

## ผลของบุหรี่ต่อการทำงานของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด และหลอดเลือดแดงแข็งในอาสาสมัครไทย

กาญจนา จิตติพร\*      นนทัช อนุศักดิ์กุล\*  
ภูมิพัฒน์ หิมะพรม\*      ธนพัฒน์ ไสด์จำปา\*  
สิทธิชัย วชิราศรีศิริกุล\*\*      มันทนา วาดไธสง\*

**Jittiporn K, Anusakdikul N, Himaprom P, Sodjumba T, Vachirasrisirikul S, Wadthaisong M. Effect of smoking on endothelial function and arterial stiffness in Thai subjects. Chula Med J 2018 Nov – Dec;62(6): 1013 - 22**

- Background** : *Smoking is an important risk factor for cardiovascular diseases. In vasculature, smoking cause endothelial dysfunction and arterial stiffness. However, the effects of cigarette smoking on endothelial function and arterial stiffness in Thai subjects have not been studied.*
- Objectives** : *To evaluate endothelial function and arterial stiffness of Thai smoking volunteers.*
- Methods** : *The eligible participants were 72 healthy subjects, aged 20 - 60 years old. The subjects were divided into two groups, 36 non-smokers and 36 smokers. Endothelial function was evaluated by flow mediated dilatation (FMD) of brachial artery and arterial stiffness was assessed by cardio-ankle vascular index (CAVI).*
- Results** : *FMD of smoking group was significantly lower than that of non-smoking group ( $P < 0.05$ ) but CAVI and ankle brachial index (ABI) were not significantly different between non-smoking and smoking groups.*

\* ภาควิชาเทคโนโลยีหัวใจและทรวงอก คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

\*\* โรงพยาบาลพุทธชินราช

**Conclusion** : *Function of endothelial cells decreases in smokers with low level of smoking. Therefore, assessment of endothelial function may be used as a screening test for smokers before development into atherosclerosis and cardiovascular disease.*

**Keywords** : *Smoking, endothelial function, arterial stiffness.*

Correspondence to: Jittiporn K. Department of Cardio-Thoracic Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Muang, Phitsanulok 65000, Thailand.  
E-mail address: kanjanaj@nu.ac.th

Received: January 12, 2018

Revised: March 15, 2018

Accepted: May 10, 2018

กาญจนา จิตติพร, นนทช อนุศักดิ์กุล, ภูมิพัฒน์ หิมะพรหม, ธนพัฒน์ โสจดจำปา, สิทธิชัย  
วชิราศรีศิริกุล, มันทนา วาดไธสง. ผลของบุหรี่ต่อการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดและ  
หลอดเลือดแดงแข็งในอาสาสมัครไทย. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2561 พ.ย. - ธ.ค.;62(6):  
1013 - 22

- เหตุผลของการทำวิจัย** : การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยทำให้  
การทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดผิดปกติและเกิดหลอดเลือดแดง  
แข็ง แต่ยังไม่มีการศึกษาผลของบุหรี่ต่อการทำงานของเซลล์เยื่อ  
หลอดเลือดและการประเมินหลอดเลือดแดงแข็งในอาสาสมัครไทย  
มาก่อน
- วัตถุประสงค์** : เพื่อประเมินการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดและการประเมิน  
หลอดเลือดแดงแข็งของผู้ที่สูบบุหรี่
- วิธีการทำวิจัย** : อาสาสมัครที่มีสุขภาพดี อายุ 20 - 60 ปี ที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่  
จำนวน 72 ราย ประเมินการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือด ด้วย  
flow mediated dilatation (FMD) และประเมินหลอดเลือดแดง  
แข็งด้วย cardio-ankle vascular index (CAVI)
- ผลการศึกษา** : พบว่ากลุ่มที่สูบบุหรี่มีการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดลดลงเมื่อ  
เทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) แต่ดัชนี  
ความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดง (CAVI) และดัชนีความแข็งของ  
หลอดเลือด (ankle brachial index; ABI) ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม  
ที่ไม่สูบบุหรี่และกลุ่มที่สูบบุหรี่
- สรุป** : การทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดลดลงในผู้ที่สูบบุหรี่ที่มีการ  
สูบบุหรี่ระดับต่ำ ดังนั้นการประเมินการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือด  
อาจใช้เป็นการคัดกรอง ในผู้ที่สูบบุหรี่ก่อนที่จะดำเนินไปสู่โรคหลอดเลือด  
แดงแข็งตัวรวมถึงโรคหัวใจและหลอดเลือด
- คำสำคัญ** : การสูบบุหรี่, การทำงานเซลล์เยื่อหลอดเลือด, หลอดเลือดแดงแข็ง.

โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของประชากรโลกและประชากรไทย ซึ่งบุหรี่เป็นปัจจัยสำคัญปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในบุหรี่ปริ่ประกอบด้วยสารมากมาย เมื่อมีการเผาไหม้จะเกิดเป็นสารเคมีเพิ่มมากขึ้นในควันบุหรี่ ซึ่งสารเคมีในควันบุหรี่เหล่านี้จะส่งผลเสียต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย คือระบบทางเดินหายใจ ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคมะเร็งปอด หลอดป่อง นอกจากนี้สารเคมีในควันบุหรี่ยังส่งผลเสียต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำให้เกิดความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจตีบ เป็นต้น สารที่ส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดอย่างมาก ได้แก่ นิโคติน แก๊สคาร์บอนมอนอกไซด์และสารอนุมูลอิสระ มีรายงานว่าสารอนุมูลอิสระทำให้การทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดผิดปกติ (endothelial dysfunction) <sup>(1-6)</sup> ซึ่งเซลล์นี้อยู่ชั้นในสุดของผนังหลอดเลือด มีหน้าที่สำคัญในการควบคุม vascular homeostasis ซึ่งการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดผิดปกติเป็นสาเหตุหนึ่งของพยาธิกำเนิดของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด

มีรายงานว่า การสูบบุหรี่มีผลต่อการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดและหลอดเลือดแดงแข็ง การประเมินการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดสามารถทำได้หลายวิธี วิธีที่สะดวกและไม่รุกรานคือการประเมินขนาดหลอดเลือด brachial artery ก่อนและหลังการกระตุ้นให้ขาดเลือดระยะเวลาสั้น ๆ โดยการใช้คัพความดันโลหิตพันบริเวณต้นแขนหรือใต้ข้อศอกและเพิ่มความดันให้มากกว่าความดันโลหิตของผู้ถูกประเมินเป็นเวลา 5 นาที เมื่อลดความดันของคัพ เลือดจะไหลผ่านหลอดเลือดอย่างรวดเร็วจนเกิด shear stress กระตุ้นให้เซลล์เยื่อหลอดเลือดหลั่งไนตริกออกไซด์ ทำให้หลอดเลือดขยาย (flow mediated dilatation; FMD) <sup>(7)</sup> ในขณะที่การประเมินหลอดเลือดแดงแข็ง สามารถประเมินด้วย cardio-ankle vascular index (CAVI) <sup>(8-9)</sup> ซึ่งเป็นวิธีที่สะดวก ไม่รุกราน และใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยการวัดความดันโลหิตของแขนและขาทั้งสองข้าง ซึ่งการประเมินด้วย CAVI ประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและภาวะหลอดเลือดแดงส่วน

