนและร้อยละเท่ากับ 1(3.6), 3(10.7), 8(28.6), 6(21.4), 7(25.0) และ 3(10.7) ตามลำดับ และเพศหญิงจำนวนและร้อยละเท่ากับ 0(0), 3(11.1), 5(18.5), 13(48.2), 5(18.5) และ 1(3.7) ตามลำดับ ผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตสูงร่วมด้วยจำนวนและร้อยละ 43(78.2) เป็นเพศชายจำนวนและร้อยละ 21(75.0) และเป็นเพศหญิงจำนวนและร้อยละ 22(81.5) มีการสูบบุหรี่ร่วมด้วยจำนวนและร้อยละ 12(21.8) เป็นเพศชายจำนวนและร้อยละ 11

(39.3) และเป็นเพศหญิงจำนวนและร้อยละ 1 (3.7) และมีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร่วมด้วยจำนวนและร้อยละ 21 (38.2) เป็นเพศชายจำนวนและร้อยละ 10 (35.7) และเป็นเพศหญิงจำนวนและร้อยละ 11 (40.7) (Table 1) มีระดับน้ำตาลเฉลี่ย (fasting plasma glucose) เท่ากับ 133.3 ± 71.5 มิลลิกรัม

ต่อเดซิลิตร, ระดับ LDL-cholesterol เฉลี่ยเท่ากับ 105.0 ± 45.4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร, ระดับ HDL-cholesterol เฉลี่ยเท่ากับ 46.8 ± 11.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และระดับ triglyceride เฉลี่ยเท่ากับ 131.9 ± 79.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (Table 4)

Table 1 Demographic data and history of ischemic stroke patients

Variables	Data description and classification	Male	Female	Total
Sex	Number (%)	28 (51)	27 (49)	55 (100)
Age (years)	Mean $\pm$ SD	63.58 $\pm$ 11.99	63.00 $\pm$ 11.99	63.29 $\pm$ 11.99
	Number (%)			
	30 - 40year	1(3.6)	0(0.0)	1(1.8)
	41 - 50 year	3(10.7)	3(11.1)	6(10.9)
	51 - 60 year	8(28.6)	5(18.5)	13(23.7)
	61 - 70 year	6(21.4)	13(48.2)	19(34.6)
	71 - 80 year	7(25.0)	5(18.5)	12(21.8)
	> 81 year	3(10.7)	1(3.7)	4(7.3)
BMI (kg./M ²)	Mean $\pm$ SD	24.32 $\pm$ 3.72	25.84 $\pm$ 3.64	25.0 $\pm$ 3.57
Blood Pressure (mm.Hg)	Normal (< 130/85) Number (%)	7(25.0)	5 (18.5)	12(21.8)
	High (> 130/85) Number (%)	21(75.0)	22 (81.5)	43(78.2)
Smoking	Number (%)	11(39.3)	1(3.7)	12(21.8)
Type 2 Diabetes	Number (%)	10(35.7)	11(40.7)	21(38.2)

2. ผลการวิเคราะห์ และเปรียบเทียบระดับ Lp-PLA₂ activity, hs-CRP และพารามิเตอร์ ต่าง ๆ

ผลการวิเคราะห์ระดับสารบ่งชี้และพารามิเตอร์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ตั้งแต่เริ่มมีอาการของโรคหลอดเลือดสมอง (admission baseline) และตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 ภายหลังการรักษาพบว่า ระดับ glucose, total cholesterol, LDL-cholesterol มีการลดลงอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับระยะเริ่มมีอาการในขณะที่ระดับของ HDL-cholesterol มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยและไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับ creatinine นอกจากนี้พบว่าค่าบ่งชี้ภาวะการอักเสบลดลงภายหลังการรักษา โดยระดับ Lp-PLA₂ activity มีค่าลดลงอย่างชัดเจนโดยแสดงเป็นค่ามัธยฐาน (95% CI) ที่ admission baseline และสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 ภายหลังการรักษาเท่ากับ 185.74 (183.21 - 207.08), 154.35 (158.64 - 179.14), 132.45 (136.49 - 154.47) และ 125.67 (123.3 - 139.0) นาโนโมลต่อนาที่ต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ เช่นเดียวกับระดับของ

hs-CRP ที่ลดลงโดยแสดงเป็นค่ามัธยฐาน (95% CI) เท่ากับ 3.39 (6.47 - 22.15), 3.11 (4.67 - 17.32), 2.94 (3.82 - 14.36) และ 2.87 (3.37 - 11.69) มิลลิกรัมต่อลิตร ตามลำดับ (Table 2)

