



สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนครราชสีมา

ยาที่ใช้ในภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และการประยุกต์ใช้ทางคลินิก

Drugs used in Dyslipidemia and Clinical Applications

ดร.นุชนาฏ เสือเล็ก

หนังสือที่ได้รับทุนสนับสนุนการเขียนตำราจากมหาวิทยาลัยนครราชสีมา พ.ศ. 2560

ยาที่ใช้ในภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และการประยุกต์ใช้ทางคลินิก

Drugs used in dyslipidemia and clinical applications

โครงการหนังสือวิชาการที่น่าพิมพ์ได้รับทุนสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ให้จัดพิมพ์และจำหน่ายในราคาเย่อมเยา



ถ่ายเอกสารแทนการใช้หนังสือ
คือการทำลายภูมิปัญญาสร้างสรรค์

ยาที่ใช้ในภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และการประยุกต์ใช้ทางคลินิก

Drugs used in dyslipidemia and clinical applications

ดร.นุชนาฏ เสือเล็ก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

สาขาเภสัชวิทยา สถาบันวิทยาศาสตร์พรีคลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

2564

หนังสือที่ได้รับทุนสนับสนุนการเขียนตำราจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พ.ศ. 2560

ยาที่ใช้ในภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และการประยุกต์ใช้ทางคลินิก = *Drugs used in dyslipidemia and clinical applications.*

1. ไขมันในเลือดผิดปกติ -- การรักษาด้วยยา.
2. ยาลดระดับไขมันในเลือด.

QU260.5.L5

ISBN 978-616-314-666-3

ISBN (e-book) 978-616-314-670-0

ลิขสิทธิ์ของผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นุชนาฏ เสือเล็ก
สงวนลิขสิทธิ์

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 1 เดือนมกราคม 2564

จำนวน 150 เล่ม

ฉบับอิเล็กทรอนิกส์ (e-book) เดือนมกราคม 2564

จัดพิมพ์และจัดจำหน่ายโดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ท่าพระจันทร์: อาคารธรรมศาสตร์ 60 ปี ชั้น U1 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ถนนพระจันทร์ กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2223-9232

ศูนย์รังสิต: อาคารโดมบริหาร ชั้น 3 ห้อง 317 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12121

โทร. 0-2564-2859-60 โทรสาร 0-2564-2860

<http://www.thammasatpress.tu.ac.th>, e-mail: unipress@tu.ac.th

พิมพ์ที่โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ราคาเล่มละ 150.- บาท

สารบัญ

	หน้า
สารบัญรูป	(6)
สารบัญตาราง	(7)
คำนำ	(8)
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 ยายับยั้งเอนไซม์เอชเอ็มจีโคเอรีดักเทส	23
บทที่ 3 ไนอะซิน	37
บทที่ 4 ไฟเบอร์	47
บทที่ 5 เรซิน	57
บทที่ 6 ยายับยั้งการดูดซึมสารสเตอรอลที่ลำไส้	66
บทที่ 7 การประยุกต์ใช้ยารักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติทางคลินิก	71
บทที่ 8 ความก้าวหน้าของยารักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ	102
บทที่ 9 บทสรุป	114
แบบทดสอบ	120
เอกสารอ้างอิง	134
บรรณานุกรม	141

สารบัญรูป

รูปที่ 1-1	การดูดซึมสารไขมันและการสร้างแนสเซนต์โคไลไมครอนที่เซลล์บุผนังลำไส้	3
รูปที่ 1-2	การไหลเวียนของไลโปโปรตีนในร่างกาย	8
รูปที่ 2-1	ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่มสเตติน	25
รูปที่ 3-1	ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาไนอะซิน	39
รูปที่ 4-1	ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่มไฟเบรต	48
รูปที่ 5-1	ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่มเรซิน	58
รูปที่ 6-1	ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาอิเซทิไมบ์	67
รูปที่ 8-1	ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาบีบัยังพีซีเอสเค 9	107

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1-1	คุณสมบัติของไลโปโปรตีน	5
ตารางที่ 1-2	ร้อยละของไขมันในไลโปโปรตีน	5
ตารางที่ 1-3	ชนิดและร้อยละของอะโปไลโปโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบในไลโปโปรตีน	6
ตารางที่ 1-4	คุณสมบัติของอะโปไลโปโปรตีน	6
ตารางที่ 1-5	ระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดและผลการประเมิน	20
ตารางที่ 1-6	ระดับเอชดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดและผลการประเมิน	20
ตารางที่ 1-7	ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดและผลการประเมิน	20
ตารางที่ 2-1	พารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาในกลุ่มสเตติน	24
ตารางที่ 2-2	ผลของยาในกลุ่มสเตตินต่อระดับไลโปโปรตีนในเลือด	27
ตารางที่ 2-3	ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาในกลุ่มสเตติน (มก./วัน) กับร้อยละการลดระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือด	27
ตารางที่ 2-4	ขนาดยาเริ่มต้นและขนาดยาสูงสุดสำหรับการใช้ยาในกลุ่มสเตติน	29
ตารางที่ 2-5	ตัวอย่างยาในกลุ่มสเตตินที่มีใช้ทางคลินิก	30
ตารางที่ 4-1	ขนาดยาในกลุ่มไฟเบรตที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย	54
ตารางที่ 4-2	ตัวอย่างยาในกลุ่มไฟเบรตที่มีใช้ทางคลินิก	54
ตารางที่ 5-1	ขนาดยาเริ่มต้นและขนาดยาสูงสุดสำหรับการใช้ยาในกลุ่มเรซิน	63
ตารางที่ 5-2	ตัวอย่างยาในกลุ่มเรซินที่มีใช้ทางคลินิก	63
ตารางที่ 7-1	สรุปผลของยารักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติต่อระดับไขมันในเลือด	72
ตารางที่ 7-2	การแปลผลความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือด	78
ตารางที่ 7-3	การประเมินพราิมิงแฮมพอยต์สกอร์สำหรับเพศชาย	80
ตารางที่ 7-4	การประเมินพราิมิงแฮมพอยต์สกอร์สำหรับเพศหญิง	81
ตารางที่ 7-5	การพิจารณาเริ่มใช้ยาในกลุ่มสเตตินตามความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอีก 10 ปีในอนาคต	83
ตารางที่ 7-6	การประเมินปัจจัยเสี่ยงสำคัญสำหรับเพศชาย	85
ตารางที่ 7-7	การประเมินปัจจัยเสี่ยงสำคัญสำหรับเพศหญิง	85
ตารางที่ 7-8	การจัดกลุ่มยาและขนาดยาตามประสิทธิภาพในการลดระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดของยาในกลุ่มสเตติน	86
ตารางที่ 7-9	ปัจจัยส่วนบุคคลที่มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	88
ตารางที่ 7-10	การพิจารณาเริ่มใช้ยาในกลุ่มสเตตินเพื่อการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบปฐมภูมิ	92
ตารางที่ 7-11	การพิจารณาเริ่มใช้ยาในกลุ่มสเตตินเพื่อการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบทุติยภูมิ	94