ปลายสุดต้น ซึ่งภาวะหลอดเลือดแดงแข็งแสดงด้วยค่าดัชนีความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดง (CAVI) โดยคำนวณจากความดันโลหิต pulse wave velocity ระหว่าง aortic valve และข้อเท้า ถ้าค่า CAVI น้อยกว่า 8 หมายถึงหลอดเลือดมีความยืดหยุ่นปกติ ค่า CAVI ระหว่าง 8 - 9 อาจมีหลอดเลือดแดงแข็ง และค่า CAVI มากกว่า 9 คือมีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ส่วนภาวะหลอดเลือดแดงสุดต้นแสดงด้วยค่า ดัชนีความแข็งของหลอดเลือด (ankle brachial index; ABI) โดยคำนวณจากอัตราส่วนของความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวที่ข้อเท้าต่อความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวที่แขน ABI มีค่าระหว่าง 1.00 - 1.40 หมายถึงหลอดเลือดแดงส่วนปลายปกติ 0.91 - 0.99 หมายถึงอาจมีหลอดเลือดแดงส่วนปลายสุดต้น และถ้าน้อยกว่า 0.9 แสดงว่ามีหลอดเลือดแดงส่วนปลายสุดต้น<sup>(9)</sup> และมีงานวิจัยพบว่าการสูบบุหรี่ลดการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือด ประเมินโดย FMD <sup>(10)</sup> ซึ่งสัมพันธ์กับกระบวนการอักเสบ <sup>(11)</sup> นอกจากนี้มีการวิจัยแสดงว่าการสูบบุหรี่สัมพันธ์กับ CAVI ที่สูงขึ้นกับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว <sup>(12-13)</sup> แต่ยังไม่มียานวิจัยใดที่ศึกษาผลของบุหรี่ปริ่ต่อการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดที่ประเมินด้วย FMD และภาวะหลอดเลือดแดงแข็งที่ประเมินด้วย CAVI ในอาสาสมัครไทยมาก่อน ดังนั้นงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดและการประเมินหลอดเลือดแดงแข็งของผู้ที่สูบบุหรี่ งานวิจัยนี้อาจเป็นข้อมูลเบื้องต้นให้บุคลากรทางการแพทย์ และผู้ที่สูบบุหรี่ได้ตระหนักถึงผลกระทบของบุหรี่ปริ่ที่มีต่อหลอดเลือดและต่อสุขภาพร่างกายของตนเอง

## วิธีการศึกษา

### กลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง โดยอาสาสมัครที่อาศัยใน อำเภอบางระกำ และ อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก อายุ 20 - 60 ปี ที่มีสุขภาพดีที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ จำนวนกลุ่มละ 36 ราย กลุ่ม

ตัวอย่างคำนวณด้วยโปรแกรม R จากงานวิจัยของ Yufu K. และคณะ<sup>(14)</sup> พบว่าผลต่างของ FMD ของผู้ที่สูบบุหรี่ และผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ เท่ากับ 4 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 5.8 กำหนดอำนาจการทดสอบที่ 0.8

**เกณฑ์ในการคัดเข้า** คือ ผู้ที่อายุ 20 – 60 ปี มีสุขภาพดี มีประวัติสูบบุหรี่อย่างสม่ำเสมอหรือไม่สูบบุหรี่

**เกณฑ์ในการคัดออก** คือ ผู้ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะไตเสื่อม ภาวะไขมันในเลือดสูง รับประทานอาหารเสริม เช่น วิตามินซี

อาสาสมัครที่สนใจเข้าร่วมงานวิจัยและผ่านการคัดกรองสุขภาพ ได้รับการอธิบายวัตถุประสงค์ และวิธีดำเนินการวิจัย นัดหมาย และลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย ซึ่งผ่านการรับรองจริยธรรมในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่โครงการ 0567/60

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูล ระหว่างเดือนตุลาคม ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 โดยการสัมภาษณ์อาสาสมัครที่สนใจเข้าร่วมงานวิจัยเพื่อคัดกรองสุขภาพตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก เก็บข้อมูลเบื้องต้น ได้แก่ อายุ เพศ และประวัติการสูบบุหรี่ และการวัดส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ได้แก่ ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และวัดความดันโลหิต และตรวจ FMD และตรวจ CAVI ซึ่งการตรวจ FMD มีการทดสอบความสอดคล้องการวัดขนาดหลอดเลือด brachial artery ของผู้ประเมินและระหว่างผู้ประเมินเทียบกับผู้เชี่ยวชาญในอาสาสมัครจำนวน 5 ราย โดยทดสอบด้วยสถิติ intraclass correlation coefficient

### การประเมินการทำงานของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด<sup>(7)</sup>

อาสาสมัครต้องงดอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง งดสูบบุหรี่ 4 - 6 ชั่วโมง และดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนอย่างน้อย 12 ชั่วโมง ก่อนการทดสอบ

การประเมินการทำงานของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด อาสาสมัครนอนหงายบนเตียงในท่าสบาย เป็นเวลา

15 นาที ในห้องเงียบอุณหภูมิห้องอยู่ที่ประมาณ 25 - 26 °C ทำการพันคัพที่บริเวณต้นแขนของอาสาสมัครและวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือด brachial artery ในสภาวะพัก (Sonosite Edge II ของบริษัท FUFIFILM และ linear probe 10 MHz) แล้วทำการเพิ่มความดันของคัพมากกว่าหรือเท่ากับ 50 มม.ปรอท ของความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเป็นเวลา 5 นาที ทำการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือด brachial artery ที่นาทีที่ 1 หลังจากลดความดันในคัพ โดยตำแหน่งของหลอดเลือดเป็นตำแหน่งเดิม นำขนาดหลอดเลือดมาคำนวณค่า FMD ดังสมการ<sup>(15)</sup>

$$FMD (\%) = [D_1 - D_0 / D_0] \times 100$$

$D_0$  = ขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือด brachial artery ขณะพัก

$D_1$  = ขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือด brachial artery หลังจากการลดความดันอย่างรวดเร็ว

### การประเมินหลอดเลือดแดงแข็ง<sup>(9)</sup>

อาสาสมัครต้องงดอาหารเป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง งดสูบบุหรี่ 4 - 6 ชั่วโมง และดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนอย่างน้อย 12 ชั่วโมง ก่อนการทดสอบ

การประเมินความยืดหยุ่นของหลอดเลือดแดง (VaSera รุ่น VS-1500N with ECG Upgrade Package ของบริษัท FUKUDA DENSHI) โดยให้อาสาสมัครนอนหงายบนเตียงในท่าสบาย พันคัพวัดความดันที่บริเวณต้นแขนซ้ายและขวาและพันคัพวัดความดันที่ข้อเท้าซ้ายและขวา ติดอิเล็กโทรดวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจเครื่องคำนวณ CAVI และ ABI จากสูตร

$$CAVI = a [( \ln Ps/Pd ) \times 2\rho/\Delta P \times PWV^2] + b$$

Ps = systolic pressure

Pd = diastolic pressure

PWV = pulse wave velocity between aortic valve and ankle

$\rho$  = blood density

$\Delta P$  = pulse pressure

a, b = scale conversion constants

ABI = Ps of posterior tibial artery/Ps of brachial artery

Ps = systolic pressure

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายปกติแสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย และความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของการวัด (mean  $\pm$  SEM) ข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายไม่ปกติแสดงข้อมูลเป็นมัธยฐานและพิสัยควอไทล์ (median  $\pm$  IQR) ข้อมูลไม่ต่อเนื่องแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วยสถิติ Shapiro Wilk test ข้อมูลที่มีการกระจายปกติคำนวณความแตกต่างด้วยสถิติ Student *t* - test ข้อมูลที่มีการกระจายไม่ปกติทดสอบด้วยสถิติ Mann - Whitney test ข้อมูลเชิงคุณภาพทดสอบความแตกต่างด้วย Chi square โดยค่าที่ถือว่า มีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P < 0.05$

