

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ไขมันและไลโปโปรตีน

ไขมันส่วนใหญ่ที่พบในเลือดคือ กรดไขมัน, ไตรกลีเซอไรด์, โคเลสเตอรอล และ ฟอสโฟลิปิด

1. ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ประกอบด้วยกลีเซอรอลสร้างพันธะเอสเทอร์กับ กรดไขมันที่มีสายโซ่ยาว เช่น กรดสเตียริก หรือกรดปาล์มติก ซึ่งพบได้ในไขมันที่ได้จากอาหาร และสามารถสังเคราะห์ได้ในตับและเนื้อเยื่อ ไขมันที่เป็นแหล่งสะสมไขมันไว้ใช้เป็นพลังงาน และสามารถนำมาใช้ได้เมื่อต้องการพลังงาน เช่น เวลาอดอาหาร ถึงแม้ว่ากรดไขมันหลักในร่างกายจะเป็นกรดไขมันอิ่มตัว แต่กรดไขมันไม่อิ่มตัวมีสารตั้งต้นที่มีความสำคัญมากของ Prostaglandins และโคเลสเตอรอลเอสเทอร์ นอกจากนี้ยังจัดเป็นองค์ประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์

2. โคเลสเตอรอล (Cholesterol) เป็นองค์ประกอบสำคัญของโครงสร้างเยื่อหุ้มเซลล์ และเป็นสารตั้งต้นของฮอร์โมนกลุ่มสเตียรอยด์ และกรดน้ำดี พบได้ในไขมันที่ได้จากอาหาร และสามารถสังเคราะห์ได้จากเนื้อเยื่อมากมาย เช่น ตับ และถูกกำจัดไปในรูปของน้ำดี

3. ฟอสโฟลิปิด (Phospholipid) เป็นส่วนประกอบหลักของเยื่อหุ้มเซลล์ มีองค์ประกอบ คล้ายกับไตรกลีเซอไรด์ แต่กรดไขมันถูกแทนที่ด้วยฟอสเฟตและ Nitrogenous Base 1 ตำแหน่ง

4. กรดไขมันอิสระ (Free Fatty Acid) ถูกออกซิไคสอย่างสมบูรณ์จะได้พลังงานออกมา มากมาย ขนส่งในเลือดโดยอาศัยอัลบูมิน

เนื่องจากไขมันไม่ละลายในน้ำ ดังนั้นจะต้องรวมตัวกับโปรตีนเป็นไลโปโปรตีน (Lipoprotein) ซึ่งประกอบด้วยส่วนที่ไม่ละลายน้ำเป็นแกนกลางประกอบด้วย ไตรกลีเซอไรด์ และ โคเลสเตอรอลเอสเทอร์ และถูกห่อหุ้มด้วยชั้นของฟอสโฟลิปิด โคเลสเตอรอล และโปรตีน เรียก โปรตีนนี้ว่า Apoprotein ซึ่งมีความสำคัญต่อโครงสร้างและเมตาบอลิซึมของไลโปโปรตีน หน้าที่ของไลโปโปรตีนคือ ขนส่งไขมันให้เคลื่อนไปในกระแสเลือดและอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย นอกจากนี้ส่วนประกอบของไลโปโปรตีนแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 องค์ประกอบและความหนาแน่นของไลโปโปรตีน (Nelson & Cox, 2000)

ไลโปโปรตีน	ความหนาแน่น (g/ml)	องค์ประกอบ (Weight %)				
		โปรตีน	ฟอสโฟลิปิด	โคเลสเตอรอลอิสระ	โคเลสเตอรอลเอสเทอร์	ไตรกลีเซอไรด์
Chylomicron	<1.006	2	9	1	3	85
VLDL	0.95-1.006	10	18	7	12	50
LDL	1.006-1.063	23	20	8	37	10
HDL	1.063-1.210	55	24	2	15	4

ไลโปโปรตีน มี 4 ชนิด โดยแบ่งตามความหนาแน่น ดังนี้

1. ไคโลไมครอน (Chylomicron) เป็นไขมันที่พบในเลือดหลังจากที่รับประทานอาหารที่มีไขมันมาก ประกอบด้วย ไตรกลีเซอไรด์ ร้อยละ 85 ปกติจะไม่พบ ไคโลไมครอน ในเลือด หลังจากอดอาหารเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ไคโลไมครอนถูกสร้างที่เยื่อลำไส้เล็ก ทำหน้าที่ขนส่ง ไตรกลีเซอไรด์ที่ได้จากอาหาร นำไปสะสมไว้ในเนื้อเยื่อไขมัน
2. ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำมาก (VLDL, Very Low Density Lipoprotein) ส่วนใหญ่สร้างขึ้นจากตับและลำไส้เล็ก (เป็นส่วนน้อย) ประกอบด้วยไตรกลีเซอไรด์ ร้อยละ 50 ทำหน้าที่ขนส่งไตรกลีเซอไรด์ที่ร่างกายสร้างขึ้นจากตับ ไปยังผนังหลอดเลือดของเนื้อเยื่อไขมันและกล้ามเนื้อ
3. ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (LDL, Low Density Lipoprotein) มีส่วนประกอบของโคเลสเตอรอล ในปริมาณสูงถึงร้อยละ 45 ร่างกายสามารถสร้าง LDL จากการเผาผลาญ VLDL ทำหน้าที่ขนส่งโคเลสเตอรอลจากตับไปยังผนังหลอดเลือดของเนื้อเยื่อไขมันและกล้ามเนื้อทำให้ระดับโคเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้นถ้าสูงเป็นระยะเวลานาน จะเกิดการคั่งและเกาะตามหลอดเลือดทำให้เกิดการอุดตันได้ จึงจัดเป็นไขมันชนิดร้าย
4. ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูง (HDL, High Density Lipoprotein) สร้างจากตับและลำไส้ทำหน้าที่ขนส่งโคเลสเตอรอลจากเซลล์อื่น ๆ ไปยังตับเพื่อเผาผลาญเป็นน้ำดี หรือนำไปให้ตับสร้าง LDL ทำให้ระดับโคเลสเตอรอลในเลือดต่ำลง จัดเป็นไขมันชนิดดี

ระดับไขมันในเลือด

เราจะทราบได้โดยการเจาะเลือดตรวจหาระดับไขมันในเลือด การเตรียมตัวต้องอดอาหารข้ามคืน (ทานน้ำเปล่าได้) ก่อนมาเจาะเลือด ไขมันที่นิยมตรวจในเลือดมี 4 ชนิดคือ

1. TC
2. TG
3. HDL-C
4. LDL-C

ตารางที่ 2 แสดงเกณฑ์ตัดสินไขมันในเลือดสูง (กองโภชนาการ กรมอนามัย, 2546)

ไขมันในเลือด	ค่าปกติ (mg/dl)	ภาวะไขมันในเลือดสูง (mg/dl)
TC	< 200	≥ 200
TG	< 150	≥ 150
HDL-C		
ชาย	≥ 35	< 35
หญิง	≥ 45	< 45
LDL-C	< 130	≥ 130

เมตาบอลิซึมของโคเลสเตอรอล

ปริมาณโคเลสเตอรอลในร่างกาย ได้รับมาจาก 2 ทางคือ

1. จากการดูดซึมของลำไส้ โดยโคเลสเตอรอลที่ผนังลำไส้ส่วนใหญ่มาจากอาหารที่รับประทาน แล้วถูกเอนไซม์โคเลสเตอรอลเอสเทอเรส (Cholesterol Esterase) จากตับอ่อนและลำไส้เล็กย่อยให้กลายเป็นโคเลสเตอรอลและกรดไขมัน ในแต่ละวันร้อยละ 30-60 ของโคเลสเตอรอลในอาหารจะถูกดูดซึมจากลำไส้พร้อมกับไขมันชนิดอื่น ๆ ในรูปของโคไลไมครอนผ่านทางระบบน้ำเหลืองแล้วไปยังตับ ซึ่งตับจะปรับอัตราการผลิตโคเลสเตอรอลภายในร่างกายให้เหมาะสมกับจำนวนโคเลสเตอรอลที่ถูกดูดซึมจากอาหาร

2. จากการสังเคราะห์ภายในร่างกาย ใน 1 วันจะมีการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลประมาณ 750-1000 มิลลิกรัมในตับ นอกจากนี้ยังสามารถสังเคราะห์ได้ที่อวัยวะอื่น ๆ เช่น ส่วนนอกของต่อมหมวกไต ผิวหนัง อัณฑะ และเส้นเลือดใหญ่

โคเลสเตอรอลทั้งที่ได้จากอาหารและการสังเคราะห์ขึ้นภายในร่างกายจะเข้าสู่กระแสเลือด โดยรวมกับอะโปโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบเฉพาะของไลโปโปรตีนแต่ละชนิด โคเลสเตอรอลในพลาสมาจะถูกขนส่งโดย LDL ร้อยละ 60-70 โดย HDL ร้อยละ 20-35 และร้อยละ 5-12 ขนส่งโดย VLDL ซึ่งโคเลสเตอรอลส่วนใหญ่จะถูกเปลี่ยนเป็นโคเลสเตอรอลเอสเทอร์ โดยเอนไซม์เลซิทีน โคเลสเตอรอล เอซิลทรานส์เฟอเรส (Lecithin-Cholesterol Acyltransferase หรือ LCAT) ในเซลล์ตับ และเอนไซม์เอซิล-โคเลสเตอรอล เอซิลทรานส์เฟอเรส (Acyl-Cholesterol Acyltransferase หรือ ACAT) ภายในเซลล์อื่นนอกตับ เมื่อโคเลสเตอรอลเข้าไปในเซลล์จะถูกเอนไซม์โคเลสเตอรอล เอสเทอร์เอสย่อยโคเลสเตอรอลอิสระและกรดไขมันออกมา ซึ่งจะถูกส่งไปยังเซลล์ตับและขับออกทางน้ำดี โดยอาศัยเอนไซม์โคเลสเตอรอล-7-ไฮดรอกซีเลส (พริททิพย์ โตเลขา, 2536)

เมตาบอลิซึมของไตรกลีเซอไรด์

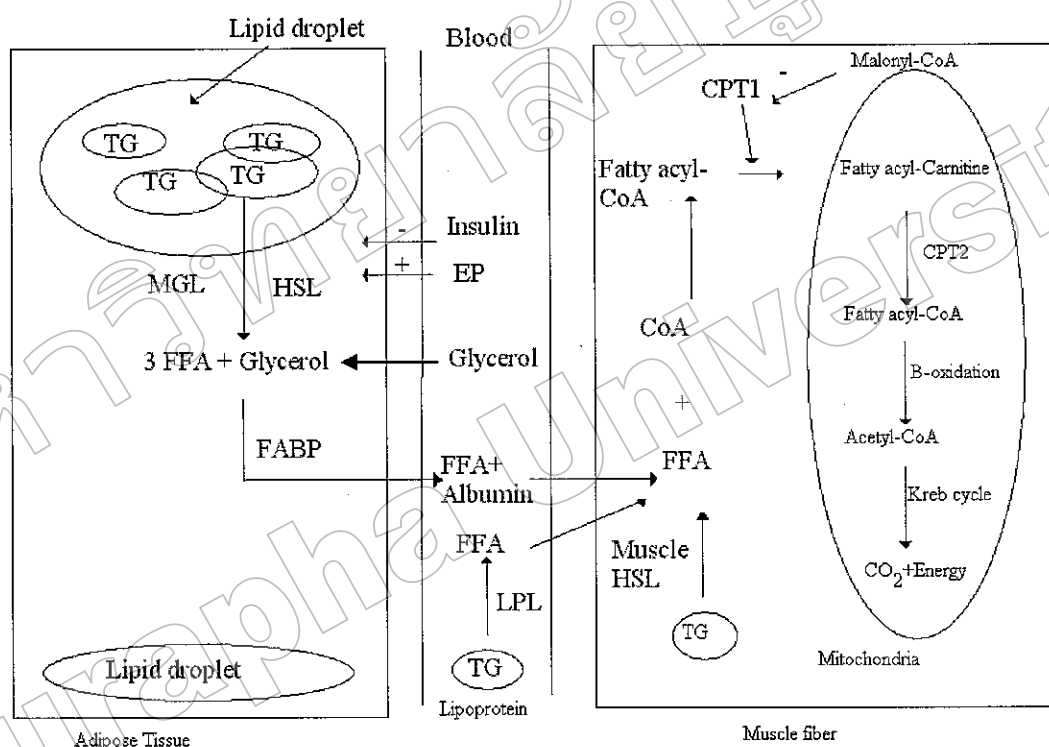
ไตรกลีเซอไรด์สามารถสังเคราะห์ได้ที่ลำไส้เล็กและตับ ซึ่งไตรกลีเซอไรด์ในอาหารจะถูกย่อยที่ลำไส้โดยเอนไซม์ไลเปสและกรดน้ำดีได้เป็นกรดไขมันและกลีเซอรอล จากนั้นจะถูกดูดซึมเข้าสู่เซลล์เยื่อบุผนังลำไส้เล็ก แล้วนำไปสร้างไตรกลีเซอไรด์ขึ้นมาใหม่ แล้วจับกับอะโปโปรตีน และไขมันชนิดอื่น ๆ กลายเป็นโคโลไมครอน