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบผลต่างของระดับ Lp-PLA₂ activity (Fig. 1A), hs-CRP (Fig. 1B), glucose, และ LDL-cholesterol ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด ก่อนและภายหลังได้รับการรักษา ด้วยสถิติ Wilcoxon Signed Ranks test พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างค่าแรกรับเข้ารักษา (admission) กับค่าหลังการรักษาที่ 2, 4 และ 6 สัปดาห์ เช่นเดียวกันระดับ total cholesterol พบว่าก่อนและภายหลังการรักษามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และ 6 ภายหลังการรักษา ส่วนระดับ HDL-cholesterol มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระหว่างค่าแรกรับเข้ารักษากับค่าหลังการรักษาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 เป็นต้นไป (Table 2)

Table 2 Comparison of Lp-PLA₂ activity, hs-CRP and other parameters in ischemic stroke patients at admission (baseline), and 2, 4, 6 weeks after treatment

Variables	Admission (baseline) Median (95 % CI)	2 Weeks after treatment Median (95 % CI)	4 Weeks after treatment Median (95 % CI)	6 Weeks after treatment Median (95 % CI)
Glucose (mg/dL)	109.00 (114.4 - 152.1)	103.00 (110.1 - 140.4) *a	102.00 (105.6 - 127.7) *b, *d	99.00 (102.9 - 119.6) *c, *e, *f
Creatinine (mg/dL)	0.85 (0.88 - 1.16.)	0.86 (0.87 - 1.12)	0.84 (0.85 - 1.08) *d	0.84 (0.84 - 1.07) *e
eGFR (ml/min/1.7m ²)	85.00 (70.4 - 84.3)	86.00 (71.4 - 84.7)	88.00 (73.5 - 86.2)	88.00 (74.3 - 86.2)

Table 2 Comparison of Lp-PLA₂ activity, hs-CRP and other parameters in ischemic stroke patients at admission (baseline), and 2, 4, 6 weeks after treatment (cont.)

Variables	Admission (baseline) Median (95 % CI)	2 Weeks after treatment Median (95 % CI)	4 Weeks after treatment Median (95 % CI)	6 Weeks after treatment Median (95 % CI)
Total cholesterol (mg/dL)	175.00 (162.9 - 191.0)	167.00 (156.2 - 173.1) *a	159.00 (152.5 - 166.8) *b,*d	154.00 (150.2 - 164.0) *c, *e
Triglyceride (mg/dL)	98.00 (111.0 - 152.8)	106.00 (113.1 - 140.1)	115.00 (117.1 - 140.3)	123.00 (118.2 - 138.1)
HDL-cholesterol (mg/dL)	47.00 (43.7 - 49.8)	48.00 (45.8 - 49.9)	50.00 (47.4 - 50.9) *b, *d	50.00 (48.7 - 51.8) *e, *f
LDL-cholesterol (mg/dL)	101.00 (92.8 - 116.8)	95.00 (83.9 - 99.1) *a	85.20 (78.6 - 91.0) *b, *d	79.20 (75.4 - 86.9) *c, *e, *f
Lp-PLA ₂ activity (nmol /min/mL)	185.74 (183.21 - 207.08)	154.35 (158.64 - 179.14) *a	132.45 (136.49 - 154.47) *b,*d	125.67 (123.3 - 139.0) *c, *e, *f
hs-CRP (mg/L)	3.39 (6.47 - 22.15)	3.11 (4.67 - 17.32) *a	2.94 (3.82 - 14.36) *b, *d	2.87 (3.37 - 11.69) *c, *e, *f

Note : eGFR = estimated glomerular filtration rate

: *Significant differences at $P \leq 0.05$ using Wilcoxon Signed Ranks test, a = comparison between admission and 2 weeks after treatment, b = comparison between admission and 4 weeks after treatment, c = comparison between admission and 6 weeks after treatment, d = comparison between 2 weeks and 4 weeks after treatment, e = comparison between 2 weeks and 6 weeks after treatment, f = Comparison between 4 weeks and 6 weeks after treatment

