

มารู้จักพลาสมา Lipoprotein Subclass

ระดับ low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) เป็นปัจจัยหลักในการประเมินความเสี่ยงและติดตามการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด ในขณะที่กลุ่มอาการเมแทบอลิก (Metabolic syndrome) ที่มีความสัมพันธ์โดยตรงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ รวมถึงโรคเบาหวาน กลับพิจารณาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติจากระดับ triglycerides สูง และ high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ต่ำ โดยไม่คำนึงถึงระดับ LDL-C ทำให้ถึงเป็นเช่นนั้นมาหาคำตอบกัน

พลาสมา lipoproteins แต่ละชนิดนั้นมีความเป็น heterogenous คือประกอบไปด้วยอนุภาคที่มีคุณสมบัติแตกต่างกันในด้านขนาด ความหนาแน่น อัตราการลอยตัว และส่วนประกอบทางเคมี ทำให้สามารถแยกเป็นชนิดย่อย (lipoprotein subclass) สำหรับ LDL เมื่อแยกตามขนาดของอนุภาคอาจจัดได้เป็น 2 รูปแบบคือ แบบ 'A' ที่อนุภาค LDL ส่วนใหญ่มีขนาดใหญ่ (large buoyant LDL; lbLDL) และแบบ 'B' ที่อนุภาค LDL ส่วนใหญ่มีขนาดเล็ก (small dense LDL; sdLDL) ทั้งนี้มีการศึกษาที่บ่งชี้ว่าขนาดของ LDL มีความสัมพันธ์กับระดับของพลาสมา triglycerides และ HDL นั่นคือผู้ที่มี LDL subclass แบบ A มักพบร่วมกับมีระดับ triglycerides และ HDL-C ปกติ ในขณะที่ผู้ที่มี LDL subclass แบบ B มักมีระดับ triglycerides สูง และ HDL-C ต่ำกว่าปกติ ซึ่งเรียกปรากฏการณ์ที่มีระดับไขมันผิดปกติรูปแบบนี้ว่าเป็น "atherogenic lipoprotein phenotype"

มาทำความรู้จัก LDL ขนาดเล็กให้มากขึ้นดีกว่า การสร้าง sdLDL มักพบเพิ่มขึ้นในผู้ที่มีระดับพลาสมา triglycerides สูง โดยตับทำหน้าที่สร้าง very low density lipoprotein (VLDL) และขับสู่กระแสโลหิต หากมีระดับ triglycerides สูง ตับจะสร้าง VLDL ชนิดที่มีขนาดใหญ่กว่าปกติคือมีปริมาณ triglycerides ในอนุภาคสูง ลักษณะของอนุภาคแบบนี้ทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนระหว่าง triglycerides ภายใน VLDL กับ cholesterol ester ภายในอนุภาคของ LDL โดยผ่านขบวนการปฏิกิริยาของเอนไซม์ cholesterol ester transfer protein จนได้ LDL ชนิดที่มี triglycerides สูง และอนุภาคของ LDL แบบนี้เป็นสารตั้งต้นที่ดีสำหรับเอนไซม์ hepatic lipase ซึ่งทำหน้าที่ย่อย triglycerides ภายในอนุภาคลง จนสุดท้ายได้เป็น sdLDL ที่มีปริมาณ cholesterol ester ลดลง นอกจากนี้ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานยังมีความสัมพันธ์อย่างสูงกับจำนวน sdLDL มีคำอธิบายว่าภาวะดื้อต่ออินซูลินจะเร่งการสร้าง free fatty acid จากเซลล์ไขมันได้สูงขึ้น ซึ่ง free fatty acid นี้จะถูกส่งตรงไปที่ตับ เพื่อนำไปใช้สร้าง triglycerides เป็นผลให้มีการสร้าง VLDL ขนาดใหญ่มากขึ้น นำมาสู่การเพิ่ม sdLDL ในกระแสเลือดนั่นเอง

มีหลายกลไกที่สามารถอธิบายว่าทำไม LDL ขนาดเล็กจึงมีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ อนุภาค sdLDL มีความเป็นประจุลบมากกว่า lbLDL จึงจับ LDL receptor บนเซลล์ตับเพื่อกำจัดออกจากกระแสเลือดได้ยาก แต่กลับแทรกผ่านชั้นเยื่อผนังหลอดเลือดได้ง่ายขึ้น และเมื่อเข้าไปแล้วยังเกาะติดกับ glycosaminoglycan ในชั้น intima ของผนังหลอดเลือดได้นานซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้หลอดเลือดมีการอักเสบ นอกจากนี้ sdLDL มีการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบทางเคมีที่ผิวด้านนอกโมเลกุล ทำให้มีความไวต่อการถูก oxidize ได้ง่ายขึ้น คุณสมบัติดังกล่าวเป็นต้นเหตุสำคัญในการพัฒนาให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) สำหรับผู้ที่มีกลุ่มอาการเมแทบอลิกมักพบความผิดปกติที่จำนวนและขนาดของ LDL คือมีจำนวนอนุภาคทั้งหมดเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะ sdLDL ในขณะที่มี lbLDL ลดลง และการเพิ่มจำนวนอนุภาค LDL นี้ไม่ส่งผลให้ปริมาณ cholesterol รวมทั้งหมดเพิ่มขึ้น ระดับ LDL-C จึงมักไม่แตกต่างกันในผู้ที่มีและไม่มีความผิดปกติของเมแทบอลิก จากคุณสมบัติของ sdLDL ที่เป็นทั้ง atherogenic lipoprotein และเป็นตัวบ่งชี้ที่มีความไวและเฉพาะเจาะจงต่อกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังนั้นจึงจัดได้ว่า LDL ขนาดเล็กเป็นตัวบ่งชี้สำคัญถึงความผิดปกติของขบวนการเมแทบอลิซึมของไขมันได้ดีที่สุด



<https://imgv2-2-f.scribdassets.com/img/document/139832321/original/4c7fa0ccfb/1615415891?v=1>