คำนำ

ตำราเรื่อง “ยาที่ใช้ในภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและการประยุกต์ใช้ทางคลินิก” เป็นส่วนหนึ่งของวิชา พศ. 051 เภสัชวิทยาเบื้องต้น ซึ่งผู้เขียนได้รวบรวมศาสตร์เกี่ยวกับยาที่นำมาใช้รักษาผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติรวมถึงการประยุกต์ยาดังกล่าวทางคลินิก จะช่วยให้นักศึกษาสามารถเรียนรู้เนื้อหาได้อย่างสมบูรณ์ยิ่งขึ้น อีกทั้งในตำรายังมีการสร้างแบบทดสอบที่มีตัวอย่างของผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติแบบต่าง ๆ เพื่อให้เห็นภาพการใช้ยาทางคลินิกได้ชัดเจนขึ้น นอกจากนี้ ในตำรายังผนวกรายชื่อยารักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2562 เพื่อประกอบการพิจารณายาที่จะนำมาใช้กับผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม ยิ่งไปกว่านั้น ตำราเล่มนี้ ยังเป็นแหล่งความรู้ให้กับนักศึกษาสาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพในหลายชั้นปี อาทิ นักศึกษาพยาบาล นักศึกษาแพทย์แผนไทยประยุกต์ นักศึกษาแพทย์ นักศึกษาทันตแพทย์ และนักศึกษาเภสัชศาสตร์ ได้เป็นอย่างดี รวมไปถึงเป็นแหล่งความรู้ให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ได้อีกด้วย

ขอขอบคุณ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ให้ทุนสนับสนุนการเขียนตำรา และขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิสำหรับข้อเสนอแนะที่ดียิ่ง ในการปรับปรุงตำราเล่มนี้ให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ข้าพเจ้าหวังเป็นอย่างยิ่งว่า ตำราเล่มนี้ จะเป็นประโยชน์ต่อนักศึกษาและบุคลากรทางการแพทย์ที่จะได้นำไปใช้ในชีวิตการศึกษาและชีวิตการทำงาน

นุชนาฏ เสือเล็ก

ตุลาคม 2563



บทที่ 1

บทนำ

ไขมัน (fat) ที่เป็นส่วนประกอบสำคัญอย่างหนึ่งในร่างกายของมนุษย์เรานี้ได้มาจากทั้งอาหารที่เรารับประทานและเป็นไขมันที่ร่างกายเราสร้างขึ้นเอง แล้วไขมันคืออะไร มีลักษณะอย่างไร อยู่ตรงส่วนไหนของร่างกาย ไขมันมีประโยชน์หรือไม่ หรือมีอันตรายอย่างไร

ไขมันที่มีอยู่ในอาหาร¹⁻⁴

อาหารที่เรารับประทานในชีวิตประจำวันนี้ ประกอบด้วยสารอาหารชนิดต่าง ๆ รวมทั้งไขมัน ซึ่งไขมันเป็นสารอาหารชนิดหนึ่งที่ร่างกายมีความต้องการ นอกจากนี้ยังมีสารอาหารที่ร่างกายต้องการอีก 2 ชนิด คือ คาร์โบไฮเดรต (carbohydrate) และโปรตีน (protein) สำหรับคนไทย กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดอัตราส่วนความต้องการพลังงานจากสารอาหารประเภทไขมัน ร้อยละ 20-35 คาร์โบไฮเดรต ร้อยละ 45-65 และโปรตีน ร้อยละ 10-15 ของพลังงานทั้งหมด¹ โดยจะเห็นได้ว่าการกำหนดให้ร่างกายของมนุษย์ต้องการพลังงานจากไขมันไม่เกินร้อยละ 35 ของพลังงานทั้งหมดที่ร่างกายต้องการในแต่ละวัน

สารอาหารแต่ละชนิดที่ให้พลังงานแก่ร่างกายนั้น สารอาหารไขมันให้พลังงานมากกว่าโปรตีน และคาร์โบไฮเดรตถึง 2 เท่า โดยไขมัน 1 กรัมให้พลังงาน 9 กิโลแคลอรี ขณะที่โปรตีนหรือคาร์โบไฮเดรต 1 กรัมให้พลังงานเพียง 4 กิโลแคลอรี โดยปริมาณสารอาหารที่แนะนำให้บริโภคประจำวันสำหรับ



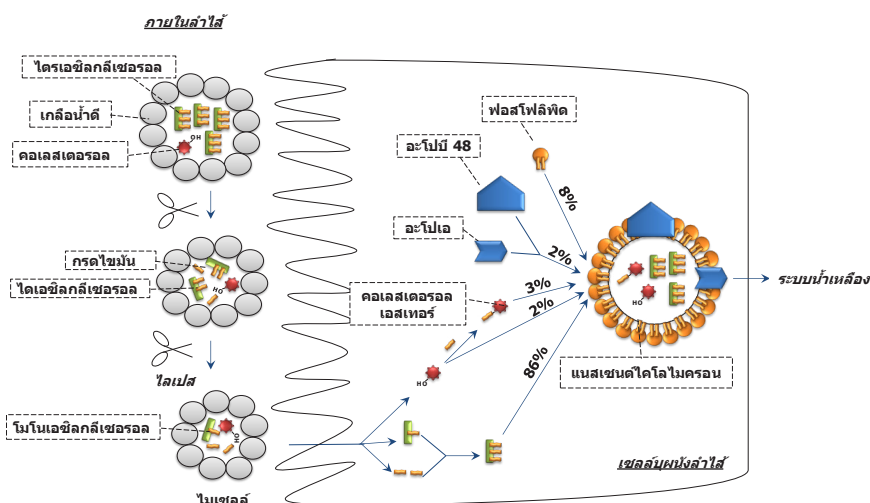
คนไทยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไปสุขภาพดีที่มีความต้องการพลังงานวันละ 2,000 กิโลแคลอรีนั้น ปริมาณไขมันที่แนะนำให้รับประทานต่อวัน คือ 65 กรัม แต่ไม่ควรรับประทานไขมันในรูปคอเลสเตอรอล (cholesterol) เกิน 300 มก.²