ไตรกลีเซอไรด์ที่สังเคราะห์ขึ้นที่ตับ จะใช้สารตั้งต้น 2 แหล่งคือ Acetyl CoA และกรดไขมันที่อยู่ในกระแสเลือด แล้วรวมตัวกับกลีเซอรอล ได้เป็นไตรกลีเซอไรด์ขึ้นมาแล้วถูกส่งออกจากเซลล์ตับโดยอาศัย VLDL

เนื้อเยื่อไขมันประกอบด้วยแหล่งสำหรับเก็บสะสมไตรกลีเซอไรด์ขนาดใหญ่ที่สุดในร่างกาย เพื่อที่นำไตรกลีเซอไรด์ที่เก็บไว้ไปใช้เป็นแหล่งพลังงานระหว่างออกกำลังกาย ร่างกายต้องเคลื่อนย้ายและขนส่งไขมันไปยังกล้ามเนื้อที่ทำงาน

ภาพที่ 1 เป็นการแสดงขบวนการ Lipolysis และ Mobilization ภายในเซลล์ไขมัน และการขนส่งกรดไขมันไปยังเซลล์กล้ามเนื้อเพื่อเกิด Oxidation เริ่มจากการย่อยไตรกลีเซอไรด์ในเนื้อเยื่อไขมันหรือในเนื้อเยื่อของกล้ามเนื้อให้ได้กรดไขมันอิสระและกลีเซอรอลออกมาโดยผ่านขบวนการที่เรียกว่า Lipolysis ซึ่งขบวนการนี้จะเริ่มต้นได้เมื่อระบบ Sympathetic Nervous ถูกกระตุ้นให้สร้าง Hormone Sensitive Lipase (HSL) และ Epinephrine หลังจากเริ่มออกกำลังกาย

ความเข้มข้นของ Epinephrine ในเลือดจะสูงขึ้นซึ่งมีผลกระตุ้นการสร้างของ Phosphorylated Form ของ HSL ในเนื้อเยื่อไขมันเอนไซม์ HSL จะย่อยไตรกลีเซอไรด์ ได้กรดไขมัน 2 โมเลกุลและ โมโนกลีเซอไรด์ ซึ่งกรดไขมันตัวสุดท้ายจะถูกย่อยออกโดยเอนไซม์ Monoglyceride Lipase (MGL) เอนไซม์ทั้ง HSL และ MGL จำเป็นในการย่อยไตรกลีเซอไรด์ให้สมบูรณ์ ผลที่ได้คือ กรดไขมันอิสระ 3 โมเลกุล และกลีเซอรอล 1 โมเลกุล ที่ต้องขนส่งผ่านไซโตซอลของเนื้อเยื่อไขมัน และเยื่อหุ้มเซลล์เข้าสู่กระแสเลือด เอนไซม์ HSL จัดเป็นเอนไซม์ควบคุมของกระบวนการนี้ที่มี ตัวยับยั้งและตัวกระตุ้นมากมาย



ภาพที่ 1 ขบวนการ Lipolysis และ Mobilization ภายในเซลล์ไขมัน และการขนส่งกรดไขมันไปยังเซลล์กล้ามเนื้อ (Manore et al., 2000)

กลีเซอรอลที่สร้างโดยขบวนการ Lipolysis ไม่สามารถนำกลับมาใช้โดยเนื้อเยื่อไขมัน เนื่องจากเซลล์ไม่มีเอนไซม์ Glycerol Kinase ระดับของกลีเซอรอลในเลือดใช้ในการวัดการเกิด Lipolysis ทางอ้อม เนื่องจากกลีเซอรอล 1 โมเลกุลได้มาจากการย่อยไตรกลีเซอไรด์ 1 โมเลกุลเช่นกัน ซึ่งกลีเซอรอลจะถูกขนส่งไปยังตับเพื่อใช้เป็นสารตั้งต้นในขบวนการ Gluconeogenesis

กรดไขมันที่สร้างจากขบวนการ Lipolysis ต้องผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เนื้อเยื่อไขมันโดยการแพร่ หรือขนส่งออกจากเซลล์โดยโปรตีนขนส่งที่เรียกว่า Fatty Acid Binding Protein (FABP) หรือ Fatty Acid Translocase (FAT) กรดไขมันอิสระเข้าสู่กระแสเลือดแล้วไปจับกับอัลบูมิน และ

ขนส่งไปยังกล้ามเนื้อที่ทำงาน ซึ่งกรดไขมันอิสระเหล่านี้จะถูกปล่อยจากอัลบูมิน และขนส่งเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อแบบ Active Transport นอกจากนี้ไม่ใช่กรดไขมันทั้งหมดจะถูกใช้เป็นพลังงาน ในวัฏจักรไตรกลีเซอไรด์-กรดไขมันพบว่า กรดไขมันที่ปล่อยออกมาขณะเกิดขบวนการ Lipolysis นั้นจะถูกนำไปเกิดปฏิกิริยา Esterification อีกครั้งถ้าร่างกายไม่ต้องการพลังงาน

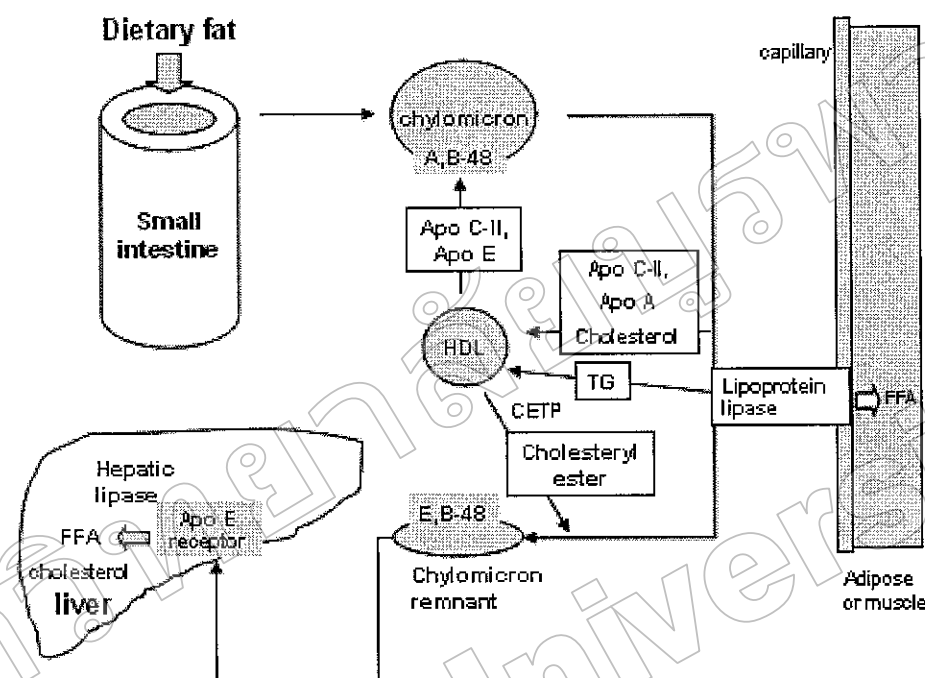
ส่วนไขมันที่สะสมในกล้ามเนื้อจัดว่าเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญแหล่งหนึ่งขณะออกกำลังกาย เนื่องจากอยู่ใกล้ Mitochondria ที่เป็นบริเวณที่เกิดขบวนการ Oxidation และ Energy Production และไม่ต้องขนส่งกรดไขมันจากเลือด ซึ่งการสะสมไขมันในกล้ามเนื้อจะขึ้นกับชนิดของเส้นใยกล้ามเนื้อ ภาวะทางโภชนาการ และประเภทของกิจกรรมที่ทำ โดยการเกิด Lipolysis จะถูกกระตุ้นด้วย Hormone Sensitive Lipase เช่นเดียวกับที่เกิดในเนื้อเยื่อไขมัน

ส่วนไขมันที่อยู่ในเลือดจะถูกขนส่งในรูปของ Lipoprotein ซึ่งสามารถถูกนำไปใช้เป็นพลังงานในขณะออกกำลังกายได้ โดยมี Lipoprotein 2 ชนิดที่มีไตรกลีเซอไรด์เป็นองค์ประกอบสูง ได้แก่ Chylomicron และ VLDL ซึ่งเซลล์ที่ต้องการพลังงาน จะใช้เอนไซม์ Lipoprotein Lipase (LPL) ที่อยู่บนผิวของผนังหลอดเลือด ช่วยในการสลายกรดไขมันออกไตรกลีเซอไรด์ที่อยู่ภายใน Lipoprotein ซึ่งกรดไขมันจะถูกส่งเข้าไปในเซลล์กล้ามเนื้อเพื่อใช้เป็นพลังงาน หรือสะสม หรือส่งเข้าไปในเนื้อเยื่อไขมันเพื่อสะสม (Manore, 2000)

เมตาบอลิซึมของไลโปโปรตีน

โคโลไมครอนถูกสังเคราะห์ขึ้นจากลำไส้เล็ก โดยวิธี Enterocytes เพื่อขนส่งไขมันที่ได้รับจากอาหารประกอบด้วยไตรกลีเซอไรด์เป็นส่วนใหญ่ เข้าสู่ระบบน้ำเหลือง แล้วส่งเข้าสู่กระแสเลือดผ่าน Thoracic Duct จากนั้นไตรกลีเซอไรด์ถูกนำออกจากโคโลไมครอนโดยเอนไซม์ Lipoprotein Lipase (LPL) ซึ่งพบที่ผิวของผนังเส้นเลือดฝอยของเนื้อเยื่อไขมัน กล้ามเนื้อ และกล้ามเนื้อหัวใจ ดังนั้นกรดไขมันอิสระถูกนำเข้าสู่นเนื้อเยื่อเหล่านี้เพื่อใช้เป็นพลังงาน หรือ เก็บสะสมในรูปไตรกลีเซอไรด์ โดยมี Apoprotein ชนิด C-II (Apo C-II) ที่อยู่บนโคโลไมครอนเป็นตัวกระตุ้นเอนไซม์ LPL ซึ่งอะโปโปรตีนชนิด Apo A และ Apo B-48 ถูกสังเคราะห์จากลำไส้เล็ก และพบในโคโลไมครอนที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นใหม่ ๆ ส่วน Apo C-II และ Apo E ได้รับจากไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูง หรือ HDL เนื่องจากไตรกลีเซอไรด์ถูกส่งออกจากโคโลไมครอน ทำให้โคโลไมครอนมีขนาดเล็กลง ซึ่งโคเลสเตอรอล ฟอสโฟลิปิด ApoA และ Apo C-II จะถูกส่งออกจากผิวของโคโลไมครอนแล้วส่งไปให้ HDL ส่วนโคเลสเตอรอลเอสเทอร์จะถูกขนส่งจาก HDL ไปให้โคโลไมครอนเรมาเท โดยแลกเปลี่ยนกับไตรกลีเซอไรด์ ด้วย Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP) ดังนั้นแกนกลางของโคโลไมครอนเรมาเทจะไม่มีไตรกลีเซอไรด์ แต่จะมี