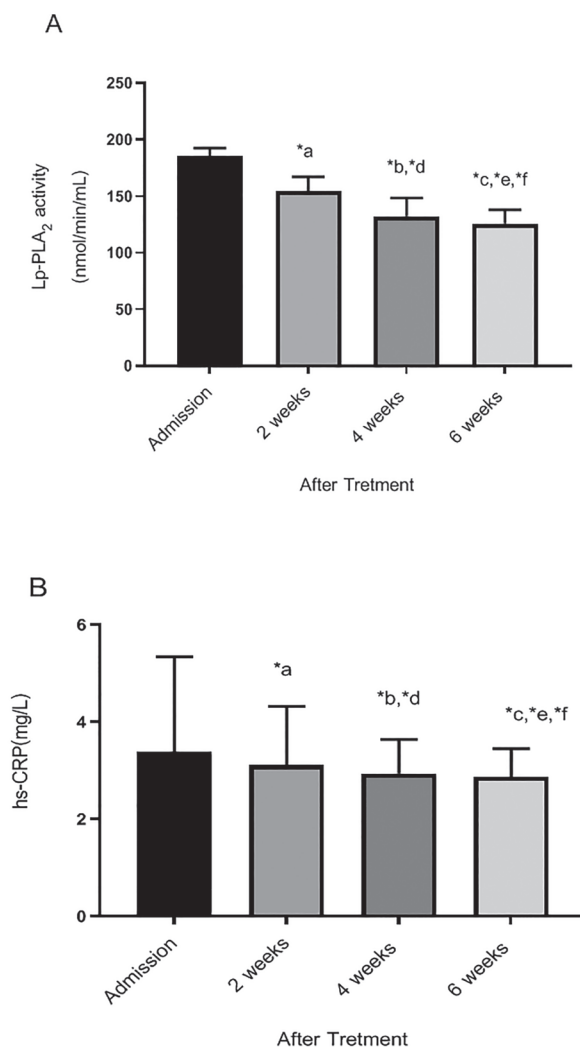


Fig. 1 Comparison of Lp-PLA₂ activity (A) and hs-CRP (B) in ischemic stroke patients before (admission), and at 2, 4, 6 weeks after treatment using Wilcoxon Signed Ranks test. Data are represented as the median (95%CI)

: *Significant differences at $P \leq 0.05$ using Wilcoxon Signed Ranks test, a = comparison between admission and 2 weeks after treatment, b = comparison between admission and 4 weeks after treatment, c = comparison between admission and 6 weeks after treatment, d = comparison between 2 weeks and 4 weeks after treatment, e = comparison between 2 weeks and 6 weeks after treatment, f = Comparison between 4 weeks and 6 weeks after treatment

3. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Lp-PLA₂ activity และค่า hs-CRP กับค่าพารามิเตอร์ต่างๆ

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Lp-PLA₂ activity และค่า hs-CRP กับค่าพารามิเตอร์ต่างๆ โดยใช้สถิติ Pearson Correlation พบว่าระดับ Lp-PLA₂ activity มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ hs-CRP ($r = 0.474$, $P < 0.001$), glucose ($r = 0.255$, $P < 0.001$), total cholesterol ($r = 0.149$, $P = 0.027$) และ LDL-cholesterol ($r = 0.193$, $P = 0.004$) ซึ่งหมายความว่าเมื่อ

ระดับ hs-CRP, glucose, total cholesterol และ LDL-cholesterol สูงขึ้นจะพบระดับ Lp-PLA₂ activity ในซีรัมสูงขึ้นด้วยเช่นกัน นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ hs-CRP มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ glucose ($r = 0.306$, $P < 0.001$) ด้วยเช่นกันแต่มีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่า eGFR ($r = -0.158$, $P = 0.019$) หมายความว่าเมื่อระดับการกรองของไตลดลง (ค่า eGFR ที่ต่ำ) จะพบระดับของค่า hs-CRP ในซีรัมเพิ่มสูงขึ้น (Table 3)