### ผลการวิจัย

#### คุณลักษณะของอาสาสมัคร

อาสาสมัครกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่และสูบบุหรี่ มีค่าเฉลี่ยอายุ  $37.5 \pm 2.3$  และ  $32.5 \pm 2.1$  ปี เป็นเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 66.7 และ 83.3 ดัชนีมวลกายเท่ากับ  $23.3 \pm 0.5$  และ  $22.2 \pm 0.6$  กก./ตรม. ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเท่ากับ  $115.7 \pm 1.6$  และ  $115.8 \pm 1.6$  มม.ปรอท ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวเท่ากับ  $74.7 \pm 1.2$  และ  $73.2 \pm 1.3$  มม.ปรอท อัตราการเต้นของหัวใจ เท่ากับ  $75.5 \pm 1.8$  และ  $73.2 \pm 1.9$  ครั้ง/นาที ตามลำดับ ซึ่งอายุ ดัชนีมวลกาย ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวและอัตราการเต้นของหัวใจ ของกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่และกลุ่มที่สูบบุหรี่ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มที่สูบบุหรี่ มีระดับการสูบบุหรี่มากที่สุด 30 ซอง-ปี ต่ำสุด 0.05 ซอง-ปี ซึ่งมีความมัธยฐานการสูบบุหรี่เท่ากับ 2.5 ซอง-ปี ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. แสดงลักษณะทางคลินิกของอาสาสมัคร

ตัวแปร	กลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ (n = 36)	กลุ่มที่สูบบุหรี่ (n = 36)	P -value
อายุ (ปี)	$37.5 \pm 2.3$	$32.5 \pm 2.1$	0.26
เพศชาย (%)	24 (66.7)	30 (83.3)	
ดัชนีมวลกาย (กก./ตรม.)	$23.3 \pm 0.5$	$22.2 \pm 0.6$	0.16
ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (มม.ปรอท)	$115.7 \pm 1.6$	$115.8 \pm 1.6$	0.97
ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (มม.ปรอท)	$74.7 \pm 1.2$	$73.2 \pm 1.3$	0.62
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	$75.5 \pm 1.8$	$73.2 \pm 1.9$	0.38
การสูบบุหรี่ (ซอง-ปี)	-	$2.5 \pm 8.0$	

### การเปรียบเทียบการทำงานเซลล์เยื่อหลอดเลือดและหลอดเลือดแดงแข็ง

การตรวจ FMD มีการทดสอบความสอดคล้อง การวัดขนาดหลอดเลือด brachial artery ของผู้ประเมิน และระหว่างผู้ประเมินเทียบกับผู้เชี่ยวชาญด้วยสถิติ Intraclass correlation coefficient พบว่ามี Intra-rater reliability เท่ากับ 0.88 และ Inter-rater reliability เท่ากับ 0.99 ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างการประเมินการทำงานของเซลล์หลอดเลือดด้วย FMD และหลอดเลือดแดงแข็งด้วย CAVI พบว่ากลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่มีการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดดีกว่ากลุ่มที่สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.03$ ) แต่ดัชนีความยืดหยุ่นของ