โคเลสเตอรอลเอสเทอร์แทน จากนั้นจะถูกนำออกจากกระแสเลือดเข้าสู่ Hepatic Parenchymal Cells โดยอาศัย Apo E Receptor ที่จดจำ Apo E ที่อยู่บนโคโลไมครอนเรมแนนต์ ดังภาพที่ 2



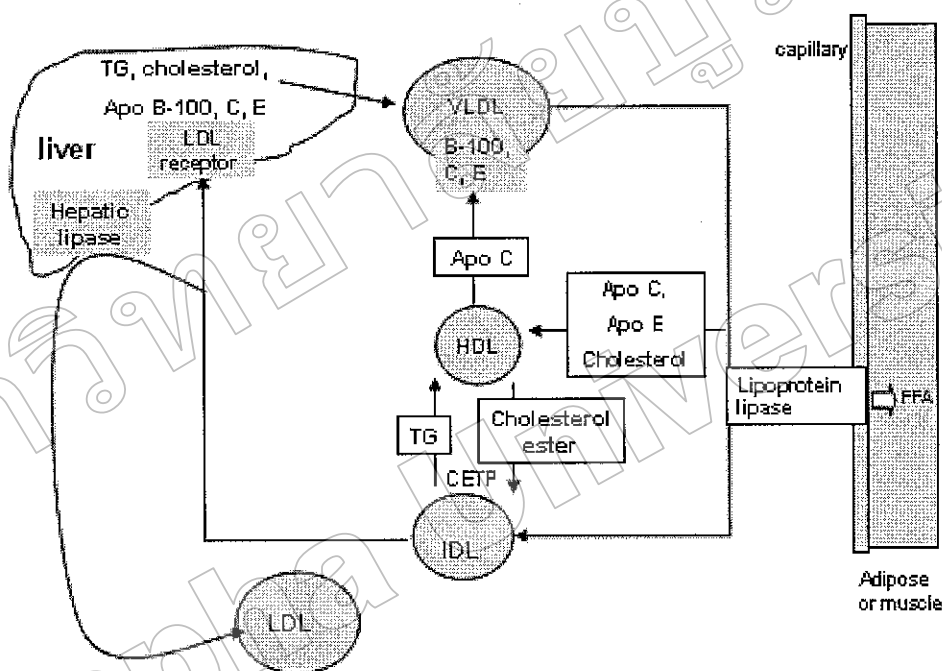
ภาพที่ 2 ขบวนการเมตาบอลิซึมของ Chylomicron (A/Apo A = Apoprotein A, B-48/Apo B-48 = Apoprotein B-48, E/Apo E = Apoprotein E, C-II/Apo C-II = Apoprotein C-II, CETP = Cholesterol Ester Transport Protein, TG = Triglyceride, FFA = Free Fatty Acid) (Marshall, 1993)

ถึงแม้ว่าหน้าที่หลักของโคโลไมครอนคือ การขนส่งไตรกลีเซอไรด์ที่ได้รับจากอาหารแล้วยังขนส่งโคเลสเตอรอลและวิตามินที่ละลายในไขมันที่ได้รับจากอาหารไปยังตับ ในสภาวะปกติ โคโลไมครอนจะไม่สามารถตรวจพบในเลือดหลังจากอดอาหารเป็นเวลา 12 ชั่วโมง

ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำมาก หรือ VLDL ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากตับเพื่อขนส่งไตรกลีเซอไรด์ที่สังเคราะห์ขึ้นภายในร่างกาย ประกอบด้วยโคเลสเตอรอล, Apo B, Apo C และ Apo E ซึ่ง Apo E และ Apo C บางชนิดได้รับจาก HDL

VLDL ในช่วงแรกมีวิธีเมตาบอลิซึมเหมือนกับโคโลไมครอน ซึ่งไตรกลีเซอไรด์จะถูกนำไปใช้โดยเอนไซม์ LPL จากนั้นโมเลกุลของ VLDL จะมีขนาดเล็กลง ทำให้ฟอสโฟลิปิดโคเลสเตอรอล และApoprotein ที่อยู่บนผิวของ VLDL จะถูกส่งออกไปให้ HDL ดังนั้น VLDL จะถูกเปลี่ยนเป็นโมเลกุลที่มีความหนาแน่นมากขึ้น เรียกว่า IDL โคเลสเตอรอลจะถูกขนส่งไปให้

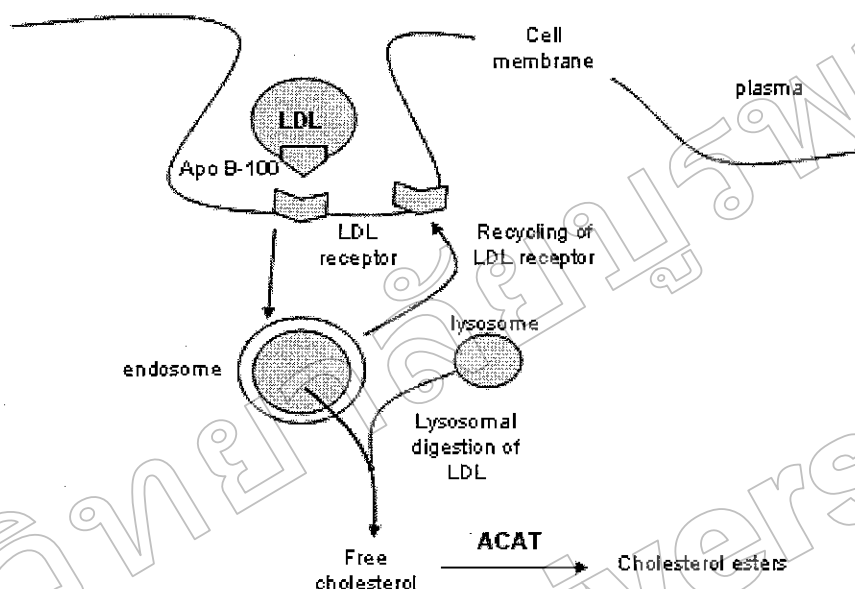
HDL เพื่อเกิด Esterification และส่ง โคเลสเตอรอลเอสเทอร์ที่ได้กลับไปให้ IDL โดย CETP และแลกเปลี่ยนกับ ไตรกลีเซอไรด์ เมื่อไตรกลีเซอไรด์ถูกส่งออกไปโดย เอนไซม์ Hepatic Lipase ทำให้ IDL เปลี่ยนเป็นไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ หรือ LDL ซึ่งมีโคเลสเตอรอลเอสเทอร์เป็นองค์ประกอบหลัก และมี Apo B-100 และฟอสโฟลิปิด บางครั้ง IDL จะถูกส่งไปยังตับโดยใช้ LDL Receptor ในสภาวะปกติ จะพบ IDL จำนวนเล็กน้อยในกระแสเลือด เพราะ IDL จะถูกกำจัดหรือเปลี่ยนเป็น LDL อย่างรวดเร็ว ดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 ขบวนการเมตาบอลิซึมของ VLDL (B-100/Apo B-100 = Apoprotein B-100, E/apo E = Apoprotein E, C/Apo C = Apoprotein C, CETP= Cholesterol Ester Transport Protein, TG= Triglyceride, FFA= Free Fatty Acid) (Marshall, 1993)

LDL จัดเป็นตัวขนส่งโคเลสเตอรอลหลัก ส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปโคเลสเตอรอลเอสเทอร์ ถูกสังเคราะห์จาก VLDL ผ่าน IDL โดย LDL สามารถผ่าน Junction ระหว่างผนังเส้นเลือดฝอยแล้วเข้าจับกับ Specific LDL Receptor ที่อยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งจดจำ Apo B-100 แล้วเกิดขบวนการ Internalization และ Lysosomal Degradation กับโคเลสเตอรอลอิสระที่ถูกปล่อยออกมา ซึ่งโคเลสเตอรอลสามารถถูกสังเคราะห์จากเนื้อเยื่อหลายชนิด โดยใช้เอนไซม์ควบคุม คือ Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase (HMG-CoA Reductase) จะถูกยับยั้งด้วยโคเลสเตอรอลในผู้ใหญ่มาก การสังเคราะห์โคเลสเตอรอลใน Peripheral Cells จะไม่เกิดขึ้น โคเลสเตอรอลอิสระจะ

กระตุ้นการเกิด Esterification ของตัวมันเอง โดยเอนไซม์ ACAT เป็นโคเลสเตอรอลเอสเทอร์ ดังภาพที่ 4

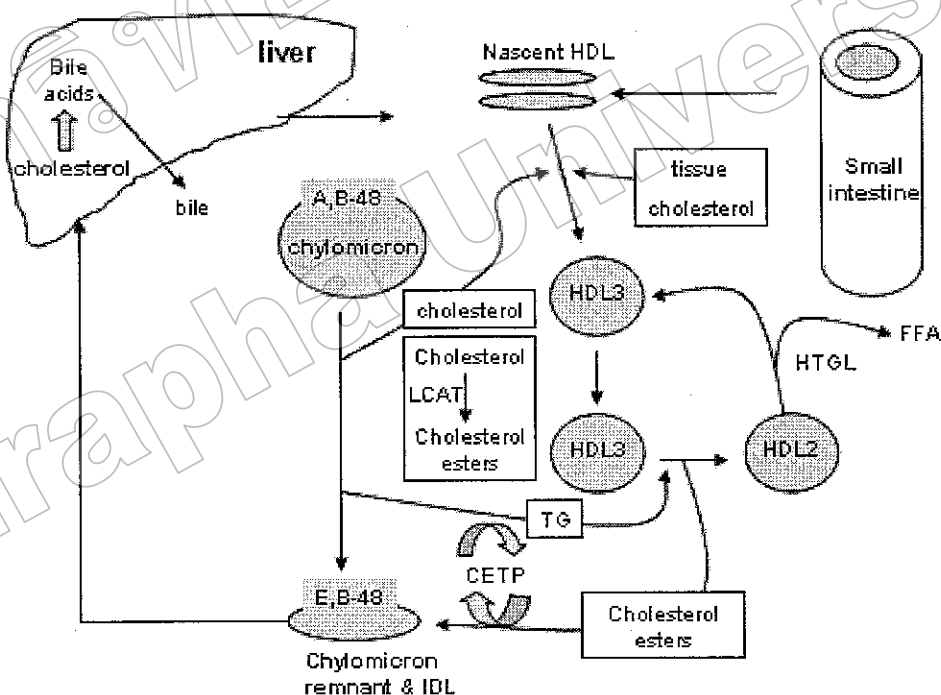


ภาพที่ 4 ขบวนการเมตาบอลิซึมของ LDL (B-100/Apo B-100 = Apoprotein B-100, ACAT= Acyl CoA: Cholesterol Acyl Transferase) (Marshall, 1993)

