

บุหรี่ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ

กาญจนา สุริยะพรหม*
รังสรรค์ ตั้งตรงจิตร**

บทนำ

การสูบบุหรี่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ซึ่งนำไปสู่ความสูญเสียทางเศรษฐกิจและสังคมอย่างมาก ปัจจุบันมีผู้สูบบุหรี่ทั่วโลกประมาณ 1,100,000,000 คน⁽¹⁾ ในประเทศไทย มีผู้สูบบุหรี่ที่อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปประมาณ 11.3 ล้านคน โดยเป็นผู้สูบบุหรี่ประจำทุกวัน 9.6 ล้านคน⁽²⁾ ซึ่งการสูบบุหรี่นี้มีผลกระทบโดยตรงต่อผู้สูบบุหรี่ โดยองค์การอนามัยโลกรายงานว่าบุหรี่นอกจากเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งปอด โรคถุงลมโป่งพอง และโรคระบบทางเดินหายใจอื่น ๆ ยังเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ในประเทศสหรัฐฯ มีรายงานว่าผู้สูบบุหรี่มีโอกาสเสียชีวิตด้วยโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดในวัยกลางคนมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ถึง 3 เท่า รวมทั้งโรคหัวใจวาย เส้นโลหิตในสมองแตก และโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวกับเส้นโลหิตแดงหรือดำ⁽¹⁾ ในประเทศไทย การสูบบุหรี่เป็นสาเหตุสำคัญ อันดับที่สองของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตก่อนวัยอันควร⁽²⁾

นอกจากนี้ คาร์บอนนิโคตินยังมีผลกระทบต่อผู้ที่อยู่แวดล้อมด้วย เนื่องจาก คาร์บอนนิโคตินประกอบด้วยสารชนิดต่างๆ เป็นจำนวนมาก อาทิ nicotine, tar, carbon monoxide, carbon dioxide และ free radicals เป็นต้น⁽³⁻⁴⁾ ผลการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าสาร nicotine บางส่วนเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกดูดซึมเข้าไปในกระแสเลือดและมีผลโดยตรงต่อการหลั่งสาร epinephrine ทำให้ความดันโลหิตสูงและหัวใจเต้นเร็วกว่าปกติ⁽⁵⁾ carbon monoxide จะไปแย่งจับกับ haemoglobin ทำให้เปลี่ยนเป็น carboxyhaemoglobin ซึ่งมีผลทำให้กระบวนการขนส่งออกซิเจนของร่างกายลดลง และการเพิ่มขึ้นของ carbon monoxide ในกระแสเลือดทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด atherosclerosis และ ischemic heart disease⁽⁶⁾ Coleman และคณะ รายงานว่าผู้สูบบุหรี่จะมีระดับของ carboxyhaemoglobin อยู่ประมาณร้อยละ 4-20 ขณะที่ผู้ไม่สูบบุหรี่มีระดับของสารดังกล่าว อยู่ประมาณร้อยละ 1⁽⁷⁾ ผู้สูบบุหรี่มีแนวโน้มที่ได้รับอนุมูลอิสระต่างๆ ใน

* อาจารย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต

** รองศาสตราจารย์ ภาควิชาโภชนศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

ปริมาณสูง เนื่องจากกระบวนการเผาไหม้ของใบยาสูบ อนุมูลอิสระ (free radicals) เช่น super-oxide anion radical (O₂), hydroxyl radical (OH) และ nitric oxide (NO) เป็นต้น สามารถทำให้ระดับของสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) ในร่างกายลดลง รวมทั้งทำให้เกิดกระบวนการ lipid peroxidation และ protein oxidation กับสารชีวโมเลกุลต่างๆ ในร่างกาย⁽⁸⁻⁹⁾

ขณะเดียวกัน การสูบบุหรี่ยังสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการบาดเจ็บที่ Endothelial cells โดยมีหลักฐานว่า อนุมูลอิสระต่างๆ ที่ได้จากควันของบุหรี่ เช่น hydrogen peroxide, nitric oxide, singlet oxygen เป็นต้น สามารถเหนี่ยวนำให้มีการทำลายบริเวณ endothelial cells ที่บุหลอดเลือด ซึ่งกลไกนี้เป็นสาเหตุหนึ่งนำไปสู่การเกิด atherosclerosis⁽¹⁰⁾