Table 3 Correlation of Lp-PLA₂ activity and hs-CRP with other parameters

Characteristics	Serum Lp-PLA ₂ (nmol /min /mL)		Serum hs-CRP (mg/L)	
	r	P value	r	P value
Sex	0.088	0.193	0.212	0.712
Age (years)	-0.63	0.353	0.026	0.700
hs-CRP (mg/L)	0.474	<0.001**	-	-
Glucose (mg/dL)	0.255	<0.001**	0.306	<0.001**
Creatinine (mg/dL)	-0.002	0.981	0.021	0.759
eGFR (ml/min/1.7)	-0.69	0.307	-0.158	0.019*
Total Cholesterol (mg/dL)	0.149	0.027*	-0.08	0.901
Triglyceride (mg/dL)	0.059	0.383	0.024	0.719
HDL-Cholesterol (mg/dL)	-0.153	0.23	-0.114	0.093
LDL-Cholesterol (mg/dL)	0.193	0.004**	0.09	0.890

Note: Using Pearson Correlation, *significant differences at $P \leq 0.05$

4. ระดับ Lp-PLA₂ activity และ hs-CRP ในการตรวจติดตามการรักษาโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด

ผลการศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับ Lp-PLA₂ activity, hs-CRP และ

พารามิเตอร์ต่างๆ ก่อนและหลังการรักษาโดยให้ค่าเฉลี่ย (mean) ของทุกการทดสอบก่อนรักษา (admission; baseline) มีค่าเท่ากับร้อยละ 100 และตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 ภายหลังการรักษา พบว่า hs-CRP มีการเปลี่ยนแปลง

ลดลงมากที่สุดโดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละเมื่อเปรียบเทียบกับค่าการทดสอบก่อนการรักษา เป็น 76.80, 62.89, 52.55 ตามลำดับ รองลงมาคือ Lp-PLA₂ activity ซึ่งมีค่าเฉลี่ยร้อยละเท่ากับ 86.55, 74.55 และ 67.20 ตามลำดับ ส่วน LDL-cholesterol, glucose, total

cholesterol, และ creatinine มีการเปลี่ยนแปลงลดลงจากมากไปน้อยรองลงมาตามลำดับ ในขณะที่ HDL-cholesterol และ eGFR มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยร้อยละเมื่อเปรียบเทียบกับค่าการทดสอบก่อนการรักษา (Table 4 และ Fig 2)

Table 4 Comparison of biological parameters before and after treatment of ischemic stroke, mean of admission baseline values was set as 100 percent

Variables	Admission (baseline) (%) (Mean ± SD)	2 Weeks after Treatment (%) (Mean ± SD)	4 Weeks after Treatment (%) (Mean ± SD)	6 Weeks after Treatment (%) (Mean ± SD)
Glucose (mg/dL)	100 (133.3 ± 71.5)	93.93 (125.2 ± 57.3)	87.48 (116.6 ± 41.9)	83.48 (111.3 ± 31.5)
Creatinine (mg/dL)	100 (1.02 ± 0.53)	97.84 (0.99 ± 0.47)	94.80 (0.96 ± 0.45)	93.92 (0.95 ± 0.43)
eGFR (ml/min/1.7m ²)	100 (71.3 ± 26.3)	101.03 (78.1 ± 25.5)	103.24 (79.8 ± 24.1)	103.77 (80.3 ± 22.6)
Total cholesterol (mg/dL)	100 (176.9 ± 53.2)	93.07 (164.7 ± 31.9)	90.24 (159.7 ± 27.0)	88.79 (157.1 ± 25.9)
Triglyceride (mg/dL)	100 (131.9 ± 79.1)	96.01 (126.61 ± 51.0)	97.57 (128.6 ± 43.9)	97.15 (128.1 ± 37.6)
HDL-cholesterol (mg/dL)	100 (46.8 ± 11.7)	102.29 (47.8 ± 7.8)	105.13 (49.1 ± 6.6)	109.30 (50.3 ± 7.1)
LDL-cholesterol (mg/dL)	100 (105.0 ± 45.5)	87.32 (91.5 ± 28.7)	80.87 (84.8 ± 23.3)	77.46 (81.2 ± 21.8)
hs-CRP (mg/L)	100 (14.3 ± 29.7)	76.80 (11.0 ± 23.9)	62.89 (9.1 ± 19.9)	52.55 (7.5 ± 29.7)
Lp-PLA ₂ activity (nmol /min /mL)	100 (195.1 ± 45.2)	86.55 (168.9 ± 38.8)	74.55 (145.5 ± 34.0)	67.20 (131.1 ± 15.7)