LDL Receptor จะจับตัวและการควบคุมจะลดลงเมื่อมีโคเลสเตอรอลภายในเซลล์มากขึ้น โมเลกุลของ Macrophages ซึ่งเปลี่ยนมาจาก Monocytes ในกระแสเลือดจะรับ LDL เข้าไปโดย ขบวนการ Non Receptor-Mediated Process ซึ่งเกิดขึ้นได้แม้ว่ามีความเข้มข้นของ LDL ปกติ แต่ เพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของ LDL เพิ่มขึ้น การรับโคเลสเตอรอลเข้าไประหว่างไม่มีการควบคุมของ LDL เป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการนำไปสู่การเกิดโรคหลอดเลือดแข็งตัว (Atherosclerosis) เมื่อ Macrophages มีโคเลสเตอรอลเอสเทอร์มากเกินไป ก็กลายเป็น Foam Cells ซึ่งเป็นองค์ประกอบ พื้นฐานของ Atheromatous Plaques ถ้าความเข้มข้นของ LDL ในเลือดต่ำมากในผู้ใหญ่ โคเลสเตอรอลภายในเซลล์จะมีการนำไปใช้โดยอาศัย Receptor และควบคุมได้

ไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นสูง หรือ HDL ถูกสังเคราะห์ขึ้นในตับและมีบ้างที่ได้ จากเซลล์ลำไส้เล็ก สารตั้งต้นประกอบด้วยฟอสโฟลิปิด โคเลสเตอรอล Apo E และ Apo A ซึ่ง HDL ที่เพิ่งสังเคราะห์ขึ้นมาจะมีรูปร่างแบน เมื่อเข้าสู่กระแสเลือดจะต้องการ Apo C และ Apo A จากไลโปโปรตีนชนิดอื่น และรับโคเลสเตอรอลอิสระจากไลโปโปรตีนชนิดอื่นและเนื้อเยื่ออื่น ๆ ที่ ไม่ใช่ตับ ทำให้มีรูปร่างเป็นทรงกลม ซึ่งโคเลสเตอรอลที่ได้รับเกิดปฏิกิริยา Esterification โดย

เอนไซม์ LCAT ซึ่งพบใน HDL ที่เพิ่งสังเคราะห์ขึ้น และถูกกระตุ้นโดย Apo A-I เมื่อ HDL มีความหนาแน่นเพิ่มขึ้นจะเปลี่ยนจาก HDL₃ เป็น HDL₂ โคเลสเตอรอลเอสเทอร์จะย้ายจาก HDL₂ ไปให้โมเลกุล รมเนทเพื่อแลกเปลี่ยนกับไตรกลีเซอไรด์ โดยใช้ CETP ซึ่งโคเลสเตอรอลเอสเทอร์จะถูกส่งไปยังตับผ่านโคโลไมครอนรมเนท และ IDL แล้วกำจัดออกทางน้ำดี HDL₂ ซึ่งมีไตรกลีเซอไรด์ อยู่มากจะเปลี่ยนกลับไปเป็น HDL₃ โดยกำจัดไตรกลีเซอไรด์ออกไปด้วยเอนไซม์ Hepatic Triglyceride Lipase ซึ่งมีตำแหน่งอยู่บนผนังหลอดเลือดฝอยในตับ โมเลกุล HDL₂ บางโมเลกุลจะถูกส่งเข้าไปในตับผ่าน Receptor ที่จดจำ apo A-I ดังนั้น HDL มีหน้าที่สำคัญ 2 ประการ คือ เป็นแหล่งของ Apoprotein สำหรับโคโลไมครอนและ VLDL และเกิดขบวนการ Reverse Cholesterol Transport โดยนำโคเลสเตอรอลจาก Senescent Cells และไลโปโปรตีนอื่น และย้ายโคเลสเตอรอลไปให้โมเลกุลรมเนทถูกส่งเข้าไปในตับ จากนั้นโคเลสเตอรอลถูกกำจัดจากตับในรูปน้ำดี ดังภาพที่ 5 (Marshall, 1993)



ภาพที่ 5 ขบวนการเมตาบอลิซึมของ HDL (A/Apo A = Apoprotein A, B-48/Apo B-48 =

Apoprotein B-48, E/Apo E = Apoprotein E, CETP = Cholesterol Ester Transport

Protein, LCAT = Lecithin-Cholesterol Acyl Transferase, HTGL = Hepatic Triglyceride

Lipase, TG = Triglyceride, FFA = Free Fatty Acid) (Marshall, 1993)

อิทธิพลของเพศและอายุที่มีต่อปริมาณไขมันในเลือด

ระดับของ TC ช่วงแรกคลอดจนถึงวัยรุ่นจะมีค่าค่อนข้างคงที่และไม่แตกต่างกันในทั้งเพศชายและเพศหญิง เมื่ออายุ 19 ปีขึ้นไปจะมีระดับของ TC สูงขึ้นทั้งเพศชายและหญิง แต่ในเพศหญิงจะมีค่าสูงกว่าเพศชาย ระดับของ TG จะเพิ่มขึ้นตามอายุและเพศ ในวัยเด็กเพศหญิงจะมีระดับ TG สูงกว่าเพศชาย จนเมื่ออายุ 17 ปี ระดับ TG ในเพศชายจะสูงกว่าเพศหญิง และสูงขึ้นรวดเร็วจนอายุ 28 ปี จากนั้นการเพิ่มจะชะลอตัวลง และสูงสุดเมื่ออายุ 53 ปี แล้วลดลงเรื่อย ๆ ส่วนในเพศหญิง ระดับ TG จะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ตั้งแต่วัยทารก แต่อัตราการเพิ่มจะช้ากว่าเพศชาย และสูงสุดเมื่ออายุ 65 ปี และลดลง (พรทิพย์ โล่เลขา, 2536) ส่วนระดับของ HDL-C โดยทั่วไปผู้ชายมีระดับ HDL-C ต่ำกว่าผู้หญิง ในช่วงอายุ 5-14 ปี ระดับ HDL-C จะเท่ากันทั้งในเพศชายและหญิง (Berenson et al., 1979 อ้างอิงใน วรรณภา วัฒนกุล, 2541) ช่วงอายุ 15-54 ปี เพศชายจะมีระดับ HDL-C ลดลง หลังจากอายุ 55 ปีจะมีค่าสูงขึ้น ในเพศหญิง ช่วงอายุ 17-25 ปี ระดับ HDL-C จะคงที่ จากนั้นช่วงอายุ 26-40 ปี ระดับ HDL-C จะสูงขึ้น และสูงที่สุดในช่วงอายุ 65 ปี และลดลงเมื่ออายุเกิน 70 ปี (พรทิพย์ โล่เลขา, 2536) โดยผู้หญิงจะมีค่าสูงกว่าประมาณ 10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (mg/dl) เช่น ค่าเฉลี่ยของ HDL-C ในผู้ชายอยู่ที่ประมาณ 45 mg/dl ค่าเฉลี่ยในหญิงจะอยู่ที่ 55 mg/dl ทั้งหญิงและชายจะมีชนิดของกลุ่มย่อย HDL-C เหมือนกันแต่ผู้หญิงจะมีกลุ่มย่อย HDL₂ ในปริมาณที่มากกว่าผู้ชาย ซึ่งเชื่อว่าเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญ ที่ทำให้ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจหลอดเลือดลดลง (เจลิยว ปียะชน, 2547) ระดับของ LDL-C จะต่ำในทารกแรกเกิดและสูงขึ้นเรื่อยจนอายุ 4 ปี และจะคงที่อยู่นานในช่วงวัยรุ่น จากนั้นระดับ LDL-C จะสูงขึ้นเรื่อย ๆ จนอายุ 60 ปี แล้วจะลดลง ระดับ LDL-C ในเพศหญิงจะสูงกว่าเพศชายประมาณ 10 mg/dl (พรทิพย์ โล่เลขา, 2536) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่าอ้างอิงของระดับไขมันและไลโปโปรตีนในเลือด (พรทิพย์ โล่เลขา, 2536)

อายุ (ปี)	ไขมันและไลโปโปรตีนในเลือด (mg/dl)							
	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
5-9	153	164	48	57	55	52	90	98
10-14	161	159	58	68	55	52	94	94
15-19	152	157	68	64	46	51	93	93
20-24	159	165	78	80	45	51	101	102
25-29	176	178	88	76	44	55	116	108

ตารางที่ 3 (ต่อ)

อายุ (ปี)	ไขมันและไลโปโปรตีนในเลือด (mg/dl)							
	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
30-34	190	178	102	73	45	55	124	109
35-39	195	186	109	83	43	53	131	116
40-44	204	193	123	88	43	56	135	122
45-49	210	204	119	94	45	58	140	127
50-54	211	214	128	103	44	62	143	134
55-59	214	229	117	111	46	60	145	145
60-64	215	226	111	105	49	61	143	149
65-69	213	233	108	118	49	62	146	151
70+	214	226	115	110	48	60	142	147

ระดับไขมันและไลโปโปรตีนในเลือดของประชาชนไทย

การสำรวจภาวะอาหารและโภชนาการของประเทศไทย ครั้งที่ 5 ปี พ.ศ. 2546 ได้มีการสำรวจภาวะไขมันและไลโปโปรตีนในเลือดในกลุ่มวัยทำงาน (อายุ 15-59 ปี) และกลุ่มผู้สูงอายุ (อายุ 60-74 ปี) พบว่า มีระดับของ TC, TG, HDL-C และ LDL-C ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงระดับไขมันและไลโปโปรตีนในเลือดในกลุ่มวัยทำงาน และกลุ่มผู้สูงอายุ จำแนกตามอายุและเพศ (กองโภชนาการ กรมอนามัย, 2546)

อายุ (ปี)	ค่าเฉลี่ยของไขมันและไลโปโปรตีนในเลือด(mg/dl)							
	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
กลุ่มวัยทำงาน								
15-19	158	178	84	89	52	55	89	105
20-29	173	178	121	92	50	53	99	107
30-39	188	186	158	100	50	52	105	114
40-49	194	189	188	127	48	51	113	112
50-59	193	206	159	149	49	52	114	125
กลุ่มผู้สูงอายุ								
60-64	187	209	140	147	49	51	110	130
65-69	197	208	155	137	50	51	112	130
70-74	188	200	141	147	48	49	112	122