ดังนั้น บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับอันตรายจากการสูบบุหรี่ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสารชีวเคมีสำคัญ 3 ชนิดในร่างกาย ได้แก่ Homocysteine, C-reactive protein และ Lipids ซึ่งเปรียบเสมือนตัวบ่งชี้ถึงปัจจัยเสี่ยง

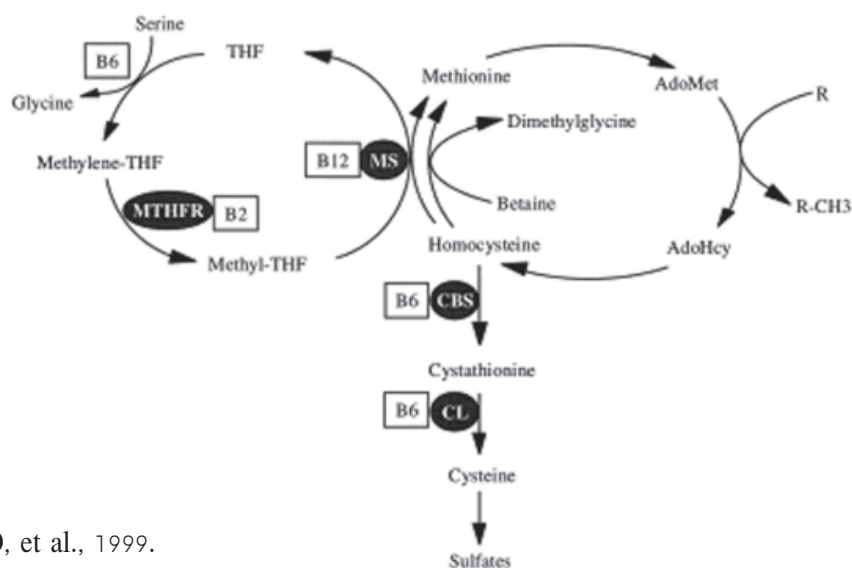
ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ

Homocysteine

Homocysteine เป็นกรดอะมิโนชนิดหนึ่งที่มีกำเนิดเป็นส่วนประกอบโดยเป็นสารกึ่งกลางที่ได้จากกระบวนการเมตาบอลิซึมของ methionine ซึ่งเป็นกรดอะมิโนชนิดจำเป็นต่อร่างกาย (essential amino acid)⁽¹¹⁾ และปัจจุบันมีรายงานว่า การเพิ่มสูงขึ้นของ homocysteine ในซีรัมมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ⁽¹¹⁻¹⁴⁾

เมตาบอลิซึมของ homocysteine ประกอบด้วย 2 วิธีหลักคือ remethylation pathway³ และ transsulphuration pathway⁴ ซึ่งแต่ละวิธีจะมีเอนไซม์หลายชนิดและวิตามินชนิดต่างๆ เข้ามาเกี่ยวข้องในปฏิกิริยา โดยวิธี remethylation pathway นี้โมเลกุลของ homocysteine ที่ถูกสร้างขึ้นจะถูกเปลี่ยนกลับไปเป็น methionine ใหม่ได้อีกครั้ง ส่วนวิธี transsulphuration pathway โมเลกุลของ homocysteine จะสลายตัวไปเป็น cysteine ซึ่งปฏิกิริยาในส่วนนี้จะจะเป็นปฏิกิริยาที่ไม่สามารถย้อน

รูปที่ 1 แสดงกระบวนการเมตาบอลิซึมของ homocysteine



ที่มา: Nygard O, et al., 1999.