สารอาหารไขมันส่วนใหญ่ที่กล่าวถึงกันบ่อย ๆ ได้แก่ คอเลสเตอรอลและไตรเอซิลกลีเซอรอล (triacylglycerol, TAG) คอเลสเตอรอลเป็นไขมันที่ได้จากสัตว์เท่านั้น เช่น ไข่ โดยเฉพาะไข่แดง เครื่องในสัตว์ เช่น ตับ เป็นต้น ไขมันชนิดนี้มีความสำคัญต่อการทำงานของเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย และนำไปใช้ในการสร้างฮอร์โมนที่สำคัญ ๆ หลายชนิด เช่น สเตียรอยด์ฮอร์โมน (steroid hormone) เป็นต้น อย่างไรก็ตาม คอเลสเตอรอลเป็นสารไขมันที่ไม่ให้พลังงานแก่ร่างกาย สำหรับไตรเอซิลกลีเซอรอล หรือที่เรียกกันทั่วไปว่าไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride, TG) นั้น เป็นไขมันที่ให้พลังงานแก่ร่างกาย มีโครงสร้างประกอบด้วยกลีเซอรอล (glycerol) กับกรดไขมัน (fatty acid) ไขมันชนิดนี้พบได้ทั้งจากสัตว์และพืช เช่น น้ำมันหมูและน้ำมันถั่วเหลือง เป็นต้น

เมื่อเราเริ่มรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของไขมัน อาหารจะผ่านการบดเคี้ยวด้วยฟันในช่องปากแล้วเข้าสู่ระบบทางเดินอาหารโดยผ่านทางหลอดอาหารลงไปสู่กระเพาะอาหารซึ่งจะมีน้ำย่อยออกมาทำหน้าที่ย่อยอาหาร แล้วจึงเข้าสู่ลำไส้ เมื่ออาหารเดินทางไปถึงลำไส้เล็กส่วนต้น ในบริเวณนี้กลไกของร่างกายจะมีการหลั่งเกลือน้ำดี (bile salt) ที่ถูกสร้างจากตับ เพื่อช่วยทำให้ไขมันแตกตัวเป็นหยดไขมันขนาดเล็ก ซึ่งเป็นการเพิ่มพื้นที่ผิวให้เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยไขมันทำงานได้สะดวกขึ้น โดยเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยไขมันภายในลำไส้เล็กส่วนต้นนี้สร้างขึ้นจากตับอ่อน คือ เอนไซม์แพนครีเอติกไลเปส (pancreatic lipase) หรืออีกชื่อหนึ่งคือ ไตรเอซิลกลีเซอรอลไลเปส (triacylglycerol lipase) ซึ่งทำหน้าที่ย่อยไตรเอซิลกลีเซอรอล โดยการสลายพันธะเอสเทอร์ที่เชื่อมระหว่างกลีเซอรอลกับกรดไขมัน ทำให้ได้ไดเอซิลกลีเซอรอล (diacylglycerol) 1 โมเลกุล และกรดไขมัน 1 โมเลกุล จากนั้นแพนครีเอติกไลเปสจะทำการย่อยไดเอซิลกลีเซอรอลต่อไปอีก ทำให้ได้โมโนเอซิลกลีเซอรอล (monoacylglycerol) 1 โมเลกุล และกรดไขมันอีก 1 โมเลกุล ที่พร้อมจะถูกดูดซึมเข้าสู่ผนังลำไส้เล็ก (รูปที่ 1-1)

การดูดซึมไขมันของร่างกายนี้ ส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่ลำไส้เล็กส่วนกลาง (jejunum) ซึ่งการดูดซึมไขมันเข้าสู่ผนังลำไส้เล็กยังคงต้องอาศัยเกลือน้ำดีเพื่อนำไขมันให้เข้าไปใกล้เซลล์บุผนังลำไส้ โดยเกลือน้ำดีจะเข้าห่อหุ้มไขมันและเกิดเป็นโครงสร้างที่เรียกว่าไมเซลล์ (micelle) ซึ่งโครงสร้างนี้มีขนาดเล็กมากจนสามารถนำไขมันเข้าไปชิดเซลล์บุผนังลำไส้ได้ จนทำให้ไขมันชนิดต่าง ๆ ในไมเซลล์สามารถถูกดูดซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้าสู่เซลล์บุผนังลำไส้ได้

ภายหลังการดูดซึมสารอาหารไขมันชนิดต่าง ๆ ในอาหารเข้าสู่เซลล์บุผนังลำไส้แล้ว คอเลสเตอรอล โมโนเอซิลกลีเซอรอลและกรดไขมัน จะถูกนำไปสร้างเป็นโคไลไมครอน (chylomicron, CM) โดยจะมีการนำโมโนเอซิลกลีเซอรอลและกรดไขมันกลับมาสร้างเป็นไตรกลีเซอไรด์ก่อน แล้วจึงนำไตรกลีเซอไรด์เข้าสู่โครงสร้างของโคไลไมครอน