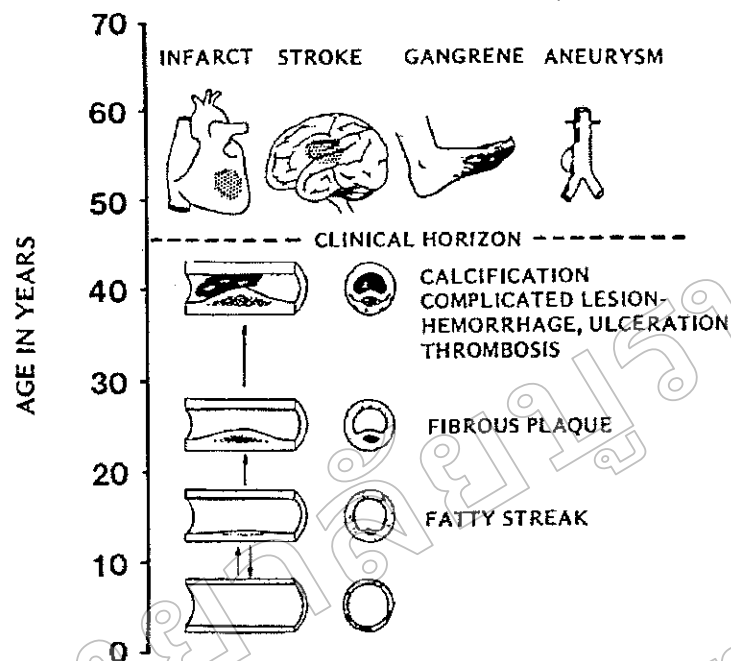
จากตารางที่ 4 กลุ่มวัยทำงานมีค่าเฉลี่ย TC น้อยกว่า 200 mg/dl ยกเว้นในอายุ 50-59 ปี มีค่าเฉลี่ย TC เท่ากับ 200 mg/dl ซึ่งค่าเฉลี่ย TC จะสูงเพิ่มขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น และในเพศหญิงจะมีค่าเฉลี่ย TC มากกว่าเพศชาย และในกลุ่มผู้สูงอายุ มีค่าเฉลี่ย TC เพิ่มขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น แต่เมื่ออายุมากกว่า 70 ปีขึ้นไป พบว่า มีค่าเฉลี่ยน้อยลงทั้งในเพศชาย และเพศหญิง ซึ่งค่าเฉลี่ยในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ค่าเฉลี่ย TG ในกลุ่มวัยทำงานเพิ่มขึ้นตามอายุ และในเพศชายมีค่าเฉลี่ย TG มากกว่าเพศหญิง ในกลุ่มผู้สูงอายุ พบว่า ค่าเฉลี่ย TG มีค่าใกล้เคียงกันในช่วงอายุ 60-74 ปี ซึ่งในช่วงอายุ 65-69 ปี มีค่าเฉลี่ย TG ในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ซึ่งในช่วงอายุอื่น เพศหญิงมากกว่าเพศชาย ค่าเฉลี่ยของ HDL-C ในกลุ่มวัยทำงาน มีค่าใกล้เคียงกันในแต่ละช่วงอายุ ในแต่ละเพศ และในกลุ่มผู้สูงอายุก็เช่นเดียวกัน ส่วนค่าเฉลี่ย LDL-C ในกลุ่มวัยทำงานจะเพิ่มมากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น และในเพศหญิงมีค่าเฉลี่ยมากกว่าเพศชาย ส่วนในกลุ่มผู้สูงอายุ เพศชายมีค่าใกล้เคียงกันในแต่ละช่วงอายุ แต่เพศหญิง มีค่าเฉลี่ยน้อยลงเมื่ออายุมากกว่า 70 ปี ซึ่งเพศหญิงมีค่าเฉลี่ยมากกว่าเพศชาย (กองโภชนาการ กรมอนามัย, 2546)

โรคหัวใจขาดเลือด (Ischemic Heart Disease, Coronary Heart Disease, Atherosclerosis Heart Disease)

โรคหัวใจขาดเลือดเป็นกลุ่มของโรคหัวใจที่เกิดขึ้นจาก หลอดเลือดหัวใจนำเลือด ไปเลี้ยง กล้ามเนื้อหัวใจ ไม่พอ ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) เนื่องมาจากการทับถมของโคเลสเตอรอล และไขมันบนผนังของหลอดเลือดแดง ถ้าเกิดการทับถมเป็นเวลานานหลาย ๆ ปี อาจทำให้หลอดเลือดแดงเกิดการอุดตัน เลือดไหลผ่านไม่สะดวก ทำให้เกิด Coronary Heart Disease (CHD) ซึ่งเป็นภาวะที่ความกว้างของหลอดเลือดแดงแคบลงกว่าปกติ อาจมีการอุดตันในการส่งเลือด และออกซิเจนไปให้กล้ามเนื้อหัวใจ การตีบตันของเส้นเลือดทำให้เกิดอาการเจ็บหน้าอก ภาวะหัวใจวายเฉียบพลัน (Acute Myocardial Infarction) และอาจตายกะทันหัน ดังนั้นระดับไขมันในเลือดสูงจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอันหนึ่งของการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด

ผนังหลอดเลือดแดงของคนที่มี Atherosclerosis

เมื่อแรกคลอดผนังหลอดเลือดแดงที่ชั้น Intima, Media และ Adventicia จะถูกแยกจากกัน โดย Elastic Laminae ในวัยเด็กชั้น Laminae จะขาดและชั้น Intima จะเริ่มหนาขึ้น ขึ้นต่อมาจะมีการสร้าง Collagen I และ II ในเส้นเลือดแดงของคนปกติ แต่ถ้าเป็นเส้นเลือดแดงของผู้ที่เป็น Atherosclerosis จะมีการหลั่ง Collagen III ด้วย ในขณะที่เกิด Atherosclerosis จะมีการแยกของผนังหลอดเลือดแดงโดยเฉพาะที่รอยต่อ ซึ่งอาจมีสาเหตุจากความดันสูง, Angiotensin, Catecholamine, Nicotin, Lipoproteins ทำให้เซลล์เพิ่มความสามารถในการจับกับ LDL มากขึ้น เกิดเป็นทางสีเหลือง (Yellow Streaks) บนชั้น Intima นอกจากนี้ยังพบเกร็ดเลือดด้วยและเกิดการสะสมของแคลเซียมทำให้ Arterial Lumen แคบลงและเกิด Atheromatous Plaque ดังภาพที่ 6



ภาพที่ 6 ขั้นตอนการเกิด Atherosclerosis ที่อายุต่าง ๆ (McGrill & Stern, 1988 อ้างอิงใน พรทิพย์ โล่เลขา, 2536)

จากภาพที่ 6 ตอนที่มียุ 2-3 ขวบแรก จะเริ่มพบ Fatty Streaks เล็กน้อยที่เส้นเลือดแดงใหญ่ที่ออกจากหัวใจ และจะกระจายตัวครอบคลุมผิวของเส้นเลือดใหญ่นี้จนถึงอายุ 20 ปี จึงจะพบ Fatty Streaks ที่ Fibromuscular Intimal Layer ของ Coronary Arteries ที่ช่วงใกล้เคียงอายุ 20 และจะเพิ่มความหนาขึ้นเรื่อย ๆ ในช่วงอายุ 30 ปีขึ้นไป ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของการเกิด Atherosclerosis จะพบว่าการเกิดในชั้น Intima และ Media ด้านในของหลอดเลือดแดงที่มีปัญหา โดยจะพบการทับถมของไขมันใน Smooth Muscle Cells, Interstitial Spaces และ Macrophages ในเส้นเลือดแดงของผู้ใหญ่ เมื่อเข้าอายุ 30 ปี จะมีการสะสมของ Intimal Plaques ซึ่งประกอบไปด้วยไขมัน และยังถูกห่อหุ้มด้วย Capsule ของ Smooth Muscle และ Connective Tissue มีสีเทา จะเรียกว่า Fibrous Plaques ซึ่งมีโคเลสเตอรอลและโคเลสเตอรอลเอสเทอร์ เป็นส่วนประกอบ Plaques นี้จะหนาขึ้นเรื่อย ๆ ในช่วงอายุ 40-50 ปี อาจพบ Fibrous Plaques ที่ Cerebral Arteries เมื่อ Fibrous Plaques นี้เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ จนในที่สุดเกิด Stenosis ของ Coronary Artery Lumen และเกิดแผลเปื่อยที่ส่วนในของ Fibrous Plaque Capsule, มีการแตกเลือดใน Plaque ของ Small Vessels ซึ่งทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น เกิดการอุดตันของหลอดเลือด Coronary Artery ทำให้เกิดภาวะ Myocardial Infarction (พรทิพย์ โล่เลขา, 2536)

1. บทบาทของ LDL-C ที่มีต่อภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

โมเลกุลของ LDL สามารถจับและเข้าสู่เซลล์ โดยอาศัย Receptor ซึ่งมีความสำคัญมากในการช่วยเซลล์ควบคุมการนำ LDL-Cholesterol เข้าสู่เซลล์ ซึ่งโคเลสเตอรอลที่อยู่ภายใน LDL นั้นถูกสังเคราะห์ขึ้นภายในเซลล์และเก็บสะสมในรูปของโคเลสเตอรอลเอสเทอร์ ลักษณะที่สำคัญของจุดวิกฤตคือมีการมีโคเลสเตอรอลสะสมมากเกินไปในเซลล์มีผลต่อจำนวน Receptor ที่ลดลง และทำให้อัตราการนำ LDL-C เข้าสู่เซลล์ลดลง เมื่อความเข้มข้นของ LDL ต่ำมาก จะทำให้โคเลสเตอรอลทั้งหมดเข้าสู่เซลล์ และถูกควบคุมเมตาบอลิซึมของโคเลสเตอรอลภายในเซลล์ อย่างไรก็ตามเซลล์ทุกเซลล์มีความสามารถที่จะรับ LDL เข้าไปโดยไม่ขึ้นกับ Receptor ซึ่งอัตราการนำเข้าสู่ของ LDL ที่เป็นสัดส่วนต่อความเข้มข้นของ LDL จะมีค่าสูงขึ้น ขบวนการทั้งสองมีผลต่อการทำลายของ Internalized LDL และการสะสมของโคเลสเตอรอลภายในเซลล์ ไม่เพียงเท่านั้นแต่การนำ LDL เข้าสู่เซลล์โดยอาศัย Receptor นั้นถูกควบคุมด้วยตัวเอง การสะสมของโคเลสเตอรอลภายในเซลล์จะปิดการนำเข้าสู่โดยอาศัย Receptor แต่ไม่มีผลต่อการนำเข้าสู่ LDL โดยไม่อาศัย Receptor ดังนั้นเมื่อความเข้มข้นของ LDL สูง โคเลสเตอรอลส่วนใหญ่จะเข้าสู่เซลล์ผ่านขบวนการที่เรียกว่า Uncontrolled Low Affinity Process

ความสำคัญของ Receptor ที่มี Affinity สูงของการนำเข้าสู่ LDL และขบวนการเมตาบอลิซึมถูกกำหนดขึ้นมากมาตั้งแต่การเกิดขึ้นของ Homozygotes ในการเกิดโรค Genetic Disorder Familial Hypercholesterolaemia คนที่เป็นโรคนี้จะขาด High Affinity Receptor และผลของการ Catabolism ของ LDL สามารถเกิดขึ้นโดยกลไกที่ไม่ขึ้นกับ Receptor เท่านั้น ซึ่งมีผลต่อการลดลงของอัตราการสลายตัวของ LDL และเป็นผลมาจากความเข้มข้นของ LDL-C ที่สูงมากเกินไป

เซลล์ของร่างกายส่วนใหญ่ไม่ได้รับ LDL โดยตรงจากเลือด แต่ได้จากของเหลวในลำไส้เล็ก ความเข้มข้นของ LDL ในของเหลวนี้จะมีหนึ่งในสิบของเลือด ในการศึกษาเซลล์ของคนในหลอดทดลองจะแสดงให้เห็นการกระจายในเปอร์เซ็นต์ที่มากที่สุดของ High Affinity Receptor Mediated Pathway ที่มีต่อขบวนการ Catabolism ของ LDL ที่เกิดขึ้นในขณะที่ความเข้มข้นของ LDL มีประมาณ 0.07 มิลลิโมล เมื่อความต้องการของโคเลสเตอรอลภายในเซลล์ที่สูงขึ้นจะมีผลทำให้การควบคุมของ Receptor ต่ำลง ขณะที่ขบวนการนำ LDL เข้าสู่เซลล์โดยไม่ขึ้นกับ Receptor จะเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ปริมาณ LDL-C ประมาณ 0.7 มิลลิโมล จะทำให้ LDL Receptor มีประสิทธิภาพสูงสุด ซึ่งจะเกิดขึ้นเมื่อระดับของ LDL-C ถูกวัดในเลือดของคนและสัตว์ปกติที่ไม่เกิดภาวะ Atherosclerosis ความเข้มข้นของ LDL ในเลือดจะรั่วเข้าสู่ผนังหลอดเลือดแดงในบริเวณที่มีการถูกทำลาย จะถูกกำจัดออกอย่างมีประสิทธิภาพโดยเซลล์กล้ามเนื้อเรียบผ่านขบวนการที่มี