กลับมาเป็น homocysteine ได้อีก⁽¹⁵⁾ จากการศึกษาพบว่ากระบวนการ remethylation pathway สามารถเกิดได้ทั่วไปในเนื้อเยื่อต่างๆ ของมนุษย์โดยอาศัยเอนไซม์ methionine synthase และวิตามินบี 12 จะถูกใช้เป็นตัวช่วยของเอนไซม์ชนิดนี้ และ 5-methyltetrahydrofolate จะทำหน้าที่ส่งหมู่ methyl ให้กับ homocysteine เพื่อสังเคราะห์เป็น methionine⁽¹⁶⁾ ดังนั้น ถ้าร่างกายมนุษย์ขาดวิตามินบี 12 และโฟเลท ก็จะมีผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของ homocysteine ในการเปลี่ยนกลับไปเป็น methionine นอกจากนี้สารพวก nitric oxide ยังสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ methionine synthase⁽¹⁷⁾

ส่วนในกระบวนการ transsulphuration pathway เอนไซม์ cystathionine B-synthase (CBS) และ เอนไซม์ cystathionine γ -lyase (CL) เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เปลี่ยน homocysteine ให้เป็น cysteine และวิตามินบี 6 ถูกใช้เป็นตัวช่วยของเอนไซม์ต่างๆ ในวิถีนี้ ส่วน cysteine ที่ได้จากปฏิกิริยานี้จะถูกนำไปใช้สำหรับการสร้างโปรตีนและ glutathione ซึ่งเป็นสารที่ป้องกันอนุมูลอิสระต่างๆ ภายในเซลล์ เอนไซม์ CBS มี heme เป็นส่วนประกอบในโมเลกุลและสารพวก carbon monoxide และ cyanide สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CBS ได้ การศึกษาพบว่าเอนไซม์ CBS จะพบได้ในเนื้อเยื่อบางชนิดเท่านั้น โดยในหนูทดลองไม่พบเอนไซม์ CBS ในเนื้อเยื่อหัวใจ ปอด ลูกอ๊อด และม้าม⁽¹⁸⁾ ขณะที่ในมนุษย์ไม่พบเอนไซม์นี้ ในกล้ามเนื้อหัวใจ และ aortic endothelial cell culture เช่นกัน⁽¹⁹⁾ ซึ่งมีรายงานว่าเนื้อเยื่อเหล่านี้สามารถได้รับอันตรายจากสาร homocysteine ได้ง่ายกว่าเนื้อเยื่อชนิดอื่นๆ นอกจากนี้ มีรายงานว่า homocysteine สามารถเกิด autooxidation ทำให้ได้ reactive oxygen species โดยสารเหล่านี้จะมีอันตรายโดยตรงต่อ endothelial cells⁽²⁰⁾

โดยทั่วไป ผู้มีสุขภาพดีจะพบว่า homocysteine มีค่าอยู่ระหว่าง 5-12 $\mu\text{mol/l}$ ⁽²¹⁾ แต่ใน

ภาวะขาดวิตามินชนิดต่างๆ และเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาบอลิซึมของ homocysteine ทำงานลดลง จะเป็นผลให้มีการคั่งของระดับ homocysteine ใน extracellular fluid โดยเฉพาะในซีรัม^(14, 21, 22) Selhub และคณะรายงานว่าวิตามินบี 12 และโฟเลทมีความสัมพันธ์ผกผันกับระดับ homocysteine ในกระแสเลือด⁽²³⁾ และการเพิ่มขึ้นของระดับ homocysteine เป็นตัวบ่งชี้อย่างหนึ่งสำหรับการบริโภควิตามินบี 12 และโฟเลทในระดับต่ำ⁽²⁴⁾ นอกจากนี้ มีรายงานว่าระดับ homocysteine ในเลือดสูงจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ^(13, 22, 25) รวมทั้งอัตราเสี่ยงต่อการเกิด myocardial infarction และ vascular diseases จะเพิ่มเป็นสองเท่าถ้าความเข้มข้นของ homocysteine มากกว่า 12 $\mu\text{mol/l}$ (26-27) Boushey และคณะได้ทำการรวบรวมงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวกับ homocysteine และ vascular diseases พบว่าทุกๆ 5 $\mu\text{mol/l}$ ของ homocysteine ในเลือดที่เพิ่มขึ้นจะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิด coronary artery disease (CAD) ขึ้นอีก 1.6 เท่า และ 1.8 เท่าสำหรับผู้ชาย และผู้หญิงตามลำดับ⁽²⁸⁾ จากการศึกษาพบว่า homocysteine สามารถกระตุ้นกระบวนการ atherosclerosis ได้โดยเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิด endothelial dysfunction การเพิ่มภาวะ oxidative stress และการกระตุ้นให้มีการเจริญเติบโตของ vascular smooth muscle cell⁽²⁹⁾

