

การอภิปราย

ไลปิด และ ไลโปโปรตีน

รศ.ภ.ญ.บังอร ณ พัทลุง

ภาควิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ ม.มหิดล

ไลปิดหรือไขมันในกระแสโลหิต แบ่งตามสูตรโครงสร้างทางเคมี เป็น 4 ชนิด ได้แก่

1. กรดไขมัน (free fatty acid)
2. โคเลสเตอรอลและโคเลสเตอรอลเอสเทอร์ (cholesterol and cholesterol esters)
3. ไตรกลีเซอไรด์ (triglycerides)
4. ฟอสโฟไลปิด (phospholipids)

ไลโปโปรตีน คือ สารประกอบเชิงซ้อนของไขมันกับโปรตีน ทำหน้าที่ขนส่งไขมันไปสู่กระแสโลหิต และเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย

ไลโปโปรตีน แบ่งออกเป็นชนิดต่าง ๆ ขึ้นอยู่กับวิธีการแยก

Electrophoresis

Ultracentrifugation

*Chylomicron

Beta (β -) lipoprotein

Prebeta (pre- β -) lipoprotein

Alpha (α -) lipoprotein

*Chylomicron

Low density lipoprotein (LDL)

Very low density lipoprotein (VLDL)

High density lipoprotein (HDL)

* ใน normal fasting serum ไม่มี chylomicron

ส่วนประกอบของไขมันและโปรตีนในไลโปโปรตีนแต่ละชนิด

Lipoprotein Fractions	ส่วนประกอบของไขมัน (%)				ส่วนประกอบโปรตีน (%)	Electrophoretic mobility
	C	CE	TG	PL		
Chylomicron	1-3	2-4	80-95	3-5	1-2	point of applications
LDL	8	37	10	22	25	β -globulin
VLDL	10	5	50-70	15-20	10	α_2 -globulin
HDL	15	22	1-5	30	45-50	α_1 -globulin

C = Cholesterol, CE = Cholesterol ester, TG = Triglycerides,

PL = Phospholipids

เอโปโปรตีน (Apoprotein) คือ ส่วนของโปรตีนที่จับอยู่กับไขมันในไลโปโปรตีน มีหลายชนิด ได้แก่ apo AI, AII, apo CI, CII, CIII, apo D และ apo E เอโปโปรตีน มีความสำคัญต่อเมตาบอลิซึมของไลโปโปรตีน

แหล่งกำเนิดและ เมตาบอลิซึมของไลโปโปรตีน

Chylomicron

สร้างที่ลำไส้เล็กจากอาหารไขมันที่ร่างกายได้รับ ทำหน้าที่ขนส่ง triglycerides ที่ได้รับจากอาหาร (exogenous triglycerides) เข้าสู่กระแสโลหิต เนื่องจากมีขนาดใหญ่ จึงทำให้พลาสมาขุ่น เริ่มปรากฏในพลาสมาภายหลังรับประทานอาหารไม่นาน ดังนั้นเมื่อเจาะเลือด ภายหลังรับประทานอาหารจะเห็นพลาสมาขุ่นเหมือนน้ำมัน chylomicron จะอยู่ในกระแสโลหิตระยะหนึ่ง หลังจากนั้นจะถูกย่อยโดยเอ็นไซม์ post heparin lipolytic activity (PHLA) หรือ lipoprotein lipase ซึ่งจะกำจัด triglycerides ออกไป ทำให้ขนาดโมเลกุลเล็กลงและเหลือแต่ cholesterol เป็นส่วนใหญ่ และถูกส่งไปยังตับเพื่อเผาผลาญต่อไป

VLDL และ LDL

ส่วนใหญ่สังเคราะห์ที่ตับ มีบางส่วนสังเคราะห์ที่ลำไส้เล็ก ทำหน้าที่เป็นพาหนะนำไตรกลีเซอไรด์ที่ตับสังเคราะห์ (endogenous triglycerides) เข้าสู่กระแสโลหิต VLDL จะถูกย่อยเพื่อกำจัดเอา triglycerides ออกจากโมเลกุลในตัวเองเดียวกันกับ chylomicrons ได้ IDL (intermediate density lipoproteins) เกิดขึ้น แต่ IDL ไม่คงทนจะถูกเปลี่ยนเป็น LDL เกือบทั้งหมด

สำหรับ LDL เป็นไลโปโปรตีนที่มี cholesterol ปริมาณสูงกว่าไลโปโปรตีนชนิดอื่นๆ LDL ทำหน้าที่ขนส่ง cholesterol ไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ เพื่อใช้สร้าง cell membrane, สังเคราะห์ steroid hormones เป็นต้น

HDL

เป็นไลโปโปรตีนที่มีขนาดเล็กที่สุดมีปริมาณของไขมันและโปรตีนในอัตราส่วนที่เท่า ๆ กัน สังเคราะห์ที่ตับและที่ลำไส้เป็นบางส่วน ทำหน้าที่ขนถ่าย cholesterol จาก peripheral tissues มาสู่ตับเพื่อเปลี่ยนเป็นกรดน้ำดี และกำจัดออกจากร่างกาย มีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับ เมตาบอลิซึมของ chylomicron, VLDL และ LDL

ความสำคัญทางคลินิกของ LDL และ HDL

LDL และ HDL มีหน้าที่ร่วมกันในการควบคุมสมดุลของโคเลสเตอรอลในเซลล์ LDL ทำหน้าที่ส่ง cholesterol มาให้เซลล์ถ้ามีความผิดปกติเกี่ยวกับ catabolism ของ LDL บางประการจะทำให้มี cholesterol ester สะสมอยู่ภายในเซลล์ ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิด

atherosclerosis เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิด coronary heart disease ดังนั้น LDL จึงเป็น atherogenic factor เมื่อมีระดับสูงในเลือด ส่วน HDL ทำหน้าที่ตรงกันข้าม กำจัด cholesterol ที่เกินความต้องการออกจากเซลล์ถ้ามีระดับสูงจะเป็น protective factor แต่เมื่อมีระดับต่ำจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด atherosclerosis