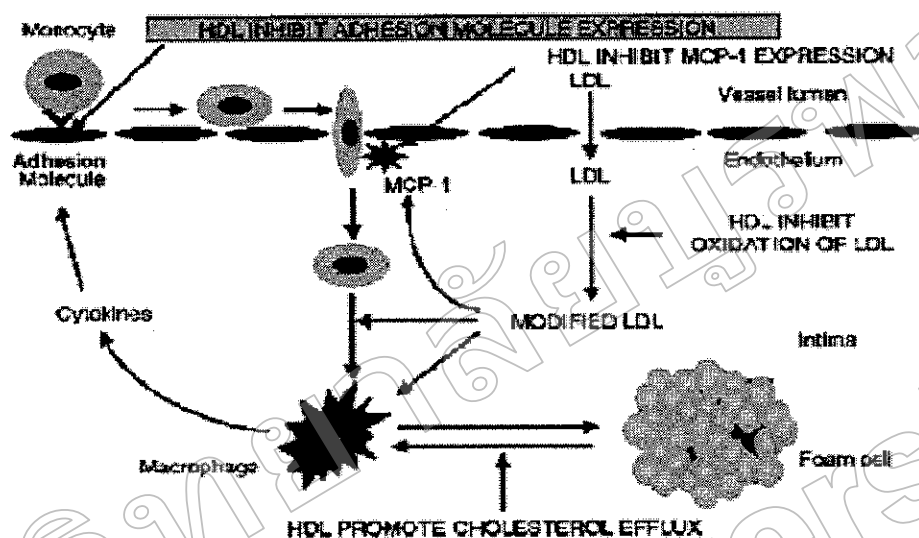
Affinity สูง แล้วนำไปใช้ในการเจริญเติบโตของเซลล์ โมเลกุลของ LDL ที่ถูกนำไปใช้โดย ขบวนการที่ไม่ขึ้นกับ Receptor จะนำไปสู่การสะสมแบบควบคุมไม่ได้ของ โคเลสเตอรอลเอสเทอร์ที่มากเกินไปเกินความต้องการของเซลล์ ในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบนั้นจะพบ การเกิด Atheroma ในลักษณะของ Form Cells การสะสมของโคเลสเตอรอลเอสเทอร์ในเวลาต่อมา จะเป็นเหตุให้เกิดความเป็นพิษและการตายของเซลล์โดยตะกอนของลิพิดและการทับถมของเซลล์ ซึ่งมีองค์ประกอบส่วนใหญ่เป็น Fibrous Plaque ของภาวะหลอดเลือดแข็ง ดังนั้นผลของการ รับประทานอาหารและความเครียดอื่น ๆ ทำให้โคเลสเตอรอลสูงมากเกินไปกว่าความสามารถใน Catabolism ปกติของร่างกายในผู้ชายปกติ ทำให้ระดับของ LDL ในเลือดสูงขึ้น และมีความเสี่ยงต่อ การเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งเพิ่มขึ้นด้วย (White et al., 1984)

2. บทบาทของ HDL-C ที่มีต่อภาวะหลอดเลือดแข็ง

ในช่วง 2-3 ทศวรรษที่ผ่านมา บทบาทของไลโปโปรตีนได้รับความสนใจอย่างกว้างขวาง ในความสัมพันธ์ที่มีต่อความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด หรือ CHD ไลโปโปรตีนชนิด ความหนาแน่นสูง หรือ HDL จัดเป็นปัจจัยสำคัญของความเสี่ยงต่อการเกิด CHD และการมีระดับ ของไลโปโปรตีนชนิดนี้ต่ำจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด CHD ในนักกีฬาที่มีการฝึกอย่างเข้มงวดจะ มีระดับของ HDL-C สูงกว่าคนที่ไม่มีอาการออกกำลังกายและมีเหตุผลที่จะคาดว่าอาการออกกำลังกาย ช่วยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดี

กลไกโดยสมมติของ HDL ในการป้องกันการเกิดภาวะ Atherosclerosis สามารถสรุป โดยย่อได้ดังนี้ เริ่มจาก LDL เข้าสู่ผนังหลอดเลือดแดง โดยเกิดการสะสมของไลโปโปรตีนที่ผ่าน ขบวนการ Modification เช่น Oxidation ซึ่งโมเลกุลของ Modified LDL จะกระตุ้นให้เกิด การแสดงออกของ Monocyte Chemotactic Protein-1 ซึ่ง Monocyte จะเข้าสู่ผนังหลอดเลือดแดง และกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวเป็น Macrophages ซึ่งจะกลืน Modified LDL เข้าไปทำให้กลายเป็น Form Cells จากนั้น Form Cells และ Macrophages จะปล่อย Growth Factor และ Metalloproteinases ซึ่งนำไปสู่ Cell Proliferation, Extracellular Matrix Degeneration, Atherosclerosis Plaque Instability และ Plaque Rupture ซึ่งเป็นสาเหตุของ Myocardial Infarction โมเลกุลของ Macrophages จะปล่อยสาร Cytokines หลายชนิด ประกอบด้วย Tumor Necrosis Factor และ Interleukin-1 ซึ่งกระตุ้น Endothelial Cells เพื่อเปลี่ยนเป็น Adhesion Molecule แล้วจับ กับ Monocytes โมเลกุลของ HDL จะสนับสนุนให้เกิดการปล่อยโคเลสเตอรอลจากเซลล์ เช่น Form Cells (ดังภาพที่ 7) มี Apo A-I, Apo A-II และ Paraoxanase ใน HDL ช่วยยับยั้งการเกิด Oxidative Modification ของ LDL ซึ่งโมเลกุลของ HDL จะยับยั้งการแสดงออกของ Endothelial Cell ของ Monocyte Chemotactic Protein-1 และแสดงให้เห็นถึงการยับยั้งการแสดงออกของ

Adhesion Molecules ใน Endothelial Cells ในอีกทางหนึ่ง การแสดงออกเหล่านี้มีผลต่อ Cholesterol Efflux และ Antioxidative และ Antiinflammatory ซึ่ง HDL กระตุ้นให้มีการเพิ่มขึ้นของ Antithrombotic และ Antiapoptotic Effects ซึ่งช่วยป้องกัน Vasculature (Barter, 2004)



ภาพที่ 7 กลไกการทำงานของ HDL ในการป้องกันการเกิดภาวะ Atherosclerosis (Barter, 2004)

การออกกำลังกายแบบแอโรบิก

การออกกำลังกายแบบแอโรบิก คือ การออกกำลังกาย โดยใช้ออกซิเจนจากการหายใจ ช่วยสันดาปให้เกิดเป็นพลังงานโดยการเผาผลาญพลังงานจาก แป้ง (Glycogen) และไขมันให้เป็นพลังงาน การใช้พลังงานนี้อาศัยออกซิเจนร่วมกับการแตกตัวของคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีน ในการสร้าง ATP โดยอาศัยวงจรเครปป์ (Kreb's Cycle) และการถ่ายทอดอิเล็กตรอน (Electron Transport Chain) ซึ่ง 1 โมเลกุลของสารแต่ละชนิดจะให้พลังงานไม่เท่ากันเช่น 1 โมเลกุลของ กลูโคสให้ 38 ATP ขณะที่ 1 โมเลกุลของไขมันอิสระให้ 147 ATP และให้ผลผลิตเป็นน้ำและ คาร์บอนไดออกไซด์

ถ้าพิจารณาว่าในช่วงหนึ่ง ๆ ของการออกกำลังกายแบบใช้ออกซิเจน จะใช้พลังงาน สารอาหารชนิด ไคมากกว่ากัน จะพบว่าเมื่อเริ่มออกกำลังกายจะใช้คาร์โบไฮเดรตมากกว่า 60 % ไขมันเพียง 30 % หลังจาก ออกกำลังประมาณ 20 นาที จะมีการใช้ไขมันและคาร์โบไฮเดรตใน ปริมาณที่พอกัน และจะค่อย ๆ เพิ่มการใช้ ไขมันเรื่อย ๆ นั่นคือการออกกำลังกายเพื่อลดความอ้วน ควรทำมากกว่า 20 นาที จึงได้ผลดี และจะได้ผล เต็มที่ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดหลังจาก การออกกำลังกายติดต่อกันนาน 20 นาที (Nobel, 1986) ปริมาณออกซิเจนมากที่สุดที่สามารถ นำมาใช้จากอากาศได้เรียกว่า Maximum Oxygen Uptake หรือ VO_{2max} ยิ่งค่าของ VO_{2max} ยิ่งสูง

แสดงว่าท่านสามารถทำงานหรือออกกำลังกายได้มาก ค่าของ VO_{2max} นั้น แตกต่างกันตามอายุ และเพศ ในวัยเด็ก มีค่าเท่า ๆ กันทั้ง 2 เพศ เมื่อมีอายุหลังวัยรุ่นหนุ่มสาวแล้วค่า VO_{2max} ในผู้หญิงจะน้อยกว่าชาย และจะมีค่าสูงสุดเมื่ออายุ 18-20 ปี หลังจากนั้นจะลดลง แต่ความแตกต่างจะขึ้นกับว่ามี การออกกำลังกายเป็นประจำหรือไม่ คนที่ออกกำลังกายเป็นประจำจะทำให้ไม่เหนื่อยง่ายเมื่อต้อง ออกแรง โดยปกติเมื่อออกกำลังกาย จะมีการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้นในช่วง 2-3 นาทีแรกและคงที่ จน จบการออกกำลังกาย การใช้ออกซิเจนจะกลับสู่ภาวะปกติช้า ๆ (เจเลียว ปิยะชน, 2547) การออกกำลังกายแบบนี้ จะต้องใช้กล้ามเนื้อใหญ่ ๆ โดยเฉพาะแขน และขา ทำงานติดต่อกันเป็น จังหวะอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานตั้งแต่ 20 นาทีขึ้นไป แต่ไม่เกิน 1 ชั่วโมง จึง ทำให้เกิดความอดทนของหัวใจ ปอด และระบบไหลเวียนเลือดอันเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพทั้งใน ด้านการส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรค ตัวอย่างเช่น เดินเร็ว วิ่งเหยาะๆ ถีบจักรยาน ว่ายน้ำ และ เต้นแอโรบิก

1. องค์ประกอบของการออกกำลังกาย

1.1 ช่วงการอุ่นเครื่อง (Warm Up) ถือว่าเป็นสิ่งสำคัญอย่างมากในช่วงแรกของการออกกำลังกาย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ เพิ่มอุณหภูมิของร่างกายและกล้ามเนื้อ เพื่อกระตุ้นให้ เลือดและออกซิเจนมาเลี้ยงกล้ามเนื้อ กระตุ้นการทำงานของเอ็นไซม์ เพิ่มความแข็งแรงของการหดตัว ของกล้ามเนื้อ และเพิ่มความไวของปฏิกิริยาได้ตอบ ลดอุบัติเหตุเกี่ยวกับเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อ หัวใจไม่เพียงพอในขณะที่ออกกำลังกายอย่างรุนแรง ลดการบาดเจ็บต่อกล้ามเนื้อและกระดูก ลด ความตึงเครียดและเพิ่มความมั่นใจ

1.2 ระยะการออกกำลังกาย (Training) ซึ่งจะถูกกำหนดโดยวัตถุประสงค์ของการออกกำลังกายโดยต้องมียุทธศาสตร์ประกอบดังนี้