งานวิจัยในต่างประเทศพบว่า ผู้ที่สูบบุหรี่จะมีระดับ homocysteine สูงกว่าในผู้ที่ไม่สูบบุหรี่⁽³⁰⁻³¹⁾ และผลการศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดต่างๆ ที่สูบบุหรี่พบว่าระดับของ homocysteine สูงกว่าคนไข้ที่ป่วยเป็นโรคนี้แต่ไม่สูบบุหรี่⁽³²⁾ ในประเทศไทย วัฒนา และคณะ⁽³³⁾ พบว่าซีรัม homocysteine ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) มีค่าสูงกว่ากลุ่มคนปกติ ส่วนระดับวิตามินบี 12 และโฟเลทพบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม นอกจากนี้การเสริมวิตามินบี 12 และโฟเลท

ให้กับผู้ป่วยโรค coronary artery disease ก็สามารถลดระดับของซีรั่ม homocysteine ลงได้ กาญจนา และคณะ⁽³⁴⁾ พบว่าระดับพลาสมา homocysteine ของผู้สูบบุหรี่มีระดับสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับผู้ไม่สูบบุหรี่ ขณะที่ระดับวิตามินบี 2 บี 12 ซี และโฟเลทในผู้สูบบุหรี่มีระดับต่ำกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

นอกจากนี้ ความเข้มข้นของ homocysteine ยังมีความสัมพันธ์ทางบวกอย่างมีนัยสำคัญกับจำนวนบุหรี่ที่สูบต่อวัน (cigarettes per day) และจำนวนซองของบุหรี่ที่สูบมาตลอดระยะเวลาทั้งหมด (cigarette pack-years) แต่ความเข้มข้นของ homocysteine มีความสัมพันธ์ทางลบอย่างมีนัยสำคัญกับวิตามินบี 12 และโฟเลท จากการศึกษาพบว่าคนสูบบุหรี่มีระดับ homocysteine สูงในกระแสเลือด (hyperhomocysteinemia) ร้อยละ 62 ขณะที่ คนทั่วไปมีเพียงร้อยละ 33⁽³⁴⁾ ผู้วิจัยได้เสนอแนะว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ homocysteine ในผู้สูบบุหรี่อาจเป็นผลจากร่างกายมีระดับวิตามินบีต่ำ ซึ่งวิตามินนี้เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาบอลิซึมของ homocysteine เช่น วิตามินบี 2 บี 12 และ โฟเลท เป็นต้น และการมีระดับ homocysteine สูงในกระแสเลือดอาจนำไปสู่การเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ มีการรายงานในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า ผู้สูบบุหรี่ทั้งเพศชายและเพศหญิงมีระดับโฟเลทต่ำในซีรั่ม⁽³⁵⁻³⁶⁾ Kim และคณะ ศึกษาในวัยรุ่น เพศหญิงที่ประเทศเกาหลี พบว่าระดับของวิตามินซี และโฟเลทในซีรั่มของกลุ่มสูบบุหรี่ต่ำกว่ากลุ่มไม่สูบบุหรี่⁽³⁷⁾ ซึ่งการที่ผู้สูบบุหรี่มีระดับวิตามินชนิดต่างๆ ในร่างกายต่ำอาจเนื่องจากปัจจัยหลายประการ เช่น การบริโภคอาหารที่มีปริมาณวิตามินต่ำหรือร่างกายมีความต้องการนำวิตามินชนิดต่างๆ ไปใช้ในอัตราสูงกว่าปกติ⁽³⁷⁻³⁸⁾ เป็นต้น Perkin และคณะ ศึกษาผลของ nicotine ต่อความอยากอาหารพบว่า nicotine มีผลลดความอยากอาหาร⁽³⁹⁾ Fowler และคณะ พบว่าการได้รับควันบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของเอนไซม์ monoamine

oxidase ซึ่งเอนไซม์นี้มีความสัมพันธ์กับการทำหน้าที่ด้านอารมณ์ (mood function)⁽⁴⁰⁾ โดยอาจส่งผลให้ความอยากอาหารเปลี่ยนแปลงไปจากปกติ