Hyperlipidaemia and Hyperlipoproteinemia

Hyperlipidaemia ภาวะที่มีไขมันสูงในเลือด อาจเนื่องจากมี cholesterol สูง หรือ triglycerides สูงก็ได้ หรือสูงทั้งสองชนิด

Hyperlipaemia หมายถึง พลาสมามีลักษณะขุ่นหรือขาวเหมือนนํ้านม (lactescent)

Hyperlipoproteinemia ภาวะที่มีไลโปโปรตีนสูงในเลือด อาจสูงเพียงชนิดเดียว หรือมากกว่าหนึ่งชนิดก็ได้

Dyslipoproteinemia ภาวะที่มีไลโปโปรตีนในกระแสโลหิตผิดปกติมักแสดงให้เห็นได้หลายแบบ เช่น มีระดับไลโปโปรตีนสูงกว่าปกติ อาจเป็นชนิดเดียวหรือมากกว่าหนึ่งชนิด (Hyperlipoproteinemia), พหุไลโปโปรตีนที่มีส่วนประกอบและคุณสมบัติผิดปกติ (เช่น obstructive jaundice) หรือมีไลโปโปรตีนบางชนิดพร่อง (Hypolipoproteinemia)

สาเหตุของ Hyperlipoproteinemia มี 2 ประการ คือ

1. Primary hyperlipoproteinemia หรือ Familial hyperlipoproteinemia เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม ทำให้มีระดับไลโปโปรตีนสูงในเลือด มักเป็นในหมู่เครือญาติ

2. Secondary hyperlipoproteinemia เกิดจากสาเหตุหลายประการ เช่น เกิดจากโรคบางโรค เช่น โรคไต ได้แก่ nephrotic syndrome, chronic renal failure นอกจากนี้ยังมีโรคอื่นๆ อีก เช่น hypothyroidism, gout, acute hepatitis, และโรคเบาหวาน เป็นต้น และยังพบว่าการใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานเป็นระยะเวลานาน ก็เป็นสาเหตุหนึ่ง นอกจากนี้การรับประทานอาหารที่มีไขมันสูงเป็นประจำก็มีผลทำให้ระดับไลโปโปรตีนเพิ่มสูงด้วย

ชนิดของ Hyperlipoproteinemia

องค์การอนามัยโลกได้แบ่งชนิดของภาวะ hyperlipoproteinemia ตามแบบของ Fredrickson ออกเป็น 6 ชนิด จากการแยกโดยวิธี electrophoresis

Type I Hyperchylomicronemia มี chylomicron ซ้ำซ้อนเหมือนนํ้านม ระดับ cholesterol ในซีรัมปกติหรือลดลง ระดับ triglyceride เพิ่มสูงมาก

Type IIa มี beta lipoprotein เพิ่มสูงอย่างเดียว เป็นผลให้มีระดับ cholesterol สูงในเลือด สำหรับระดับ triglycerides ปกติ

Type IIb มีทั้ง beta- และ prebeta lipoprotein เพิ่มขึ้นผิดปกติเป็นผลให้มีทั้ง cholesterol และ triglycerides เพิ่มขึ้นกว่าปกติ อาจพบซีรัมขุ่น

Type III "Floating beta" หรือ "broad beta" pattern เกิดจากมี abnormal lipoprotein คือ IDL เมื่อแยกโดยวิธี electrophoresis จะเห็นแถบของ beta- และ prebeta lipoprotein รวมเป็นแถบเดียวกัน type นี้จะพบทั้ง cholesterol และ triglycerides เพิ่มขึ้นทั้งสองชนิด ซีรัมมีลักษณะขุ่น

Type IV มี prebeta lipoprotein เพิ่มขึ้น เป็นผลให้มีระดับ triglycerides เพิ่มขึ้น ส่วนระดับ cholesterol ปกติ ซีรัมมีลักษณะขุ่น

Type V Prebeta-hyperlipoproteinemia and Hyperchylomicronemia ตรวจพบ chylomicron และมี prebeta เพิ่มขึ้นผิดปกติ เป็นผลให้มีระดับ triglycerides สูงมาก

สำหรับ Type I, III, V พบน้อยมาก Types ที่พบบ่อยคือ Type IV, IIb และ IIa

สำหรับการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันและไลโปโปรตีนที่พบในโรคต่างๆ จะเสนอในที่ประชุม

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยภาวะ Hyperlipoproteinemia ควรทำการทดสอบดังต่อไปนี้

1. ดูลักษณะซีรัมและทำ chylomicron test
2. ทหาระดับ cholesterol และ triglycerides
3. ทำ lipoprotein electrophoresis ในรายที่สงสัย familial hyperlipoproteinemia
4. ทหาระดับ HDL-cholesterol, LDL-cholesterol เพื่อดูอัตราความเสี่ยงต่อการเกิดโรค coronary heart disease

บรรณานุกรม

1. Davidsohn I, Henry RJ. Todd-Sanford. Clinical Diagnosis By Laboratory Methods. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1974, 15th Ed.
2. Greten H., Lang PD, Schettler G. Lipoproteins and Coronary Heart Diseases. Gerhard Witzstrock Publishing, New York, 1980.
3. Havel RJ. Symposium on Lipid Disorder. The Medical Clinics of North America. W.B. Saunder Philadelphia, 66,2, 1982.
4. บังอร ฅ พัทลุง ไลปิดและไลโปโปรตีน. พิมพ์ที่คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2526.