

## บทที่ 5

### อภิปรายผล และสรุปผล (Discussion and Conclusion)

จากข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่า hs-CRP สามารถทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery diseases) และตามเกณฑ์ของ the Adult Treatment Panel III Guidelines, the National Cholesterol Education Program แนะนำให้ตรวจ hs-CRP และ fibrinogen เลือด ร่วมกับการตรวจสารชีวเคมีทั่วไปเพื่อบ่งชี้ภาวะเสี่ยง (Pearson et al., 2003)

ผู้ที่มีค่า hs-CRP ที่ระดับสูงสุดของค่าปกติ ( $> 3$  mg/l) จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 1.5-4 เท่าของการเกิด heart attack เทียบกับคนที่มีค่า hs-CRP ที่ระดับต่ำสุดของค่าปกติ hs-CRP สามารถกระตุ้นการสร้าง adhesion molecules เช่น VCAM-1, ICAM1 และ elastin ในเซลล์บุหลอดเลือด (endothelial cell) นอกจากนี้ hs-CRP ยังสามารถกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte สร้าง tissue factor ที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดผ่านกระบวนการ extrinsic pathway (Ridker, 1998; Ridker, 2003) ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าระดับ hs-CRP ในเลือด สามารถบอถึงภาวะอักเสบแบบ systemic inflammation และบอถึงอัตราเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ เมื่อนำระดับ hs-CRP ในเลือด มาใช้วินิจฉัยร่วมกับการตรวจระดับสารชีวเคมีในเลือด เช่น ระดับไขมันในเลือด (lipid profile) จะทำให้การวินิจฉัยมีความไวมากขึ้น โดยเฉพาะในผู้ที่ยังไม่มีอาการทางคลินิก (subclinical) เช่น ภาวะความดันโลหิตสูงในระยะเริ่มแรก ภาวะความดันโลหิตสูงในระยะเริ่มแรก ใช้การวัดความดันโลหิต ขณะพัก 5 นาที (resting clinic blood pressure) 2 ครั้ง แล้วนำมาคิดค่าเฉลี่ยของความดันโลหิต โดย systolic blood pressure (SBP) มากกว่า 120 แต่ไม่น้อยกว่า 139 มิลลิเมตรปรอท (mmHg) และ/หรือ diastolic blood pressure (DBP) มากกว่า 80 แต่ไม่น้อยกว่า 89 มิลลิเมตรปรอท ตามเกณฑ์ของ Prehypertension; Joint National Commission 7 criteria (Chobanian et al., 2003)

คณะผู้วิจัยได้ศึกษาระดับ hs-CRP ในเลือดของอาสาสมัครสุขภาพดีที่มีภาวะความดันโลหิตสูงระยะเริ่มแรกเปรียบเทียบกับอาสาสมัครสุขภาพดีที่ไม่มีภาวะความดันโลหิตสูงระยะเริ่มแรก และเปรียบเทียบระดับ hs-CRP ระดับไขมันในเลือด (lipid profile) และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น อายุ และดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ระหว่างกลุ่มคนทั้งสองกลุ่ม จำนวนกลุ่มละ 40 ราย (ชายและหญิงจำนวนเท่ากัน) พบว่าทุกปัจจัยเสี่ยงระหว่างกลุ่มคนปกติและกลุ่มคนที่มีภาวะความดันโลหิตสูงระยะเริ่มแรกมี อายุ body mass index (BMI) cholesterol triglyceride HDL-cholesterol LDL cholesterol และ hs-CRP ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ( $P < 0.0001$ ) แต่ยังคงในช่วงค่ามาตรฐาน (reference range) ยกเว้นค่า hs-CRP เท่านั้นที่มีค่าเฉลี่ยสูงกว่าค่าปกติในกลุ่มคนที่มีภาวะความดันโลหิตสูงระยะเริ่มแรก แสดงว่ากลุ่มคนที่ยังไม่แสดงอาการ (subclinical appearance) ของโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น ภาวะความดันโลหิตสูงนั้น ไม่สามารถใช้ในการตรวจประจำวัน เช่น การตรวจระดับไขมันในเลือด สำหรับวินิจฉัยหรือประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ จากการแยกกลุ่มคนที่มีภาวะความดันโลหิตสูงระยะเริ่มแรกและกลุ่มคนที่มีระดับความดันปกติโดยใช้ค่า lipid profile ที่อยู่ในช่วงปกติ และกลุ่มมีระดับไขมันผิดปกติ (dyslipidemia) พบว่าค่า lipid profile เมื่อนำมาใช้ประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในระยะเริ่มแรกไม่ค่อยดีนัก อย่างไรก็ตามระดับ hs-CRP ในเลือดสามารถใช้ประเมิน

ความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในระยะเริ่มแรกได้ดีมากด้วยค่า relative risk และ odd ratio ที่สูงมาก (6.30 และ 15.48 ตามลำดับ)จากการศึกษาของ Rogowski และคณะ (2007) ได้รายงานว่าระดับ hs-CRP ในเลือดของผู้ที่มีสุขภาพดี ( $n = 6,588$ ) มีค่าเฉลี่ยต่ำมาก ( $\leq 0.16\text{mg/L}$ ) ร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดน้อยลง เช่น ระดับไขมันในเลือดปกติ และการอักเสบแบบ systemic inflammation ลดลง โดยประเมินจาก ค่าการตกของเซลล์เม็ดเลือดแดง (erythrocyte sedimentation rate, ESR), จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (white blood cell count), และระดับ fibrinogen นั้นลดลง

Celik และคณะ (2011) ได้ศึกษาความผิดปกติของการยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดง aorta (impaired aortic elasticity) ในผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในระยะเริ่มแรก โดยอายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างมีความใกล้เคียงเช่นเดียวกัน (33-35 ปี) ซึ่งให้ผล hs-CRP สูงกว่าปกติในกลุ่มภาวะความดันโลหิตสูงในระยะเริ่มแรกร่วมกับภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (impaired arterial stiffness) ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาครั้งนี้ อย่างไรก็ตาม Celik และคณะ ไม่ได้ใช้ปัจจัยความเสี่ยงอื่นๆ เช่น lipid profile และ BMI มาเปรียบเทียบกับระดับ hs-CRP ดังเช่นการศึกษาครั้งนี้ อาจกล่าวได้ว่าผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในระยะเริ่มแรก อาจมีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดงลดลงร่วมกับระดับ hs-CRP ที่สูงขึ้น ในกลุ่มเด็กและวัยรุ่น (6-18 ปี) ที่มีภาวะโรคอ้วนจากการจำแนกโดยใช้เกณฑ์การให้ผลบวกต่อภาวะดังต่อไปนี้ คือ ระดับ HDL-cholesterol ลดลงระดับ triglyceride สูงขึ้น (hypertriglyceridemia), ความดันโลหิตสูง (hypertension) หรือ มีภาวะ impaired glucose metabolism (prediabetes) อย่างน้อย 2 ภาวะจากทั้งหมด พบว่าเด็กและวัยรุ่นที่มีโรคอ้วน หรือ metabolic syndrome มีค่าเฉลี่ยของระดับ hs-CRP สูงกว่าปกติ (ค่าเฉลี่ย =  $3.8\text{ mg/L}$ , 95% CI: 2.8-4.8) เช่นเดียวกัน (Soriano-Guillén, et al., 2008) นอกจากนี้ระดับค่า hs-CRP ในเลือดยังสามารถใช้ติดตามผลการรักษา และการดูแลตนเองในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (insulin independent diabetic mellitus, IIDM) ที่มักจะมีอาการแทรกซ้อนจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในรายที่มีระดับไขมันในเลือดอยู่ในช่วงปกติ (Asegaonkar et al., 2011) ได้อีกด้วย

การตรวจระดับ hs-CRP ร่วมกับการตรวจระดับไขมันเลือดในงานประจำวัน จะทำให้การประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้นมีความแม่นยำมากขึ้นโดยเฉพาะในรายที่ยังไม่แสดงอาการดังที่กล่าวไว้ข้างต้น การตรวจระดับค่า hs-CRP ในเลือด อาจทำได้ในกลุ่มประชากรจำนวนมากโดยเฉพาะในระดับชุมชน ร่วมกับการให้ความรู้ในการดูแลตนเองในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น การควบคุมน้ำหนัก การควบคุมอาหาร และออกกำลังกายในกลุ่มเสี่ยง ซึ่งน่าจะมีประโยชน์กว่าการตรวจระดับไขมันในเลือดที่ไม่สามารถประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มที่ยังไม่มีอาการ