โดยสรุป ผู้สูบบุหรี่ส่วนใหญ่มีระดับของวิตามินชนิดต่างๆ ในร่างกายต่ำกว่าผู้ไม่สูบบุหรี่ ซึ่งวิตามินบางชนิดเกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาบอลิซึมของ homocysteine ดังนั้น ถ้าร่างกายได้รับวิตามินเหล่านี้ในระดับต่ำ อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้สูบบุหรี่มีระดับของ homocysteine ในกระแสเลือดสูงขึ้นซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งที่สนับสนุนให้เกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจในผู้สูบบุหรี่ได้มากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

C-reactive protein

C-reactive protein (CRP) เป็นโปรตีนที่ประกอบด้วยห้าหน่วยย่อย (pentameric protein) แต่ละหน่วยย่อยประกอบด้วยกรดอะมิโน 206 ตัว และมีน้ำหนักโมเลกุล 23017 kDa ดังนั้น น้ำหนักโมเลกุลทั้งหมดของ CRP คือประมาณ 118000 kDa ปัจจุบันนี้เป็นที่ทราบกันว่ากระบวนการอักเสบมีส่วนสำคัญในกระบวนการ atherogenesis⁽⁴¹⁾ และโปรตีน CRP ก็ถูกใช้เป็น inflammatory marker รวมทั้งเป็น marker ที่บอกถึงปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจที่ตีตัวหนึ่ง⁽⁴²⁻⁴³⁾

CRP ส่วนมากสร้างมาจากตับ เมื่อมีการกระตุ้นของ Interleukin-6 (IL-6) และ tumor necrosis factor- α นอกจากนี้ มีรายงานว่าการอักเสบทำหน้าที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับกระบวนการ atherogenesis โดย CRP สามารถจับและกระตุ้น complement⁽⁴⁴⁾ รวมทั้งช่วยเหนี่ยวนำให้มีการจับกับ low density lipoprotein (LDL) โดย macrophage ซึ่งทำให้เปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็น foam cell⁽⁴⁵⁾ อีกทั้ง CRP ยังมีผลให้การผลิตของ nitric oxide ลดลง⁽⁴⁶⁾ จากการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่าระดับ CRP สูงในซีรั่มจะมีความสัมพันธ์ทางบวกกับปัจจัย

เสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾ ในผู้ที่สูบบุหรี่ พบว่ามีระดับ CRP สูงกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁵⁰⁻⁵¹⁾ อาจเนื่องจากผู้ที่สูบบุหรี่มีแนวโน้มที่เซลล์ต่างๆ ถูกทำลายและเกิดภาวะอักเสบได้ง่ายเนื่องจากสารพิษต่างๆ ที่เป็นส่วนประกอบในบุหรี่

นอกจากนี้ จำนวนบุหรี่ที่สูบในแต่ละวัน ระยะเวลาที่สูบ และจำนวนซองของบุหรี่ที่สูบมาตลอดระยะเวลาทั้งหมด มีความสัมพันธ์ไปทางบวกกับระดับของ CRP ในผู้ชายที่สูบบุหรี่⁽⁵²⁻⁵⁴⁾ ดังนั้น จะเห็นได้ว่าการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับระดับของ CRP ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงชนิดหนึ่งในการส่งเสริมให้เกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ

Lipids

lipids (ไขมัน) เป็นปัจจัยเสี่ยงชนิดหนึ่งของโรคหลอดเลือดและหัวใจ ไขมันที่สำคัญในพลาสมาได้แก่ cholesterol, triglyceride, phospholipid และ fatty acid ซึ่งไขมันเหล่านี้ เป็นส่วนประกอบของ lipoprotein ชนิดต่างๆ เช่น very low density lipoprotein (VLDL), low density lipoprotein (LDL) และ high density lipoprotein (HDL) เป็นต้น โดยไขมันที่ประกอบอยู่ใน VLDL ส่วนใหญ่เป็น triglyceride ส่วนไขมันที่พบมากใน LDL และ HDL คือ cholesterol ปริมาณของ LDL-cholesterol มีประมาณร้อยละ 60-70 ของ cholesterol ทั้งหมดในพลาสมา ส่วน HDL-cholesterol มีประมาณร้อยละ 20-30 ของ cholesterol ทั้งหมดในพลาสมา⁽⁵⁵⁾ หน้าที่ของ lipoprotein ชนิดต่างๆ ในกระแสเลือด คือช่วยขนส่งไขมัน โดย HDL จะเป็นตัวที่พา cholesterol ส่วนเกินจากเซลล์ต่างๆ ไปสู่ตับ เพื่อทำการย่อยสลายและกำจัดออกจากร่างกาย ส่วน LDL จะพา cholesterol จากตับไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ LDL เป็น lipoprotein ที่ไม่ดี หากมีมากทำให้เกิดหลอดเลือด