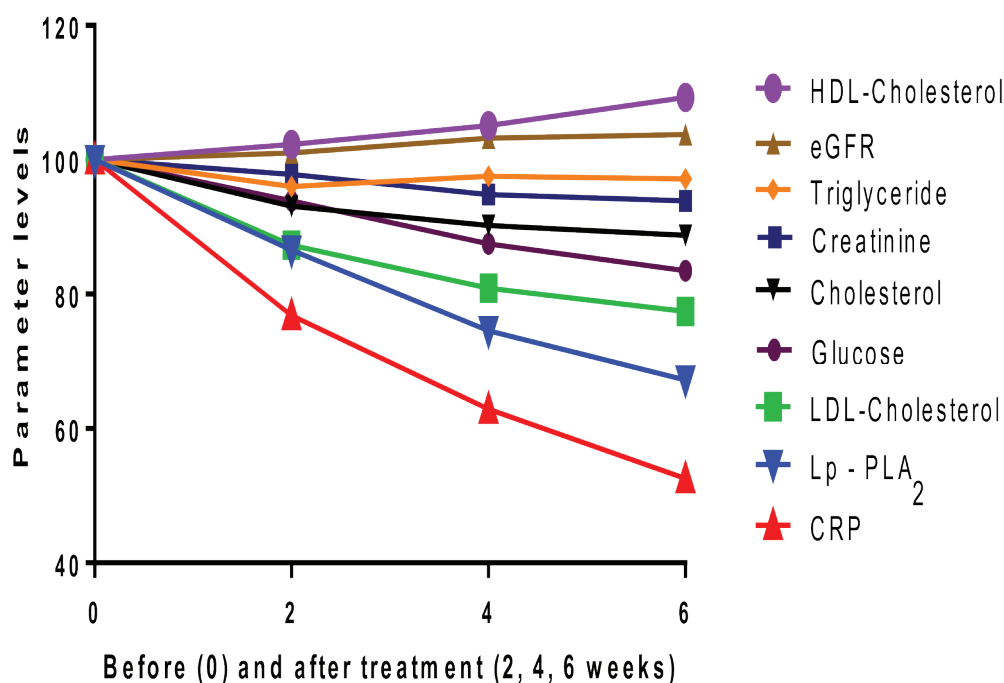


Fig. 2 Comparison of biological parameters in Ischemic stroke patients before and after treatment (2, 4, 6 weeks) by setting mean of admission baseline values as 100 percent.

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์และเปรียบเทียบระดับ Lp-PLA₂ activity, hs-CRP, glucose, creatinine ค่า estimated glomerular filtration rate (eGFR) และ lipid profile ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด ตั้งแต่เริ่มมีอาการและตรวจติดตามภายหลังการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Lp-PLA₂ activity และค่า hs-CRP กับค่าพารามิเตอร์ต่างๆ โดยได้ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด 55 ราย ช่วงอายุระหว่าง 35-85 ปี มีค่าเฉลี่ยของอายุเท่ากับ 63.29 ปี เป็นเพศชาย 28 ราย (ร้อยละ 50.91) เพศหญิง 27 ราย (ร้อยละ 49.01) ซึ่งสอดคล้องใกล้เคียงกับงาน

วิจัยที่ผ่านมาของ นิรัชรา จ้อยชู ที่พบค่าเฉลี่ยอายุของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 63.91 ปี⁽¹⁶⁾ และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบระดับค่าเฉลี่ยของ Lp-PLA₂ activity, hs-CRP และระดับพารามิเตอร์ต่างๆ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดตั้งแต่เริ่มมีอาการของโรคและตรวจติดตามในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6 ภายหลังการรักษาพบว่าระดับของ Lp-PLA₂ activity และ hs-CRP ลดลงภายหลังการรักษาตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2-6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระดับ Lp-PLA₂ activity เมื่อเริ่มมีอาการของโรคหลอดเลือดสมอง (baseline) ในการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 195.14 นาโนโมลต่อนาที่ต่อมิลลิตร ซึ่งต่ำกว่าค่าความเสี่ยงของการอักเสบในหลอดเลือดที่ควรมีค่า ≥ 225 นาโนโมลต่อนาที่ต่อมิลลิตร (Adult Treatment