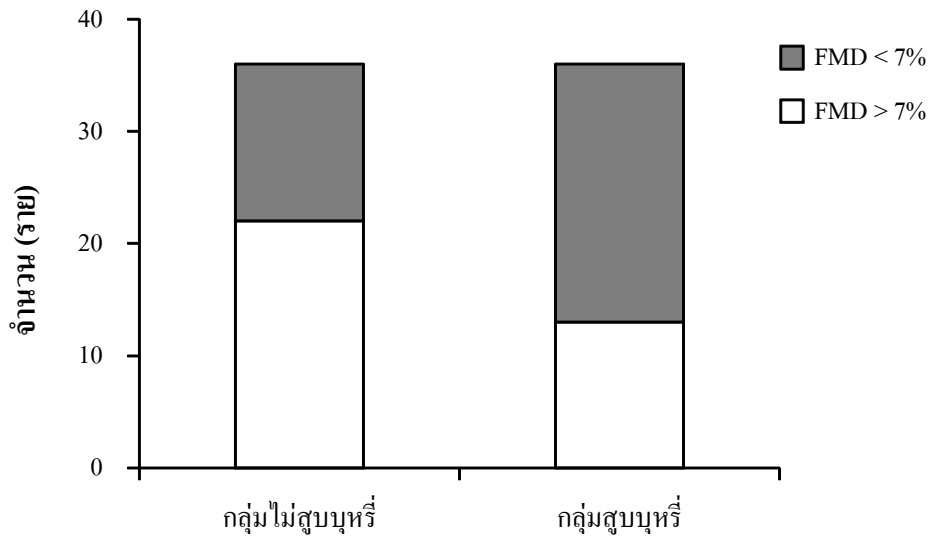
หลอดเลือดแดง (CAVI) และดัชนีความแข็งของหลอดเลือด (ankle brachial index; ABI) ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่และกลุ่มที่สูบบุหรี่ ดังแสดงในตารางที่ 2 และเมื่อวิเคราะห์การทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดผิดปกติ (FMD < 7%) พบว่ากลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่มีเซลล์เยื่อหลอดเลือดทำงานผิดปกติจำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.9 ในขณะที่กลุ่มที่สูบบุหรี่มีเซลล์เยื่อหลอดเลือดทำงานผิดปกติจำนวน 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 63.9 ซึ่งกลุ่มที่สูบบุหรี่มีเซลล์เยื่อหลอดเลือดทำงานผิดปกติมากกว่ากลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.03$ ) ดังแสดงในตารางที่ 3 และรูปที่ 1

ตารางที่ 2. แสดงค่าเฉลี่ยของ FMD, CAVI และ ABI ของกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่

ตัวแปร	กลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ (n = 36)	กลุ่มที่สูบบุหรี่ (n = 36)	P - value
Flow-mediated dilatation (%)	8.8 ± 1.0	5.8 ± 0.9*	0.03
Left CAVI	6.8 ± 0.2	6.7 ± 0.2	0.65
Right CAVI	6.9 ± 0.2	6.8 ± 0.2	0.87
Left ABI	1.1 ± 0.0	1.0 ± 0.0	0.07
Right ABI	1.0 ± 0.0	1.0 ± 0.0	0.91

ตารางที่ 3. แสดงจำนวนผู้ที่มีการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดปกติและผิดปกติของกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่และกลุ่มที่สูบบุหรี่

ตัวแปร	กลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ (n = 36)	กลุ่มที่สูบบุหรี่ (n = 36)	P - value
FMD > 7% (%)	22 (61.1)	13 (36.1)	
FMD < 7% (%)	14 (38.9)	23 (63.9) *	0.03



รูปที่ 1. แสดงจำนวนผู้ที่มีการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดผิดปกติและผิดปกติของกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ และกลุ่มที่สูบบุหรี่

### อภิปรายผล

การศึกษานี้เปรียบเทียบการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดและหลอดเลือดแดงแข็งในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี อายุ 20 - 60 ปี แบ่งเป็นผู้ที่สูบบุหรี่และผู้ที่ไม่สูบบุหรี่จำนวนกลุ่มละ 36 ราย อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการมีระดับการสูบบุหรี่มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 2.5 ซอง-ปี พบว่ากลุ่มที่สูบบุหรี่มีการคลายตัวของหลอดเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ เมื่อกระตุ้นการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดด้วย shear stress อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลนี้บ่งชี้ว่ากลุ่มที่สูบบุหรี่ระดับต่ำมีการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ เช่นเดียวกับกับงานวิจัยของ Amato M. และคณะ<sup>(16)</sup> พบว่าการสูบบุหรี่เป็นประจำ (regular cigarettes) และการสูบบุหรี่ระดับต่ำ (light cigarettes) แยกโดยระดับของทาร์ นิโคตินและคาร์บอนมอนนอกไซด์จากชนิดบุหรี่ที่สูบ มี FMD ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ นอกจากนี้ Ozaki K. และคณะ<sup>(10)</sup> พบว่าผู้ที่สูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ซอง-ปี มีค่า FMD ลดลง และมีกลไกผ่าน fibrinolytic system โดยพบว่าระดับของ plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) และ tissue plasminogen activator