ตีบได้ง่าย จากการศึกษาพบว่าการสะสมของ LDL บริเวณผนังหลอดเลือดมีส่วนทำให้เกิด atheromatous plaque ทำให้หลอดเลือดตีบลงและขาดความยืดหยุ่น และหาก atheromatous plaque เกิดการฉีกขาดอาจทำให้เกิดการอุดตัน (thrombosis) ของหลอดเลือด ถ้าเกิดขึ้นบริเวณหลอดเลือดที่หัวใจอาจทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction: AMI)⁽⁵⁵⁾ Prescott และคณะ⁽⁵⁶⁾ ศึกษาพบความเสี่ยงต่อการเกิด myocardial infarction สูงในผู้หญิงที่สูบบุหรี่มากกว่าในผู้ชายที่สูบบุหรี่และความเสี่ยงต่อโรคนี้อาจเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับปริมาณของการสูบบุหรี่ทั้งเพศหญิงและเพศชาย นอกจากนี้ งานทางระบาดวิทยาพบความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของระดับ HDL-cholesterol และการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงต่อโรค coronary heart disease⁽⁵⁷⁻⁵⁸⁾

ปัจจุบันมีหลายแนวทางที่พยายามอธิบายความสัมพันธ์ของการสูบบุหรี่ว่าเป็นปัจจัยหนึ่งที่น่าไปสู่การเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ โดยมุ่งอธิบายถึงการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในกระแสเลือดของผู้สูบบุหรี่ จากงานวิจัยต่างๆ พบว่าผู้ที่สูบบุหรี่มีระดับของ total cholesterol, triglycerides, phospholipid, VLDL-cholesterol และ LDL-cholesterol สูงกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ แต่มีระดับ HDL-cholesterol ต่ำกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾ นอกจากนี้ การสูบบุหรี่ยังมีความสัมพันธ์กับการลดลงของระดับ lecithin-cholesterol acyltransferase activity⁽⁶¹⁾ ซึ่งเอนไซม์ชนิดนี้ เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้าง cholesterol esters ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่อยู่ภายในโมเลกุลของ HDL ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในผู้สูบบุหรี่จึงมีแนวโน้มเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งที่ส่งเสริมการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ

สรุป

บทความนี้ ชี้ให้เห็นถึงผลที่เกิดขึ้นตามมา

จากการสูบบุหรี่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสารชีวโมเลกุลที่สำคัญในร่างกายซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจเพิ่มขึ้น โดยในผู้สูบบุหรี่พบว่ามียกระดับ homocysteine, CRP, LDL-cholesterol, total cholesterol และ triglyceride เพิ่มขึ้น ขณะที่วิตามินชนิดต่างๆ และ HDL-cholesterol ในกระแสเลือดมีระดับลดลง ดังนั้น ทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง ควรให้ความรู้และคำแนะนำแก่ประชาชนถึงอันตรายจากการสูบบุหรี่ต่อสุขภาพ รวมทั้งช่วยกันป้องกันและควบคุมการบริโภคบุหรี่ เพื่อให้ประชาชนมีการดำรงชีวิตอยู่อย่างมีคุณภาพที่ดีและลดภาระค่าใช้จ่ายจากการเจ็บป่วยด้วยโรคที่มีสาเหตุมาจากบุหรี่