Panel III (ATP III) Guidelines) ซึ่งใช้ในการพิจารณาตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษาและป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary heart disease; CHD) และโรคหลอดเลือดสมองที่จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง (moderate risk) ถ้ามีค่า Lp-PLA₂ activity ≥ 225 นาโนโมลต่อนาโนลิตร รวมด้วยจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด CHD และ stroke เพิ่มขึ้น^(17, 18) อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้เป็นเพียงการวิเคราะห์เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่า Lp-PLA₂ activity ในตัวอย่างเลือดผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษา ซึ่งแม้ค่าเริ่มต้นของ Lp-PLA₂ activity ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะไม่สูงเกิน 225 นาโนโมลต่อนาโนลิตร แต่พบว่ามีความต่ำลงหลังจากได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมีภาวะการอักเสบของหลอดเลือดลดลงเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาและเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบผลต่างของระดับ hs-CRP พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เช่นเดียวกับ Lp-PLA₂ activity ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะการอักเสบของร่างกายลดลงภายหลังได้รับการรักษาซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Mitchell S.V. *et al.*, ในปี พ.ศ. 2552⁽¹⁹⁾ ซึ่งได้ศึกษาในระดับ hs-CRP, Lp-PLA₂ mass และ Lp-PLA₂ activity ก่อนและหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด (myocardial infarction) และพบว่าระดับของ Lp-PLA₂ ทั้ง mass และ activity มีระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระดับของ hs-CRP ยังคงสูงขึ้น และในการศึกษาของ Elkind MS *et al.*, ในปี พ.ศ. 2549⁽²⁰⁾ พบว่าระดับ hs-CRP จะยังคงสูงในกระแสเลือดเป็นระยะเวลา 1 เดือนหลังจากป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองซึ่งมีสาเหตุจากการอักเสบบริเวณอวัยวะส่วนอื่นของร่างกาย กับมีอาการอื่นแทรกซ้อนร่วมด้วยเช่น ปอดบวม เนื่องจาก hs-CRP ไม่ได้เป็นสารบ่งชี้ที่

จำเพาะกับการอักเสบบริเวณหลอดเลือดเพียงอย่างเดียว และในการศึกษาค้นคว้าวิจัยเลือกตัวอย่างผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดซึ่งมีสาเหตุจากการตีบแคบของหลอดเลือดสมองมาศึกษา กลุ่มเดียว โดยไม่มีภาวะการติดเชื้ออื่นหรืออาการแทรกซ้อนบริเวณอื่นร่วมด้วย ทำให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี จึงทำให้พบระดับของ hs-CRP ลดลงรวดเร็วต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้

จากผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Lp-PLA₂ activity กับค่าระดับ hs-CRP ระดับน้ำตาลในเลือด (glucose) ระดับค่า creatinine ค่า eGFR และระดับไขมันในเลือด (lipid profile) พบว่า ระดับ Lp-PLA₂ มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับ hs-CRP, glucose, cholesterol และ LDL-cholesterol อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง Lp-PLA₂ activity กับ LDL cholesterol พบว่ามีความสัมพันธ์ในเชิงบวก ($r = 0.149$) สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งพบว่า Lp-PLA₂ activity กับ LDL-cholesterol มีความสัมพันธ์ในเชิงบวก โดยมีค่าความสัมพันธ์ $r = 0.45^{(21)}$ และการศึกษาของ Noto H.*et.al.*, ในปี พ.ศ. 2549 ในอาสาสมัครที่มีภาวะ metabolic syndrome และโรคเบาหวานพบว่ามีความสัมพันธ์ $r = 0.27^{(22)}$ แสดงว่ากลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกันอาจมีผลให้ค่าความสัมพันธ์ (ค่า r) มีความแตกต่างกันได้บ้าง อย่างไรก็ตามพบว่า LDL-cholesterol และ Lp-PLA₂ มีความสัมพันธ์เป็นเชิงบวกเหมือนกัน เพราะ Lp-PLA₂ ถูกสร้างโดยเม็ดเลือดขาวชนิด macrophage และ oxidized LDL ดังนั้นเมื่อระดับของ LDL-cholesterol เพิ่มขึ้นจึงพบระดับของ Lp-PLA₂ เพิ่มขึ้นเช่นกัน

เนื่องจากในขั้นตอนการรักษาโรคหลอดเลือดสมองผู้ป่วยจะได้รับยาละลายลิ่มเลือด ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ยาต้านเกล็ดเลือดจับกลุ่ม และยาลด