รูปที่ 1-1 การดูดซึมสารไขมันและการสร้างแนสเซนต์โคไลไมครอนที่เซลล์บุผนังลำไส้

โคไลไมครอนที่สร้างเสร็จใหม่ภายในลำไส้ นี้ จะเรียกว่าโคไลไมครอนเพิ่งเกิดหรือแนสเซนต์โคไลไมครอน (nascent chylomicron) ที่ถูกทำให้เป็นโครงสร้างของไลโปโปรตีน (lipoprotein) เพื่อให้สามารถกระจายอยู่ในน้ำเหลือง (lymph) และเลือดได้ โดยโครงสร้างนี้มีคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์อยู่ตรงแกนกลาง สัดส่วนของไตรกลีเซอไรด์มีมากกว่าคอเลสเตอรอลถึง 12 เท่า และมีฟอสโฟลิพิด (phospholipid)^ก อยู่โดยรอบของโครงสร้างไลโปโปรตีน นอกจากนี้ แนสเซนต์โคไลไมครอนยังมีอะโปไลโปโปรตีน (apolipoprotein) แทรกอยู่ในชั้นฟอสโฟลิพิด เพื่อทำให้เกิดโครงสร้างของไลโปโปรตีนที่ละลายน้ำได้ โดยอะโปไลโปโปรตีนที่เป็นโครงสร้างหลักของโคไลไมครอนคือ อะโปบี 48 (apo B48) และ อะโปซี (apo C)

^ก ฟอสโฟลิพิด เป็นไขมันที่มีโครงสร้างของกลีเซอรอลที่เป็นเอสเทอร์ที่ประกอบด้วยกลีเซอรอล กรดไขมัน กรดฟอสฟอริก (phosphoric acid) และเบสที่มีไนโตรเจน (nitrogen-containing base)



โคเลสเตอรอลที่สังเคราะห์ขึ้นมาในเซลล์บุผนังลำไส้ จะถูกนำส่งออกไปสู่ระบบน้ำเหลือง (lymphatic system) ของผนังลำไส้โดยกระบวนการนำออกนอกเซลล์ (exocytosis) และไหลเวียนเข้าสู่ท่อน้ำเหลืองทอราซิก (thoracic duct) ซึ่งเป็นท่อน้ำเหลืองบริเวณอก แล้วส่งโคเลสเตอรอลเข้าสู่การไหลเวียนเลือดทางหลอดเลือดดำใต้กระดูกไหปลาร้าหรือซับคลาเวียนเวน (subclavian vein) บริเวณลำคอ แล้วเข้าสู่หัวใจทางท่อน้ำเลือดดำด้านบน หรือซูพีเรียร์เวนาคาวา (superior vena cava) และทำให้โคเลสเตอรอลกระจายไปสู่ระบบไหลเวียนโลหิต (system circulation) โดยการทำงานของหัวใจที่สูบฉีดเลือดไปเลี้ยงทั่วร่างกายนั่นเอง

ความสำคัญทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการดูดซึมไขมันของร่างกาย

ไขมันที่ถูกดูดซึมเข้าสู่เซลล์บุผนังลำไส้ได้นั้น จะต้องเป็นไขมันที่มีโครงสร้างขนาดเล็ก ซึ่งได้แก่ คอเลสเตอรอล โมโนเอซิลกลีเซอรอลและกรดไขมัน ดังนั้น ผู้ที่ไม่สามารถหลั่งน้ำดีหรือขาดเอนไซม์ที่สร้างขึ้นจากตับอ่อนเข้าสู่ลำไส้เล็ก ก็จะทำให้ไขมันไม่สามารถถูกย่อยในลำไส้และไม่ถูกดูดซึมได้ ไขมันจึงถูกขับออกทางอุจจาระในท้ายที่สุด ด้วยเหตุนี้จึงทำให้ร่างกายเกิดภาวะที่เรียกว่า สเตียโตเรีย (steatorrhea) ซึ่งเป็นภาวะของร่างกายที่ในอุจจาระมีไขมันมาก

ไขมันที่มีอยู่ในเลือด⁵⁻⁹

ไขมันมีคุณสมบัติที่สำคัญประการหนึ่งคือ ไม่สามารถละลายน้ำได้ ดังนั้น เมื่อไขมันอยู่ในกระแสเลือด จึงจำเป็นต้องอยู่ในรูปไลโปโปรตีนที่มีโปรตีน คือ อะโปไลโปโปรตีน และเกิดโครงสร้างที่เป็นโมเลกุลเชิงซ้อน (molecular complex) ที่สามารถละลายน้ำและกระจายอยู่ในกระแสเลือดได้

ไขมันในรูปไลโปโปรตีนที่มีอยู่ในเลือดนี้ ได้มาจากทั้งไขมันในอาหารที่เรารับประทานกับไขมันที่ร่างกายเราสร้างขึ้นเอง ไลโปโปรตีนในเลือดที่มาจากอาหารก็คือ โคเลสเตอรอล ส่วนไลโปโปรตีนในเลือดที่ร่างกายเราสร้างขึ้นเอง ได้แก่ ไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำมากหรือวีแอลดีแอล (very low-density lipoprotein, VLDL) ไลโปโปรตีนชนิดที่มีความหนาแน่นชั้นกลางหรือไอดีแอล (intermediate-density lipoprotein, IDL) ไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำหรือแอลดีแอล (low-density lipoprotein, LDL) และไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นสูงหรือเอชดีแอล (high-density lipoprotein, HDL) ไลโปโปรตีนเหล่านี้มีโครงสร้างที่เป็นส่วนประกอบของไตรกลีเซอไรด์ คอเลสเตอรอล และฟอสโฟลิพิดในปริมาณที่แตกต่างกัน โดยคุณสมบัติและส่วนประกอบของไลโปโปรตีนแต่ละชนิดได้สรุปไว้ในตารางที่ 1-1 และ 1-2

ตารางที่ 1-1 คุณสมบัติของไลโปโปรตีน

	โคเลสเตอรอล	วีแอลดีแอล	ไอดีแอล	แอลดีแอล	เอชดีแอล
แหล่งที่สร้าง	ลำไส้	ตับ	วีแอลดีแอล	ไอดีแอล	ตับ ลำไส้
ความหนาแน่น (กรัม/มิลลิลิตร)	น้อยกว่า 0.94	0.93-1.006	1.006-1.019	1.019-1.063	1.063-1.210
เส้นผ่าศูนย์กลาง (นาโนเมตร)	75-1,200	30-80	25-35	18-25	5-12
ไขมัน (ร้อยละ)	98-99	90-93	80-89	79-80	44-50
โปรตีน (ร้อยละ)	1-2	7-10	11-15	20-22	32-57