เอกสารอ้างอิง

1. รายงานจากธนาคารโลก. พัฒนาการทางปฏิบัติหยุดการแพร่ภัยบุหรี่สิ่งที่รัฐต้องทำและผลได้ผลเสียทางเศรษฐกิจของการควบคุมยาสูบ บรรณาธิการ สถาบันควบคุมการบริโภคยาสูบ พิมพ์ที่ ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด 2543. หน้าที่ 1 - 28.
2. Statistic Year Book Thailand 2004, Survey of Thai smokers practice. Ministry of Information and Communication Technology, 2004.
3. World Health Organization. Country profiles on tobacco or health. Regional Office for South-East Asia. New Delhi; 2002. p 02-13.
4. IPCS. Environmental Health Criteria 211 : Health effect of interactions between tobacco use and exposure to other agents, Geneva, World Health Organization; 1999. p 1-91.
5. Moyer TP, et al. Simultaneous analysis of nicotine, nicotine metabolites and tobacco alkaloids in serum or urine by Tandem Mass Spectrometry, with clinically relevant metabolic profiles. Clin Chem 2002; 48: 1460-71.
6. Khettsakorn B. Pulmonary function in smoker. [M.sc. Thesis in Physiology] Bangkok: Faculty of Graduate Studies, Mahidol University; 1989.
7. Coleman M. Hemoglobin metabolism. In: Rodak BF, editor. Hematology. 2nd. Philadelphia W.B. Saunder company; 2002. 111-4.
8. Eiserich JP, et al. Dietary antioxidants and cigarette smoke-induced biomolecular damage: a complex interaction. Am J Clin Nutr 1995; 62: 1490S-500S.
9. Bankson DD, Kenstin M, Rifai N. Role of free radicals in cancer and atherosclerosis. Clin Lab Med 1993; 13: 463-80.
10. Michael Pittilo R. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. Int J Exp Pathol 2000; 81: 219-30.

11. Nygard O, et al. Total homocysteine and cardiovascular disease. *J Intern Med* 1999; 246: 425-54.
12. Mahanonda N, et al. Homocysteinemia in patients with coronary artery disease. *J Med Assoc Thai* 2000; 83: 1354-1360.
13. Clark R, et al. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 1149-55.
14. Townend J, O'Sullivan J, Townend J. Hyperhomocysteinemia and vascular disease. *Blood Rev* 1998; 12: 23-34.
15. Finkelstein J. Regulation of homocysteine metabolism. In: Carmel R, ed. *Homocysteine in health and disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2001: 92-9.
16. Finkelstein JD. Pathways and regulation of homocysteine metabolism in mammals. *Semin Thromb Hemost* 2000; 26: 219-25.
17. Nicolaou A, et al. In vitro inactivation of mammalian methionine synthase by nitric oxide. *Eur J Clin Invest* 1996; 2: 167-70.
18. Finkelstein JD. The metabolism of homocysteine: pathways and regulation. *Eur J Pediatr*. 1998; 157 Suppl 2: S40-4.
19. Chen P, Poddar R, Tipa EV, Dibello PM, Moravec CD, Robinson D, et al. Homocysteine metabolism in cardiovascular cells and tissues: Implications for hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease. *Adv Enzyme Regul* 1999; 39: 93-109.
20. Loscalzo J. The oxidant stress of hyperhomocysteinemia. *J Clin Invest* 1996; 98: 5-7.
21. Kumar J, et al. Homocysteine levels are associated with MTHFR A1298C polymorphism in Indian population. *J Hum Genet*. 2005; 50: 655-63.
22. Graham IM, O'Callaghan P. Vitamins, homocysteine and cardiovascular risk. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2002; 16: 383-9.
23. Selhub J, et al. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA* 1993; 270: 2693-8.
24. Joosten E, et al. Metabolic evidence that deficiencies of vitamin B-12 (cobalamin), folate, and vitamin B-6 occur commonly in elderly people. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 468-76.
25. Graham I, Meleady R. Heart attacks and homocysteine. *BMJ*. 1996; 313: 1419-20.
26. Graham IM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA*. 1997; 277: 1775-81.
27. Graham I. Interactions between homocysteinemia and conventional risk factors in vascular disease. *Eur Heart J* 1994; 15: 530.
28. Boushey C, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995; 274: 1049-57.
29. Chotinaiwattarakul C, et al. Prevalence of new coronary risk factors in Thai population. *J Med Assoc Thai* 2000; 83: S172-8.
30. Reis RP, et al. Influence of smoking on homocysteinemia at baseline and after methionine load. *Rev Port Cardiol* 2000; 19: 471-4.
31. Nygard O, et al. Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution: the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 263-70.
32. Bergmark C, et al. Hyperhomocysteinemia in patients operated for lower extremity ischaemia below the age of 50: effect of smoking and extent of disease. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7: 391-6.
33. Leowattana W, et al. Association between serum homocysteine, vitamin B12, folate and Thai coronary artery disease patients. *J Med Assoc Thai*. 2000; 83: 536-42.