ไขมันในเลือดกลุ่ม statin ซึ่งมีผลลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ การได้รับยาดังกล่าวอาจส่งผลให้ภาวะการอักเสบของหลอดเลือดลดลงต่ำลง สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Albert MA *et.al.*, ในปี พ.ศ. 2548 และ O'Donoghue M *et.al.* ในปี พ.ศ. 2549^(23, 24) ซึ่งพบว่าระดับ Lp-PLA₂ ลดลง เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม statin เพื่อลดระดับไขมันในเลือด เมื่อเปรียบเทียบผลต่างของระดับ glucose, total cholesterol และ LDL-cholesterol ก่อนและหลังได้รับการรักษาเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เช่นกัน การลดลงของระดับ total cholesterol และ LDL-cholesterol ภายหลังการรักษา น่าจะเกิดจากผู้ป่วยได้รับยาลดไขมันกลุ่ม statin ซึ่งทำให้การสังเคราะห์ cholesterol ในตับน้อยลง และมีการนำ LDL-cholesterol เข้าสู่ตับมากขึ้น (increased LDL uptake) จึงส่งผลให้ระดับ total cholesterol และ LDL-cholesterol ในกระแสเลือดลดลง และในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคเบาหวานก็จะได้รับยาที่ควบคุมระดับน้ำตาลด้วยเช่นยา metformin ซึ่งทำให้ระดับ glucose ในกระแสเลือดลดลงภายหลังได้รับการรักษา การลดลงของค่าสารเหล่านี้ในกระแสเลือดแสดงให้เห็นการตอบสนองการรักษาที่มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และจากการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับ Lp-PLA₂ activity, hs-CRP และพารามิเตอร์ต่างๆ ก่อนและหลังการรักษาโดยให้ค่าเฉลี่ยของทุกการทดสอบก่อนรักษา (admission; baseline) มีค่าเท่ากับ 100 พบว่า hs-CRP มีค่าการเปลี่ยนแปลงลดลงมากที่สุด รองลงมาคือ Lp-PLA₂ activity ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาที่พบว่าหลังจากการรักษาผู้ป่วยโรค acute cerebral infarction ด้วย dl-3-n-butylphthalide (NBP)

ระดับ hs-CRP และ Lp-PLA₂ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)⁽¹⁷⁾ อย่างไรก็ตาม hs-CRP มีความจำเพาะต่อการอักเสบที่หลอดเลือดน้อยกว่า Lp-PLA₂ activity⁽¹⁹⁾

สรุปผล

Lp-PLA₂ และ hs-CRP เป็นตัวบ่งชี้ภาวะการอักเสบซึ่งพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือดจะมีระดับของตัวบ่งชี้ทั้งสองลดลงอย่างมีนัยสำคัญภายในระยะเวลา 2-6 สัปดาห์หลังจากได้รับการรักษา โดยพบว่าระดับ hs-CRP มีการเปลี่ยนแปลงลดลงมากที่สุด ขณะที่ระดับ Lp-PLA₂ activity พบการลดลงรองลงมา อย่างไรก็ตาม Lp-PLA₂ activity มีความจำเพาะต่อการอักเสบบริเวณหลอดเลือดมากกว่า และมีการศึกษาที่พบว่า hs-CRP ยังคงมีค่าที่สูงลงยเป็นเวลา 1 เดือนจากการมีภาวะการอักเสบบริเวณส่วนอื่นของร่างกายซึ่งยังสรุปไม่ได้ ดังนั้นการตรวจ Lp-PLA₂ activity เพื่อติดตามภาวะการอักเสบภายหลังการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง จึงน่าจะมีประโยชน์ในการประเมินผลการรักษาร่วมกับอาการของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด

เอกสารอ้างอิง

1. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013. The GBD 2013 Study, Neuroepidemiology. 2015; 45: 161.
2. Hanchaiphiboolkul S, Pongvarin N, Nidhinandana S, *et.al.* Prevalence of stroke and stroke risk factors in Thailand: Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study. J Med Assoc Thai 2011; 94: 427-36