(t-PA) ในพลาสมาเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มผู้ที่สูบบุหรี่ Wiesman F. และคณะ<sup>(17)</sup> พบว่าการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดลดลง เมื่อประเมินด้วย FMD และ magnetic resonance imaging (MRI) ในผู้ที่สูบบุหรี่เฉลี่ย  $11.9 \pm 6.0$  ซอง-ปี Yufu K. และคณะ<sup>(14)</sup> พบว่า FMD ลดลงในผู้ที่สูบบุหรี่เฉลี่ย  $10.0 \pm 8.6$  ซอง-ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ pulse wave velocity (PWV) ซึ่งประเมินหลอดเลือดแดงแข็งไม่แตกต่างกัน เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ในขณะที่ Hata K. และคณะ<sup>(12)</sup> พบว่า CAVI เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่สูบบุหรี่เฉลี่ย 16 - 20 มวนต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งงานวิจัยนี้พบว่าค่า CAVI และ ABI ของกลุ่มที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ไม่แตกต่างกัน อาจเนื่องจากระดับการสูบบุหรี่ของอาสาสมัครในงานวิจัยนี้อยู่ในระดับต่ำ

มีงานวิจัยพบว่า FMD สามารถทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจประเมินด้วย stress single photon emission computed tomography (SPECT) imaging โดย FMD น้อยกว่าร้อยละ 7.5 มีความไว (sensitivity) ร้อยละ 72.5 และความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 73.1<sup>(18)</sup> นอกจากนี้ FMD ยังสามารถทำนาย outcome ผู้ป่วยภาวะหัวใจวายได้โดยมีค่า FMD ร้อยละ 6.8<sup>(19)</sup>



ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงวิเคราะห์ค่า FMD น้อยกว่าร้อยละ 7 บ่งชี้ว่าการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดผิดปกติ พบว่ากลุ่มที่สูบบุหรี่มีจำนวนผู้ที่มี FMD น้อยกว่าร้อยละ 7 มากกว่ากลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

งานวิจัยนี้กลุ่มอาสาสมัครที่สูบบุหรี่มีระดับการสูบบุหรี่ต่ำมากกว่างานวิจัยอื่น ๆ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการสูบบุหรี่ปริมาณน้อยและระยะเวลาสั้น หรือสูบบุหรี่ปริมาณมากและระยะเวลาสั้น ส่งผลต่อการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือด โดยที่ยังไม่มีอาการและอาการแสดง ดังนั้นการประเมินการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดอาจใช้เป็นการตรวจเบื้องต้นในผู้ที่สูบบุหรี่

#### ข้อจำกัดของการศึกษาและข้อเสนอแนะ

1. อาสาสมัครมีระดับการสูบบุหรี่ต่ำ โดยมีความมัธยฐานคือ 2.5 ซอง-ปี เท่านั้น ดังนั้นผลการวิจัยไม่สามารถบ่งชี้ในผู้ที่สูบบุหรี่หนักได้ ควรมีการศึกษาในกลุ่มผู้ที่สูบบุหรี่หนักด้วย
2. การศึกษานี้คัดกรองอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี โดยการสัมภาษณ์ ดังนั้นควรมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจร่างกายรวมด้วย

#### สรุป

งานวิจัยนี้สรุปได้ว่าการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดลดลงลงในผู้ที่สูบบุหรี่ระดับต่ำ โดยที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ดังนั้นการประเมินการทำงานของเซลล์เยื่อหลอดเลือดอาจใช้เป็นการตรวจเบื้องต้นในผู้ที่สูบบุหรี่ก่อนที่จะดำเนินไปสู่โรคหลอดเลือดแดงแข็งตัว รวมถึงโรคหัวใจและหลอดเลือด

#### เอกสารอ้างอิง

1. Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynolds LJ, DeVoe MC, Zervas JG, Saha DC. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation* 2001;

104:1905-10.