34. Suriyaprom K, et al. Homocysteine and vitamin status in healthy Thai smokers. *Journal of nutritional & environmental medicine* 2005; 15: 9–21.
35. Piyathilake CJ, et al. Local and systemic effects of cigarette smoking on folate and vitamin B12. *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 559–66.
36. Mansoor MA, et al. Low concentrations of folate in serum and erythrocytes of smokers: methionine loading decreases folate concentrations in serum of smokers and nonsmokers. *Clin Chem* 1997; 43: 2192–4.
37. Kim SH, et al. Influence of smoking on markers of oxidative stress and serum mineral concentrations in teenage girls in Korea. *Nutrition* 2003; 19: 240–3.
38. Dyer AR, et al. Dietary intake in male and female smokers, ex-smokers, and never smokers: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 641–54.
39. Perkins KA, et al. Acute effects of nicotine on hunger and caloric intake in smokers and non-smokers. *Psychopharmacology-(Bert)* 1991; 103: 103–9.
40. Fowler JS, et al. Brain monoamine oxidase A inhibition in cigarette smokers. *Proc. Natl Acad Sci U.S.A.* 1996; 93: 14065–9.
41. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115–26.
42. Bakhru A, Erlinger TP. Smoking cessation and cardiovascular disease risk factors: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS Med.* 2005; 2: 528–36.
43. Ledue TB, Rifai N. Preanalytic and analytic sources of variations in C-reactive protein measurement: implications for cardiovascular disease risk assessment. *Clin Chem.* 2003; 49: 1258–71.
44. Torzewski J, Torzewski M, Bowyer DE. C-reactive protein frequently colocalizes with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1386–92.
45. Zwaka TP, Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis. *Circulation* 2001; 103: 1194–7.
46. Verma S, et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation* 2002; 106: 913–9.
47. Kuller LH, et al. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Multiple Risk Factor Intervention Trial.* *Am J Epidemiol* 1996; 144: 537–47.
48. Blake GJ, Ridker PM. C-reactive protein, sub-clinical atherosclerosis, and risk of cardiovascular events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1512–3.
49. Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med* 2002; 252: 283–94.
50. Danesh J, et al. Risk factors for coronary heart disease and acute-phase proteins. A population-based study. *Eur Heart J* 1999; 20: 954–9.
51. Ikonomidis I, et al. Cigarette smoking is associated with increased circulating proinflammatory and procoagulant markers in patients with chronic coronary artery disease: effects of aspirin treatment. *Am Heart J.* 2005; 149: 832–9.
52. Frohlich M, et al. Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative sample of the general population (MONICA Ausburg Survey 1994/95) *Eur Heart J* 2003; 14: 1365–72.
53. Mendall MA, et al. C reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study. *BMJ.* 1996; 312: 1061–5.

54. Koenig W, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged man: results from the MONICA (MONI-toring trends and determinants in cardiovascular disease) Ausburg Cohort Study, 1984 to 1992, *Circulation* 1999; 99: 237-42.
55. Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH. *Handbook of Lipoprotein Testing*. 2nd ed. Washington, DC: AACC Press, 2000.
56. Prescott E, et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ*. 1998; 316: 1043-7.
57. Castelli WP, et al. HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circulation*. 1977; 55: 767-72.
58. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1990; 298: 784-8.
59. Vincelj J, et al. Serum total, LDL, HDL cholesterol and triglycerides related to age, gender and cigarette smoking in patients with first acute myocardial infarction. *Coll Antropol*. 1997; 21: 517-24.
60. Marangon K, et al. Low and very low density lipoprotein composition and resistance to copper-induced oxidation are not notably modified in smokers. *Clin Chim Acta*. 1997; 265: 1-12.
61. Imamura H, et al. Cigarette smoking, high-density lipoprotein cholesterol subfractions, and lecithin: cholesterol acyltransferase in young women. *Metabolism*. 2002; 51:1313-6.