ที่มา: ดัดแปลงจาก Rader and Kathiresan (2018)

ตารางที่ 1-2 ร้อยละของไขมันในไลโปโปรตีน

	โคเลสเตอรอล	วีแอลดีแอล	ไอดีแอล	แอลดีแอล	เอชดีแอล
ไตรกลีเซอไรด์	86	57-61	35	13-14	6-8
คอเลสเตอรอลเอสเทอร์ ^ข	5	13-17	26	47-48	27-29
คอเลสเตอรอลอิสระ ^ค	2	5-8	9	10	10-12
พอสโพลิพิด	7	20-21	29	28-29	54-55
คอเลสเตอรอล/ไตรกลีเซอไรด์	0.1	0.4	1.0	4.5	6.3

ที่มา: ดัดแปลงจาก Shen et al. (1977)

ไลโปโปรตีนแต่ละชนิดจะมีส่วนประกอบที่เป็นอะโปไลโปโปรตีนทั้งชนิดและปริมาณที่แตกต่างกัน ซึ่งชนิดและร้อยละของอะโปไลโปโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบในไลโปโปรตีนแต่ละชนิดสรุปไว้ในตารางที่ 1-3 ส่วนคุณสมบัติของอะโปไลโปโปรตีนแต่ละชนิดได้สรุปไว้ในตารางที่ 1-4

^ข คอเลสเตอรอลเอสเทอร์ (cholesterol ester) เป็นไขมันที่มีโครงสร้างของคอเลสเตอรอล 1 โมเลกุลที่มีกรดไขมัน 1 โมเลกุลมาเกาะอยู่

^ค คอเลสเตอรอลอิสระ (free cholesterol) เป็นไขมันที่มีโครงสร้างของคอเลสเตอรอลเดี่ยว ๆ 1 โมเลกุล



ตารางที่ 1-3 ชนิดและร้อยละของอะโปไลโปโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบในไลโปโปรตีน

ชนิดของอะโปไลโปโปรตีน	โคเลสเตอรอล	วีแอลดีแอล	ไอดีแอล	แอลดีแอล	เอชดีแอล
เอวัน	7	น้อยมาก	น้อยมาก	น้อยมาก	67
เอทู	4	น้อยมาก	น้อยมาก	น้อยมาก	22
บี 48	23	น้อยมาก	น้อยมาก	น้อยมาก	น้อยมาก
บี 100	น้อยมาก	37	50-70	98	น้อยมาก
ซี	66	50	5-10	น้อยมาก	5-11
อี	น้อยมาก	13	10-20	น้อยมาก	1-2

ที่มา: ดัดแปลงจาก พรทิพย์ โล่ห์เลขา (2536)

ตารางที่ 1-4 คุณสมบัติของอะโปไลโปโปรตีน

ชนิดของ อะโปไลโปโปรตีน	แหล่งที่สร้าง	น้ำหนักโมเลกุล	หน้าที่
เอวัน	ตับ ลำไส้	28,300-29,100	- โปรตีนหลักของเอชดีแอล - กระตุ้นเอนไซม์เลซิทิน: คอเลสเทอรอล เอซิลทรานสเฟอเรส หรือแอลซีเอที (lecithin: cholesterol acyltransferase, LCAT) ให้เปลี่ยน คอเลสเทอรอลอิสระให้เป็นคอเลสเทอรอลเอสเทอร์ เพื่อเก็บเข้าแกนกลางของไลโปโปรตีน
เอทู	ตับ	17,000-17,400	- กระตุ้นเอนไซม์ไลเปสที่ตับ
บี 48	ลำไส้	241,000-264,000	- โปรตีนหลักของโคเลสเตอรอล
บี 100	ตับ	275,000-512,000	- โปรตีนหลักของไอดีแอลและแอลดีแอล - จับกับตัวรับแอลดีแอลแล้วนำไลโปโปรตีนเข้าเซลล์
ซี	ตับ	6,331-8,900	- โปรตีนหลักของโคเลสเตอรอลและวีแอลดีแอล • อะโปซีวัน (apo CI) กระตุ้นเอนไซม์แอลซีเอที • อะโปซีทู (apo CII) กระตุ้นเอนไซม์ไลเปส • อะโปซีทีรี (apo CIII) ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส
อี	ตับ	34,000-39,500	- จับกับตัวรับแอลดีแอลที่ตับ แล้วนำไลโปโปรตีน เช่น โคเลสเตอรอลเรเมนันท์และไอดีแอลเข้าเซลล์

ที่มา: ดัดแปลงจาก Rader and Kathiresan (2018)

ไลโปโปรตีนชนิดต่าง ๆ ที่อยู่ในเลือดนั้น มีที่มาแตกต่างกันและเมื่ออยู่ในกระแสเลือด ไลโปโปรตีนมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโดยอิทธิพลของเอนไซม์หลายชนิด ซึ่งมีรายละเอียดเรียงลำดับตามขนาดของไลโปโปรตีนดังต่อไปนี้