1.2.1 ความรุนแรง (Intensity) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่สุดของการออกกำลังกาย ใน กลุ่มที่เริ่มการออกกำลังกายควรใช้ความรุนแรง ต่ำและใช้เวลาในแต่ละครั้งนาน ที่สำคัญคือการปรับตัว ที่ดีของระบบหัวใจและหลอดเลือดนี้ขึ้นอยู่กับ การออกกำลังกายที่รุนแรงมากขึ้น และความรุนแรงของการออกกำลังกายนิยมใช้การวัดโดยดูจากอัตราการเต้นของหัวใจ โดยให้ประมาณ 60 % ของช่วงของ อัตราการเต้นของหัวใจหรือมากกว่าโดยคำนวณดังนี้ ชีพจรสูงสุด (220-อายุ) - ชีพจรขณะพัก จะ เท่ากับช่วงของอัตราการเต้นของหัวใจ นำมาคูณ 60 % แล้วนำมาบวกกับชีพจรขณะพัก จะเท่ากับ ค่าชีพจรที่ต้องการ

$$\text{Max H.R.} - \text{Resting H.R.} = \text{H.R.R. (Heart Rate Range)}$$

$$\text{Target H.R.} = \text{H.R.R.} \times 60\% + \text{Resting H.R.}$$

$$\text{หรืออาจคิดโดยใช้ } \text{ชีพจรสูงสุด (220-อายุ)} \times 60\%$$

1.2.2 ระยะเวลา (Duration) ช่วงเวลานี้จะสัมพันธ์โดยตรงกับความรุนแรง วิทยาลัยเวชศาสตร์การกีฬาของสหรัฐอเมริกา แนะนำว่าช่วงที่ดีที่สุดคือ 15-60 นาที และเมื่อ ออกกำลังกายน้อยกว่า 5 นาที จะไม่มีผลต่อการปรับตัวของระบบ หัวใจและหลอดเลือด

1.2.3 ความถี่ (Frequency) โดยทั่วไปกำหนดว่า 3-5 ครั้งต่อสัปดาห์ จะเป็นช่วงที่ดีที่สุดในการให้ระบบต่าง ๆ ของร่างกายดีขึ้นหรือ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์สำหรับช่วงที่ต้องการเพียง การรักษาระดับ

1.3 ช่วงของการผ่อนคลาย (Cool-Down) ในช่วงนี้เป็นระยะสุดท้ายของการออกกำลังกาย โดยยังไม่มีวิธีการที่แน่นอนในแต่ละชนิดของ การออกกำลังกาย โดยมากจะทำสวนทางกับ ช่วงอุ่นเครื่อง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดระดับกรดแลคติก จึงมีผลดีในระยะของการฟื้นตัว (Recovery) ป้องกันการลดลงของความดันโลหิตทันที ทำให้เลือดที่ไปเลี้ยงสมองและหัวใจ ขาดแคลน โดยจะมีการบีบเลือดที่ถูกเก็บไว้ในกล้ามเนื้อเพื่อเพิ่มปริมาณเลือดไหลกลับสู่หัวใจ (Nobel, 1986)

2. เมตาบอลิซึมของไขมันระหว่างออกกำลังกาย

ไขมันเป็นแหล่งของพลังงานหลักระหว่างออกกำลังกาย และความสามารถในการขนส่ง และใช้ไขมันที่เก็บสะสมระหว่างออกกำลังกายทำให้ความสามารถในการออกกำลังกายดีขึ้น ไขมัน สามารถขนส่งจากเนื้อเยื่อหลายชนิด เช่น ไขมันในกล้ามเนื้อ ไขมันในเนื้อเยื่อไขมัน และ ไกลโคโปรตีนในเลือด หรือไขมันที่ได้รับจากอาหารระหว่างออกกำลังกาย

2.1 ไขมันในกล้ามเนื้อ

ไขมันที่เก็บสะสมในกล้ามเนื้อจัดเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญระหว่างออกกำลังกาย ประโยชน์ข้อหนึ่งที่ต้องใช้ไตรกลีเซอไรด์ที่สะสมไว้ในกล้ามเนื้อเป็นสารตั้งต้นคือ อยู่ใกล้ ไมโทคอนเดรีย ซึ่งเป็นที่เกิดขบวนการ Lipid Oxidation และ Energy Production และไม่ต้องใช้ ไขมันจากเลือด อย่างไรก็ตาม ปริมาณที่แน่ชัดของไขมันในกล้ามเนื้อขึ้นอยู่กับชนิดของกล้ามเนื้อ ภาวะทางโภชนาการ และชนิดของกิจกรรม ปริมาณของไขมันในกล้ามเนื้อที่ถูกออกซิไดส์ระหว่าง ออกกำลังกายนั้นไม่สามารถระบุได้ มีงานวิจัยที่สามารถอ้างอิงได้ กล่าวไว้ว่า การออกกำลังกาย แบบ Endurance Exercise จะลดความเข้มข้นของไขมันในกล้ามเนื้อได้ถึง 25-50% นอกจากนี้ ขบวนการ Fat Oxidation ทั้งหมด อาจเกิดขึ้น 5-35% ในการศึกษาปริมาณที่แตกต่างกันของ ไตรกลีเซอไรด์ในกล้ามเนื้อที่ใช้ระหว่างออกกำลังกายจะเกิดจากความแตกต่างของวิธีออกกำลังกาย และวิธีที่ใช้ในการทดสอบปริมาณ ไตรกลีเซอไรด์ ชนิดของการออกกำลังกายที่แตกต่างกันอาจมีผล ต่อการเกิด Fat Oxidation ในกล้ามเนื้อแตกต่างกันด้วย วิธีที่ใช้วัดความเปลี่ยนแปลงปริมาณ ไตรกลีเซอไรด์ในกล้ามเนื้อนั้นทำได้ยาก เนื่องจากไขมันมีการกระจายตัวไม่เท่ากันภายใน

กล้ามเนื้อ และชนิดของกล้ามเนื้อที่เกิดออกซิโดไลซ์ไขมันมี 2 ชนิดที่แตกต่างกัน ความแรงและเวลาในการออกกำลังกายอาจต้องเปลี่ยนแปลงตามปริมาณไตรกลีเซอไรด์ในกล้ามเนื้อที่ใช้ เช่น ใช้ความแรงในการออกกำลังกายมากก็มีการใช้ไขมันมาก ในที่สุดระดับสุขภาพของคนอาจมีการเปลี่ยนแปลงตามปริมาณไขมันที่ใช้ในระหว่างการออกกำลังกาย เนื่องจากคนที่มีสุขภาพดีจะมีโมเลกุลที่ใช้ออกซิโดไลซ์ไขมันอยู่มาก

2.2 ไขมันในเลือด

ไขมันในเลือดขนส่งโดยไลโปโปรตีน สามารถนำมาใช้ในระหว่างออกกำลังกาย ไลโปโปรตีนที่มีไตรกลีเซอไรด์สูง มี 2 ชนิด คือ ไคโลไมครอน และไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำมาก หรือ VLDL ถ้าคนที่ออกกำลังกายหลังทานอาหารจะมีระดับไคโลไมครอนในเลือดสูง ซึ่งไคโลไมครอนจะขนส่งไขมันที่ได้จากอาหารไปยังเนื้อเยื่อของร่างกายเพื่อนำไปสร้างพลังงานหรือสะสมเป็นไขมัน ไลโปโปรตีนตัวอื่นในเลือด โดยเฉพาะ VLDL สามารถขนส่งไตรกลีเซอไรด์ในขณะที่เกิด Lipolysis ในเนื้อเยื่อไขมันและกล้ามเนื้อ กรดไขมันในไลโปโปรตีนจะถูกปล่อยจากไตรกลีเซอไรด์เข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อ โดยเอนไซม์ Lipoprotein Lipase ในทางปฏิบัติคนส่วนมากจะไม่ออกกำลังกายหนักหลังจากทานอาหาร ดังนั้นปริมาณพลังงานที่ได้จากไลโปโปรตีนในเลือดโดยทั่วไปจะน้อย ถ้ามีการออกกำลังกายหลังจากอดอาหาร 12 ชั่วโมง หรือข้ามคืน พบว่าไตรกลีเซอไรด์ในไลโปโปรตีนจะมีส่วนให้พลังงานน้อยมาก เนื่องจากคนที่สุขภาพปกติจะไม่มีไคโลไมครอน และมีปริมาณ VLDL ในระดับต่ำ

ในวัฏจักรไตรกลีเซอไรด์-กรดไขมันพบว่า กรดไขมันที่ปล่อยออกมาขณะเกิดขบวนการ Lipolysis นั้นจะถูกนำไปเกิดปฏิกิริยา Esterification อีกครั้งถ้าร่างกายไม่ต้องการพลังงาน ซึ่งจะเกิดขึ้นในเนื้อเยื่อไขมันหรือในเนื้อเยื่ออื่น ๆ ในขณะพัก จะเกิด Reesterification ในระดับสูงและมีความเข้มข้นของอัลบูมินที่จับกับกรดไขมันในเลือดต่ำ แต่ในขณะออกกำลังกาย การเกิด Reesterification จะถูกระงับแต่อัตราการเกิด Lipolysis สูงขึ้น และระดับกรดไขมันที่จับกับอัลบูมินในเลือดสูงขึ้นด้วย

มีปัจจัยหลายอย่างมีผลต่อระดับการเกิด Reesterification ซึ่งจะเพิ่มขึ้นถ้าอัลบูมินไม่สามารถขนส่งกรดไขมันที่ออกจากเนื้อเยื่อไขมัน หรือเกิดขึ้นเมื่อมีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ (เกิดจากการขาดสารอาหารหรือเสียเลือดมาก) หรือถ้าเลือดไหลผ่านเนื้อเยื่อไขมันลดลง หรือถ้าความสามารถในการขนส่งของอัลบูมินเต็มที่แล้ว ในแต่ละโมเลกุลของอัลบูมินจะสามารถจับกับกรดไขมันได้เพียง 1 โมเลกุลเท่านั้น นอกจากนี้การมีระดับของแลคเตตสูงจะไปลดการเคลื่อนย้ายของกรดไขมันโดยไปเพิ่มการ Reesterification และไม่มีผลกระทบต่ออัตราการเกิด Lipolysis ในขณะที่มี

การออกกำลังกายเป็นเวลานาน ระดับของแลคเตตจะต่ำและมีบทบาทต่อการควบคุมการเคลื่อนย้ายกรดไขมันน้อยมาก

2.3 ผลของการออกกำลังกายที่มีต่อการเกิด Lipolysis

การออกกำลังกายจะกระตุ้นการเกิด Lipolysis อย่างพอเพียง ซึ่งอัตราการเกิด Lipolysis โดยปกตินั้นจะเกิดขึ้นน้อยกว่าความจำเป็นที่จะใช้กรดไขมันเพื่อเกิด Oxidation ในกล้ามเนื้อ ในภาวะพักระดับปกติของกรดไขมันหลังจากทานอาหารอยู่ที่ 0.2-0.4 มิลลิโมลต่อลิตร ขณะออกกำลังกาย ความเข้มข้นของกรดไขมันในเลือดแดงจะเพิ่มขึ้น 10-20 เท่า ขึ้นกับความแรงและเวลาในการออกกำลังกาย อัตราการเพิ่มขึ้นของกรดไขมันในขณะออกกำลังกายที่มีความแรงต่ำนั้นประมาณ 6 เท่า การเพิ่มขึ้นของกลีเซอรอลจะเป็นตัววัดการเพิ่มขึ้นของ Lipolysis ภายในเซลล์ ขณะออกกำลังกาย อัตราการแลกเปลี่ยนของขบวนการหายใจจะช้าลงจาก 0.92 เป็น 0.83 ภายใน 4 ชั่วโมง ซึ่งเป็นตัววัดการเพิ่มขึ้นของ Fat Oxidation ซึ่งเพิ่มขึ้นประมาณ 10 เท่า หลังจากหยุดออกกำลังกายทันที กรดไขมันประมาณ 90% ที่ได้จาก Lipolysis จะเกิด Reesterified อีกครั้ง การออกกำลังกายเป็นตัวกระตุ้นที่สำคัญมากในการเกิด Fat Lipolysis และ Oxidation