2. Barua RS, Ambrose JA, Srivastava S, DeVoe MC, Eales-Reynolds LJ. Reactive oxygen species are involved in smoking-induced dysfunction of nitric oxide biosynthesis and upregulation of endothelial nitric oxide synthase. An in vitro demonstration in human coronary artery endothelial cells. *Circulation* 2003;107:2342-7.
3. Dharmashankar K, Widlansky ME. Vascular endothelial function and hypertension: insights and directions. *Curr Hypertens Rep* 2010;12:448-55.
4. Widmer RJ, Lerman A. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. *Glob Cardiol Sci Pract* 2014;2014:291-308.
5. Matsuzawa Y, Lerman A. Endothelial dysfunction and coronary artery disease: assessment, prognosis and treatment. *Coron Artery Dis* 2014;25:713-24.
6. Incalza MA, D'Oria R, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L, Giorgino F. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascul Pharmacol* 2018;100:1-19.
7. Charakida M, Masi S, Lüscher TF, Kastelein JJ, Deanfield JE. Assessment of atherosclerosis: the role of flow-mediated dilatation. *Eur Heart J* 2010;31:2854-61.
8. Miyoshi T, Ito H. Assessment of arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index. *Pulse* 2016;4:11-23.
9. Sun CK. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Integr Blood*

- Press Control 2013;6:27-38.
10. Ozaki K, Hori T, Ishibashi T, Nishio M, Aizawa Y. Effects of chronic cigarette smoking on endothelial function in young men. *J Cardiol* 2010;56:307-13.
  11. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:509-15.
  12. Hata K, Nakagawa T, Mizuno M, Yanagi N, Kitamura H, Hayashi T, et al. Relationship between smoking and a new index of arterial stiffness, the cardio-ankle vascular index, in male workers: a cross-sectional study. *Tob Induc Dis* 2012;10:11.
  13. Noike H, Nakamura K, Sugiyama Y, Iizuka T, Shimizu K, Takahashi M, et al. Changes in cardio-ankle vascular index in smoking cessation. *J Atheroscler Thromb* 2010;17: 517-25.
  14. Yufu K, Takahashi N, Hara M, Saikawa T, Yoshimatsu H. Measurement of the brachial-ankle pulse wave velocity and flow-mediated dilatation in young, healthy smokers. *Hypertens Res* 2007;30:607-12.
  15. Harris RA, Nishiyama SK, Wray DW, Richardson RS. Ultrasound assessment of flow-mediated dilation: a tutorial. *Hypertension* 2010;55: 1075-85.
  16. Amato M, Frigerio B, Castelnuovo S, Ravani A, Sansaro D, Tremoli E, et al. Effects of smoking regular or light cigarettes on brachial artery flow-mediated dilation. *Atherosclerosis* 2013; 228:153-60.
  17. Wiesmann F, Petersen SE, Leeson PM, Francis JM, Robson MD, Wang Q, et al. Global impairment of brachial, carotid, and aortic vascular function in young smokers: direct quantification by high-resolution magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:2056-64.
  18. Wu WC, Sharma SC, Choudhary G, Coulter L, Coccio E, Eaton CB. Flow-mediated vasodilation predicts the presence and extent of coronary artery disease assessed by stress thallium imaging. *J Nucl Cardiol* 2005;12: 538-44.
  19. Meyer B, Mortl D, Strecker K, Hulsmann M, Kulemann V, Neunteufl T, et al. Flow-mediated vasodilation predicts outcome in patients with chronic heart failure: comparison with B-type natriuretic peptide. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1011-8.