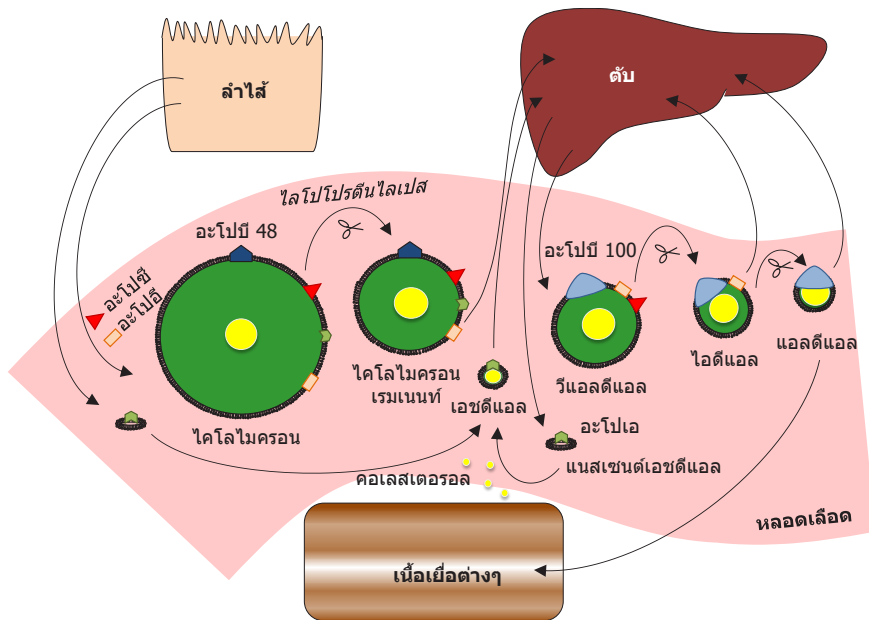
โคโลไมครอน

โคโลไมครอนเป็นไลโปโปรตีนที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในหลอดเลือด ถูกสร้างขึ้นในเซลล์บุผนังลำไส้ที่เรียกว่า แนนเซนต์โคโลไมครอน มีโปรตีนเป็นองค์ประกอบเพียงร้อยละ 1-2 โดยมีอะโปบี 48 และอะโปซี เป็นโปรตีนโครงสร้างหลัก โดยโคโลไมครอนที่ถูกสร้างจากลำไส้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบน้ำเหลืองก่อน แล้วถึงจะเข้าสู่กระแสเลือด

ไขมันในโครงสร้างโคโลไมครอนมีมากถึงร้อยละ 98-99 และมีสัดส่วนของไตรกลีเซอไรด์มากกว่าคอเลสเตอรอลถึง 10 เท่า ไตรกลีเซอไรด์ในโคโลไมครอนถูกเอนไซม์ไลโปโปรตีนไลเปส (lipoprotein lipase) ที่สร้างจากเซลล์ไขมันและกล้ามเนื้อลาย หัวใจ แล้วถูกหลั่งออกมาเกาะที่เซลล์บุผนังหลอดเลือดฝอย (capillary endothelial cell) เพื่อบำบัดไขมันที่ปล่อยไตรกลีเซอไรด์ในไลโปโปรตีนชนิดต่าง ๆ ที่ผ่านเข้ามาในหลอดเลือดฝอย เมื่อโคโลไมครอนผ่านเข้ามาในบริเวณนี้ ไตรกลีเซอไรด์ในโคโลไมครอนก็จะถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์ไลโปโปรตีนไลเปสแล้วได้กลีเซอรอล¹ กับกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) ซึ่งกลีเซอรอลที่ได้จากกระบวนการนี้จะถูกส่งไปที่ตับเพื่อนำไปสร้างกลูโคส (glucose) ส่วนกรดไขมันอิสระจะถูกส่งไปที่เนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) โดยการนำกลับมาสร้างเป็นไตรกลีเซอไรด์แล้วเก็บสะสมในเนื้อเยื่อไขมัน

โคโลไมครอนที่ถูกเอนไซม์ไลโปโปรตีนไลเปสย่อยไตรกลีเซอไรด์ไปแล้วนั้น จะมีสัดส่วนของไตรกลีเซอไรด์ที่เป็นองค์ประกอบของโครงสร้างไลโปโปรตีนน้อยลง เราเรียกว่าโคโลไมครอนส่วนเหลือหรือโคโลไมครอนเรเมนันท์ (chylomicron remnant) ซึ่งมีขนาดเล็กกว่าแนนเซนต์โคโลไมครอน โดยเซลล์ตับสามารถนำโคโลไมครอนเรเมนันท์เข้าสู่เซลล์ได้ โดยอาศัยอะโปอี (apo E) ที่ผิวของโคโลไมครอนเป็นตัวนำเข้าสู่เซลล์ จึงทำให้ระดับโคโลไมครอนในเลือดลดลง ในคนปกติสุขภาพดี หากทำการอดอาหารนาน 10 ชั่วโมง จะไม่มีโคโลไมครอนเหลือในเลือดแล้ว⁶ ภาพสรุปการไหลเวียนของไลโปโปรตีนในร่างกาย แสดงดังรูปที่ 1-2

¹ กลีเซอรอลในที่นี้ คือ ไตเอซิลกลีเซอรอลและโมโนเอซิลกลีเซอรอล



รูปที่ 1-2 การไหลเวียนของไลโปโปรตีนในร่างกาย

วีแอลดีแอล

ตับเป็นอวัยวะสำคัญที่มีหน้าที่สร้างคอเลสเตอรอลและส่งออกจากตับเข้าสู่กระแสเลือดในรูปของวีแอลดีแอล วีแอลดีแอลเป็นไลโปโปรตีนที่มีขนาดเล็กกว่าโคโลไมครอน ไลโปโปรตีนชนิดนี้มีร้อยละของไขมันในโครงสร้างน้อยกว่าโคโลไมครอน คือ มีเพียงร้อยละ 90-93 แต่ยังคงมีส่วนของไตรกลีเซอไรด์ในโครงสร้างสูง วีแอลดีแอลมีส่วนของไตรกลีเซอไรด์มากกว่าคอเลสเตอรอลประมาณ 4 เท่า มีโปรตีนเป็นองค์ประกอบร้อยละ 7-10 โดยมีอะโปบี 100 (apo B100) และอะโปซี เป็นโปรตีนโครงสร้างหลัก

วีแอลดีแอลที่ถูกปล่อยออกจากตับแล้วเข้าสู่ในเลือดนี้ จะถูกเอนไซม์ไลโปโปรตีนไลเปส ที่อยู่บริเวณผนังด้านในของหลอดเลือด ทำการย่อยไตรกลีเซอไรด์ที่อยู่ในวีแอลดีแอลเช่นเดียวกันกับโคโลไมครอน ทำให้สัดส่วนของไตรกลีเซอไรด์ในโครงสร้างวีแอลดีแอลลดลง วีแอลดีแอลมีขนาดเล็กลงจนเป็นวีแอลดีแอลส่วนเหลือหรือวีแอลดีแอลเรเมนันท์ (VLDL remnant) หรือที่เรียกกันทั่วไปว่า ไอดีแอล

ความสำคัญทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับโคเลโมكرونและวีแอลดีแอล