2.4 ผลที่มีต่อ Reverse Cholesterol Transport

ความสัมพันธ์ระหว่าง HDL กับ CHD จะตรงข้ามกัน ซึ่งความสำคัญจะมุ่งไปที่การหาวิธีในการเพิ่มระดับ HDL และหาสาเหตุที่เป็นไปได้ในการลดการตายที่เกิดจากโรค CHD การศึกษาการออกกำลังกายส่วนใหญ่จะทดสอบหาความสัมพันธ์ของไลโปโปรตีนว่า ออกกำลังกายอย่างไรจะสามารถเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือดและการออกกำลังกายชนิดใดช่วยกระตุ้นการตอบสนองนี้ ในการทดสอบพบว่าการออกกำลังกายแบบ Acute Exercise จะมีเป้าหมายที่จะทำให้ปริมาณ HDL-C ในเลือดสูงขึ้น และมีไตรกลีเซอไรด์ลดลง อีกทางหนึ่ง การศึกษาการออกกำลังกายส่วนมากไม่มีรายงานว่า มีการเปลี่ยนแปลงระดับของ LDL หรือ ไตรกลีเซอไรด์อย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากว่า ปริมาณ LDL-C ทั้งหมดจะพบน้อยมากในขณะออกกำลังกาย แต่ขนาดของ LDL อาจเพิ่มขึ้นและเป็นเหตุให้ Small Dense LDL ในเลือดน้อยลง ซึ่งส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิด CHD มากขึ้น

เนื่องจากระดับ HDL อาจถูกกำหนดโดยการสังเคราะห์และการสลาย ซึ่งมีเหตุผลน่าเชื่อถือว่า หนึ่งในสองปัจจัยนี้จะต้องมีการเปลี่ยนแปลงในนักกีฬาประเภท Endurance ซึ่งระดับ HDL-C ที่สูงขึ้น เมื่อเทียบกับคนที่ไม่ออกกำลังกาย ซึ่งเกี่ยวข้องกับอัตราการสลายของ HDL-C ที่ลดลงและไม่มีการสังเคราะห์เพิ่มขึ้น การศึกษาการออกกำลังกายมีรายงานว่า ค่าครึ่งชีวิตของ HDL ในนักวิ่งมีค่าเป็น 2 เท่าในคนออกกำลังกาย นอกจากนี้การสังเคราะห์ HDL จะเพิ่มขึ้นในคนออกกำลังกาย และมีอัตราการสลายลดลง ทำให้มีระดับ HDL-C สูงขึ้น การศึกษาต่อมาพบว่า

การวัด HDL Subfraction แสดงให้เห็นว่า ระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นในคนออกกำลังกายแบบ Endurance ซึ่งทั้งหมดมีสาเหตุมาจากการเพิ่มขึ้นของ HDL₂ ขณะที่ HDL₃ มีปริมาณเท่าเดิม ความสัมพันธ์ระหว่าง HDL₂ ที่สูงขึ้น และการออกกำลังกายจะขึ้นกับเอนไซม์ เลซิทีน โคลเอสเตอรอล เอซิลทรานส์เฟอเรส (Lecithin Cholesterol Acyltransferase, LCAT) มีรายงานว่า การเพิ่มขึ้นของ Activity ของเอนไซม์ LCAT จะพบหลังจากออกกำลังกายและมีผลต่อการเกิด Esterified ของโคเลสเตอรอลจำนวนมาก และการขนส่งไปในแกนของ HDL ซึ่งจะจับกับ โคเลสเตอรอลที่ผิวแล้วทำให้ HDL₂ สูงขึ้น การเพิ่มขึ้นของ HDL มีผลทำให้โคเลสเตอรอลที่ไม่ถูก Esterified มีปริมาณลดลงในเลือด ปัจจัยสำคัญที่คาดว่าจะนำไปสู่ Lipid Profile ที่ดีขึ้น ได้แก่ การออกกำลังกายที่เคร่งครัด น้ำหนักลดและไขมันในร่างกายลดลง (Madsen, 2004) ซึ่งตรงข้ามกับ Thompson et al. (1997) แสดงให้เห็นว่า การออกกำลังกายทำให้ Lipid Profile ดีขึ้น ขณะที่น้ำหนัก และไขมันในร่างกายยังคงที่

2.5 ผลของการฝึกออกกำลังกายและการออกกำลังกายแบบ Acute

การศึกษากการฝึกออกกำลังกายต้องใช้ตัวอย่างที่มีการฝึกอย่างเคร่งครัดเป็นเวลาอย่างน้อย 10 สัปดาห์ถึงหลาย ๆ ปี การศึกษากการออกกำลังกายแบบ Acute อย่างน้อยจะขึ้นกับตัวอย่างที่มีความอดทนเนื่องจากการเป็นกรออกกำลังกายใช้ ระยะเวลาสั้น ๆ และมีความรุนแรงมาก ๆ

นักกีฬาประเภท Endurance จะมีระดับ HDL-C สูงกว่าคนไม่ออกกำลังกายอย่าง มีนัยสำคัญ และพบว่าเหมือนกันกับการฝึกออกกำลังกายก็จะมีระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นในคนที่ไม่ใช่ นักกีฬา อย่างไรก็ตามมีบทความมากมายที่เกี่ยวกับการฝึกออกกำลังกายและการเปลี่ยนแปลง Lipid Profile ในเลือด บางครั้งก็ไม่สามารถสรุปแน่ชัดได้ว่า ความแรงระดับเท่าไรของการออกกำลังกาย ที่จำเป็นต่อการกระตุ้น Lipid Profile ในเลือดให้ดีขึ้นและมีความแรงของการออกกำลังกายที่เหมาะสม (Madsen, 2004) ในการศึกษาของ Stein et al. (1990) พบว่าระดับ HDL-C ไม่สูงขึ้นเมื่อ ออกกำลังกายตาม Aerobic Training Program ที่ 65% ของอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด (Maximal Heart Rate, HR_{max}) เป็นเวลา 12 สัปดาห์ แต่มีรายงานว่า กลุ่มออกกำลังกายที่มีความแรงสูงกว่า (75% และ 85% HR_{max}) ในการทดสอบแสดงว่า ระดับ HDL-C ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจากช่วง ออกกำลังกาย ผลการทดสอบสามารถชี้วัดได้ว่าการเริ่มต้นการออกกำลังกายระหว่าง 65% และ 75% ของ HR_{max} นั้นช่วยให้ Lipid Profile ในเลือดดีขึ้น ในบทความอื่น ๆ พบว่า โลโปโปรตีนมี ปริมาณดีขึ้นในคนที่ออกกำลังกายที่มีความแรง 60-80% ของ HR_{max} บางการศึกษามีรายงานว่า การออกกำลังกายที่ความแรงสูงขึ้นไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของ โลโปโปรตีน ในเรื่อง ความสัมพันธ์กับปริมาณการฝึก มีบางการศึกษาพบว่า ไขมันในเลือดมีผลต่อปริมาณการฝึก โดย เทียบปริมาณการฝึก 2 แบบที่แตกต่างกัน (Stein et al., 1990) และ Brownell, Bachorik, and Ayerle

(1982) มีรายงานว่า พบการเพิ่มขึ้นของ HDL และสัดส่วนของ HDL ต่อ LDL ในผู้ชายที่มีการฝึก ออกกำลังกายเป็นเวลา 10 สัปดาห์ ที่มีการฝึกแอโรบิคแบบ Low Volume นอกจากนี้การฝึก ออกกำลังกายเป็นเวลา 1 สัปดาห์ประกอบด้วย 3 ช่วง เป็นเวลา 15-20 นาที ออกกำลังกายแบบ แอโรบิคที่ความแรง 70% ของ VO_{2max} ตามรายงานพบว่า การใช้พลังงานในการออกกำลังกายในแต่ละช่วงจะมีค่าเท่ากับ 300-350 Kcal หรือประมาณ 1000 Kcal ต่อสัปดาห์ (Madsen, 2004)

ถึงแม้ว่ามีความคิดเห็นทั่วไปว่านักกีฬาประเภท Endurance ที่มีสุขภาพดี มีระดับ HDL-C สูงกว่า แต่ในบางการศึกษาไม่มีความสัมพันธ์ในการศึกษาการฝึกออกกำลังกายระหว่าง ระดับสุขภาพและระดับ HDL-C ที่สูงขึ้น (Brownell, Bachorik, & Ayerle, 1982) การออกกำลังกาย สามารถทำให้ปัจจัยในการเกิดโรคหัวใจลดลง โดยไม่มีการเพิ่มของระดับสุขภาพในคน

การตอบสนองชั่วคราวต่อการออกกำลังกายหนึ่งยอกอาจจะมีความสำคัญต่อการสำรวจ เพื่อให้เข้าใจว่า ออกกำลังกายอย่างไรทำให้ระดับไลโปโปรตีนมีการเปลี่ยนแปลง การศึกษาการ ออกกำลังกายแบบ Acute มีจำนวนมากมาพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของ HDL-C โดยการออกกำลังกาย (Sgouraki et al., 2001, Kantor et al., 1987) อย่างไรก็ตาม บางบทความไม่มีรายงานว่า HDL-C มีการตอบสนองต่อการออกกำลังกายหนึ่งยอก (Davis et al., 1992) นอกจากนี้พบว่า มีการลดลงของ ไตรกลีเซอไรด์ในซีรัมช้าลง ซึ่งการลดลงนี้มีสาเหตุมาจากการเพิ่มขึ้นของ Activity ของเอนไซม์ LPL ช้าลง มีผลที่ขัดแย้งกับรายงานที่กล่าวมาแล้ว มีสาเหตุมาจากวิธีการออกกำลังกายและลักษณะ เฉพาะของแต่ละบุคคล (Davis et al., 1992, Gordon et al., 1998) ประชากรส่วนหนึ่งอาจจะมีการ ตอบสนองแตกต่างกันไปในการออกกำลังกายหนึ่งยอก ซึ่งมีเหตุผลขัดแย้งเมื่อมีรายงานส่วนหนึ่งที่ ศึกษาการฝึกออกกำลังกายพบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของ Lipid Profile ในการออกกำลังกายแบบ Prolong (Stein et al., 1990, Thompson et al., 1988)

ในการออกกำลังกายแบบ Acute ที่มีความแรงต่ำ (ประมาณ 50% HR_{max}) พบว่าทำให้ HDL-C เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Follansbee et al., 1984 cited in Madsen, 2004) ในการศึกษาส่วนใหญ่มีการใช้ความแรงในการออกกำลังกายอย่างน้อยเท่ากับหรือมากกว่านี้ ซึ่งความแรงในการ เริ่มต้นออกกำลังกายที่ทำให้ไขมันเปลี่ยนแปลงจะสามารถต่ำกว่า 50% HR_{max} ได้ Crouse et al. (1995) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างความแรงในการออกกำลังกาย 2 ระดับ ซึ่งคาดว่าไม่มีความสัมพันธ์ของการตอบสนองระหว่างความแรงในการออกกำลังกายกับการเปลี่ยนแปลง ไขมันในเลือด ซึ่งควรจะชี้แนะว่าผู้ชายที่เป็นโรค Hypercholesterolaemic อาจจะแสดงผลการ ตอบสนองต่อการออกกำลังกายแตกต่างจากคนที่ไม่เป็น โรคนี้ ในการศึกษาของ Hick et al. (1987) แสดงให้เห็นว่าการออกกำลังกายแบบ Acute ที่มีความแรงสูงขึ้นมีผลตอบสนองดีกว่า การออกกำลังกายที่มีความแรงต่ำกว่า ในคนปกติ ระดับการออกกำลังกายแบบ Acute มีการใช้

พลังงาน 350 Kcal ซึ่งเพียงพอต่อการสูงขึ้นของ HDL อย่างมีนัยสำคัญ การออกกำลังกายในปริมาณที่มากขึ้นอาจทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ HDL ได้เท่ากับการเกิด Oxidation ของไขมันที่จำเป็นและมีการเพิ่มขึ้นของ Activity ของเอนไซม์ LPL (Crouse et al., 1997)