3. Turan,T.N. Clinical Characteristic of patients with early hospital arrived after stroke symptom onset. Journal of stroke and cerebrovascular Disease. 2005; 14: 272-7.
4. Adams H, Adams R, Del Zoppo G, Goldstein LB. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. 2005; 36: 916-23.
5. Adams H, Del Zoppo G, Alberts MJ, *et al.* Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. 2007 May 22; 115
6. Harper JP. Emergency Nurses' Knowledge of Evidence-Based Ischemic Stroke Care: A Pilot Study. J Emergency Nursing. 2007 Volume 33, Issue 3 June, 202-07.
7. Hinkle JL, Guanci MM. Acute ischemic stroke review. J Neurosci Nurs 2007; 39: 285-93.
8. Montaner J. Etiologic diagnosis of ischemic stroke subtypes with plasma biomarkers. Stroke 2008; 39: 2280-87
9. Mark B. Pepys and Gideon M. Hirschfield. C-reactive protein: a critical update: J Clin. Invest 2003; 111: 1805-12.
10. The Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis: Lancet 2010; 375: 132-40.
11. Younas A, Humayun C, Ahmed R, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A₂ and its relationship with markers of subclinical cardiovascular disease: A systematic review: J ClinLipodology. 2017; 11: 328-37
12. Koenig W, Twardella D, Brenner H, Rothenbacher D.Lipoprotein-Associated Phospholipase A₂ Predicts Future Cardiovascular Events in Patients with Coronary Heart Disease Independently of Traditional Risk Factors, Markers of Inflammation, Renal Function, and Hemodynamic Stress. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2006; 26: 1586-93.
13. Thompson A, Gao P, Orfei L, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A₂ and risk of coronary disease, stroke, and mortality: collaborative analysis of 32 prospective studies: Lancet. 2010; 375: 1536-44.
14. Ballantyne C, Hoogeveen R, Bang H, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A₂, high-sensitivity C-Reactive Protein, and Risk for Incident Ischemic Stroke in Middle-aged Men and Women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Arch Intern Med. 2005; 165: 1-7.

15. Lin J, Zheng H, Cucchiara BL, *et al.* Association of Lp-PLA₂-A and early recurrence of vascular events after TIA and minor stroke: *Neurology*. 2015 Nov 3; 85: 1585-91.
16. Joycho N, Pinyopasaku W, Chareonkitkarn V. Relationships among Age, Perceived Benefits of Health Behaviors, Perceived Barriers of Health Behaviors and Health Behaviors in Patients with Ischemic Stroke. *Rama Nurs J*. 2014 May-August; 20: 236-48.
17. Braun LT, Davidson MH. LpPLA₂: A new target for statin therapy. *Curr Atheroscler Rep* 2010; 12: 29-33.
18. Davidson MH, Corson MA, Alberts MJ, *et al.* Consensus panel recommendation for incorporating lipoprotein assessment guidelines. *Am J Cardiol* 2008; 101 (Supl): 51-57.
19. Mitchell S. V. Elkind, Vladimir Leon, Yeseon P. Moon, Myunghee C. Paik, and Ralph L. Sacco. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Lipoprotein-Associated Phospholipase A₂ Stability Before and After Stroke and Myocardial Infarction. *STROKE J*. 2009; 40: 3233-7.
20. Elkind MSV, Tai W, Coates K, Paik MC, Sacco RL. Lipoprotein-associated phospholipase A₂, C-reactive protein, and outcome after ischemic stroke. *Arch Int Med*. 2006; 166: 2073-80.
21. Persson M, Nilsson JA, Nelson JJ, Hedblad B, Berglund G. The epidemiology of Lp-PLA₂: Distribution and correlation with cardiovascular risk factors in a population-based cohort. *Atherosclerosis*. 2007; 190: 388-96.
22. Noto H, Chitkara P, Raskin P. The role of lipoprotein-associated phospholipase A₂ in the metabolic syndrome and diabetes. *Journal of Diabetes and its Complication*. 2006; 20: 343-8.
23. O'Donoghue M, Morrow DA, Sabatine MS, *et al.* Lipoprotein-associated phospholipase A₂ and its association with cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes in the PROVE IT-TIMI 22 (PRavastatin Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction) trial. *Circulation*. 2006; 113: 1745-52.
24. Albert MA, Glynn RJ, Wolfert RL, Ridker PM. The effect of statin therapy on lipoprotein associated phospholipase A₂ levels. *Atherosclerosis*. 2005; 182: 193-198.