ความสำคัญทางการแพทย์นั้น หากร่างกายขาดเอนไซม์ไลโปโปรตีนไลเปสจะทำให้ไตรกลีเซอไรด์ในเนสเซนส์โคเลโมكرونและวีแอลดีแอลไม่ถูกย่อย ส่งผลให้เนสเซนส์โคเลโมكرونและวีแอลดีแอลยังคงอยู่ในกระแสเลือดในปริมาณมาก เมื่อวัดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด จึงพบว่าระดับไตรกลีเซอไรด์สูงกว่าปกติ ซึ่งหากระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงมาก อาจทำให้เอนไซม์แพนครีเอติกไลเปสย่อยสลายไตรกลีเซอไรด์แล้วได้กรดไขมันอิสระในตับอ่อนมาก จนเกิดกระบวนการอักเสบขึ้นภายในเซลล์และโครงสร้างของตับอ่อน และในที่สุดอาจส่งผลให้เกิดภาวะตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) ได้¹⁰

ไอดีแอล

ไอดีแอลเป็นไลโปโปรตีนที่เป็นผลผลิตจากวีแอลดีแอลในกระแสเลือดที่ถูกย่อยเอาไตรกลีเซอไรด์ออกไปบางส่วน ทำให้มีขนาดเล็กกว่าวีแอลดีแอล ร้อยละของไขมันในไอดีแอลจึงมีน้อยกว่าวีแอลดีแอล คือ มีเพียงร้อยละ 80-89 และมีปริมาณไตรกลีเซอไรด์ใกล้เคียงกับคอเลสเตอรอล โดยไอดีแอลมีอะโปบี 100 เป็นโปรตีนโครงสร้างหลัก

เช่นเดียวกันกับวีแอลดีแอลในเลือด ไอดีแอลในเลือดก็ถูกเอนไซม์ไลโปโปรตีนไลเปสที่อยู่ในบริเวณผนังด้านในของหลอดเลือด ย่อยไตรกลีเซอไรด์ที่อยู่ในไอดีแอล ทำให้สัดส่วนของไตรกลีเซอไรด์ในโครงสร้างไอดีแอลลดน้อยลงไปอีก จึงยังมีขนาดเล็กลง ซึ่งเราเรียกว่า แอลดีแอล ไอดีแอลที่เหลือจะถูกนำเข้าสู่ตับโดยใช้อะโปอีซึ่งเป็นอะโปไลโปโปรตีนบนผิวของไอดีแอลช่วยนำไอดีแอลเข้าสู่เซลล์ตับ

แอลดีแอล

แอลดีแอลเป็นไลโปโปรตีนที่มีความหนาแน่นต่ำ เกิดจากไอดีแอลที่ถูกย่อยไตรกลีเซอไรด์ออกไปบางส่วน ทำให้แอลดีแอลมีขนาดเล็กกว่าไอดีแอล และร้อยละของไขมันในแอลดีแอลจึงเหลือน้อยกว่าไอดีแอล คือ ร้อยละ 79-80 สำหรับชนิดและปริมาณไขมันในโครงสร้างแอลดีแอลนี้ พบว่าปริมาณไตรกลีเซอไรด์ลดลงไปมาก ส่งผลให้สัดส่วนของคอเลสเตอรอลมากกว่าไตรกลีเซอไรด์ประมาณ 5 เท่า และมีโปรตีนเป็นองค์ประกอบมากขึ้นเป็นร้อยละ 20-22 โดยมีอะโปบี 100 เป็นโปรตีนโครงสร้างหลักและปกคลุมผิวของแอลดีแอลประมาณกึ่งหนึ่ง แอลดีแอลมีระยะเวลาอยู่ในกระแสเลือดประมาณ 2-3 วัน¹¹



แอลดีแอลในกระแสเลือดจะถูกส่งไปยังอวัยวะต่าง ๆ เช่น ตับ กล้ามเนื้อ ต่อมหมวกไต (adrenal gland) เพื่อนำไขมันไปใช้ในกระบวนการต่าง ๆ ของเซลล์ในร่างกาย อาทิ การนำคอเลสเตอรอลในแอลดีแอลไปสร้างสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่ต่อมหมวกไต ส่วนแอลดีแอลที่เหลือจะถูกนำเข้าสู่ตับโดยตัวรับแอลดีแอล (LDL receptor) โดยใช้อะโปบี 100 ช่วยในการนำเข้าสู่เซลล์ ส่วนแอลดีแอลที่เกินความจำเป็นของร่างกายและไม่สามารถนำเข้าสู่ตับได้อีก จะสะสมอยู่ในกระแสเลือด

ความสำคัญทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับแอลดีแอล

ผู้ที่มีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดสูง จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease, CVD) มากขึ้น จึงทำให้แอลดีแอลในกระแสเลือดถูกมองว่าเป็นไขมันเลวหรือผู้ร้ายในแวดวงของผู้บริโภค แต่จริง ๆ แล้วร่างกายยังคงต้องการคอเลสเตอรอลในแอลดีแอล เพื่อใช้ประโยชน์ในการสร้างสเตียรอยด์ฮอร์โมน ดังนั้น หากร่างกายคนเรามีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดต่ำเกินไป อาจส่งผลกระทบต่อกระบวนการภายในร่างกายได้

ผู้ที่เป็นโรคความดันเลือดสูงและมีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดสูงด้วย อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary heart disease, CHD) แม้ว่าช่องว่างระหว่างเซลล์บุผนังด้านในหลอดเลือดที่หัวใจกว้างเพียง 10 นาโนเมตร¹² ขณะที่แอลดีแอลมีขนาด 18-25 นาโนเมตร ซึ่งโตเกินกว่าจะผ่านช่องว่างระหว่างเซลล์บุผนังด้านในหลอดเลือดที่หัวใจได้ แต่แอลดีแอลก็ยังสามารถก่อโรคที่หลอดเลือดที่หัวใจของผู้ที่เป็นโรคความดันเลือดสูงได้ ทั้งนี้เนื่องจากแรงดันเลือดที่มีความแรงกว่าปกติจากภาวะความดันเลือดสูง รวมถึงความเข้มข้นของแอลดีแอลในเลือดที่มีปริมาณมากกว่าระดับปกติ ทำให้แอลดีแอลแทรกตัวเข้าไปที่ผนังด้านในหลอดเลือดที่หัวใจ และก่อโรคที่หลอดเลือดหัวใจโคโรนารีได้ง่ายขึ้น ดังนั้น ผู้ที่เป็นโรคความดันเลือดสูงจึงควรรักษาระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดของตนเองให้อยู่ในระดับปกติ ไม่สูงเกินจนส่งเสริมให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีมากยิ่งขึ้น

นอกจากความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแล้ว ผู้ที่เป็นโรคความดันเลือดสูงและมีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดสูงร่วมด้วย ยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอีกด้วย อย่างไรก็ตาม การเกิดโรคหลอดเลือดในสมองจะมีความสัมพันธ์กับภาวะความดันเลือดสูงมากกว่าระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดที่สูง อาจเป็นเพราะในหลอดเลือดที่สมองไม่มีช่องว่างระหว่างเซลล์บุผนังด้านใน ดังนั้น การจะเกิดช่องให้แอลดีแอลแทรกเข้าสู่ผนังด้านในของหลอดเลือดสมองได้นั้น ต้องมีการบาดเจ็บหรือฉีกขาดของชั้นเซลล์บุผนังด้านในก่อน ซึ่งปัจจัยที่จะทำให้เกิดเหตุการณ์นี้ได้ก็คือ ภาวะความดันเลือดสูงนั่นเอง

ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง สัมพันธ์กับการมีไลโปโปรตีนชนิดแอลดีแอลในเลือดสูงมากกว่าไลโปโปรตีนชนิดอื่นนั้น อาจเนื่องจากโครงสร้างของแอลดีแอลมีส่วนของคอเลสเตอรอลสูง และที่ผิวของแอลดีแอลมีอะโปบี 100 คลุมผิวเกินครึ่งซึ่งอะโปบี 100 นี้ มักเป็นเป้าหมายแรกของอนุมูลอิสระ (free radical) ที่จะเข้าเล่นงานบนไลโปโปรตีน¹³ ทำให้เกิดออกซิไดซ์แอลดีแอล (oxidized LDL) ซึ่งมีพลังในการทำลายล้างเซลล์สูงและส่งผลเสียต่อเซลล์ข้างเคียงได้ ทั้งยังกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวมาจับกันที่ใต้เซลล์บุผนังหลอดเลือดอีกด้วย ขณะที่วีแอลดีแอลและไอดีแอลก็มีอะโปบี 100 เช่นกัน แต่เนื่องจากโครงสร้างของวีแอลดีแอลและไอดีแอลใหญ่เกินกว่าจะมุดเข้าไปใต้เซลล์บุผนังหลอดเลือดได้ ดังนั้น หากเทียบอันตรายที่เกิดขึ้นแล้วจะพบว่า แอลดีแอลมีโอกาสเกิดผลเสียต่อหลอดเลือดมากกว่าวีแอลดีแอลและไอดีแอล

ขั้นตอนการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) ของแอลดีแอลที่ติดอยู่ (trapped LDL) ใต้ผนังหลอดเลือดนั้น จะเกิดขึ้นในสองขั้นตอน ขั้นตอนแรก ไขมันในแอลดีแอลที่ติดอยู่ใต้ผนังหลอดเลือดนั้นเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันเกิดเป็นออกซิไดส์แอลดีแอล ขั้นตอนนี้มีผลกระทบต่อะโปบี 100 เล็กน้อย ส่วนขั้นตอนที่สองเริ่มต้นเมื่อเม็ดเลือดขาวชนิดโมโนไซต์ (monocyte) มีการเคลื่อนตัวออกจากหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อที่มีการอักเสบใต้ผนังหลอดเลือด และถูกเปลี่ยนเป็นแมคโครฟาจ (macrophage) ขั้นตอนนี้ ไขมันในแอลดีแอลยังคงเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันต่อไป แต่อะโปบี 100 ถูกเปลี่ยนแปลงโครงสร้างจนตัวรับแอลดีแอลไม่สามารถนำออกซิไดส์แอลดีแอลเข้าเซลล์ทั่วไปได้ จึงถูกแมคโครฟาจนำออกซิไดส์แอลดีแอลเข้าสู่เซลล์ตัวเอง โดยการทำงานของสคาเวนเจอร์รีเซปเตอร์ (scavenger receptor) ซึ่งเป็นตัวรับที่เยื่อหุ้มเซลล์แมคโครฟาจ ตัวรับชนิดนี้ทำหน้าที่เก็บออกซิไดส์แอลดีแอลเข้าเซลล์ จนเกิดการสะสมของคอเลสเตอรอลในเซลล์ ทำให้เกิดไซโทพลาซึมของเซลล์แมคโครฟาจเกิดลักษณะคล้ายฟอง (foamy cytoplasm) เซลล์เหล่านี้มีไขมันสะสมอยู่เต็มเซลล์จะถูกเรียกว่าโฟมเซลล์ (foam cell) และทำให้เกิดรอยไขมันที่หลอดเลือดแดง (arterial fatty streak) โฟมเซลล์นี้ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบของเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงได้และทำให้ผนังหลอดเลือดมีการหนาตัวเกิดเป็นแผ่นไขมัน (plaque) หรือคราบไขมันเกาะที่ผนังหลอดเลือด จนเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ที่ส่งผลให้รูของหลอดเลือดแคบลง¹⁴ ซึ่งหากมีการฉีกขาดของแผ่นไขมันที่ผนังหลอดเลือดที่ตำแหน่งนี้ ร่างกายจะถูกกระตุ้นให้เกิดกระบวนการห้ามเลือด (hemostasis) โดยมีการสร้างลิ่มเลือด (thrombus) ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด โดยเฉพาะหลอดเลือดของอวัยวะสำคัญ ๆ ของร่างกาย เช่น หลอดเลือดหัวใจ และหลอดเลือดสมองที่จะเป็นอันตรายต่อชีวิตในที่สุด ดังนั้น ผู้ที่มีระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดในระดับปกติดูเหมือนจะไม่มีพิษภัยใด ๆ ต่อร่างกาย แต่ถ้าร่างกายได้รับสารที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ ก็จะทำปฏิกิริยา