

Lipoprotein(a): ปัจจัยสำคัญในการประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดที่แพทย์ควรรู้

แพทย์หญิงศศิญา สุริยะ

อายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

1. บทนำ

ในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา การรักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติมุ่งเน้นการลดระดับ LDL-C เป็นหลัก อย่างไรก็ตาม แม้ผู้ป่วยจะสามารถลดระดับ LDL-C ได้ตามเป้าหมายแล้ว แต่ยังคงพบความเสี่ยงตกค้าง (residual risk) ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ ปัจจุบันวงการแพทย์ตระหนักว่า Lipoprotein(a) หรือ Lp(a) เป็นหนึ่งในองค์ประกอบสำคัญที่มีส่วนต่อความเสี่ยงตกค้างดังกล่าว โดยพบว่าประชากรโลกประมาณร้อยละ 20–25 มีระดับ Lp(a) สูงผิดปกติ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระ (independent risk factor) ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด 2–3 เท่า

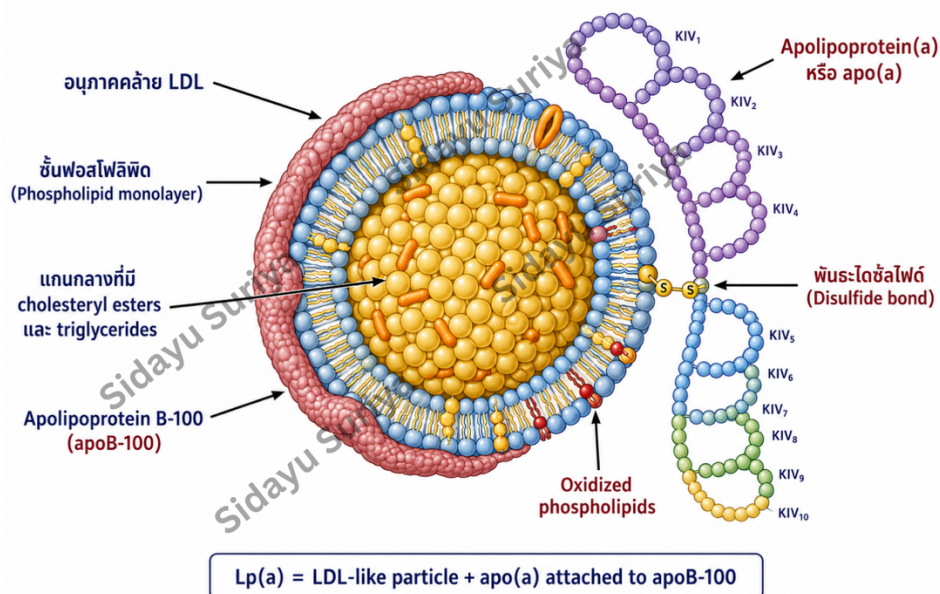
แนวทางเวชปฏิบัติระดับสากลล่าสุด ทั้ง 2026 ACC/AHA Guideline และ 2025 ESC/EAS Focused Update ได้ยกระดับความสำคัญของ Lp(a) อย่างเป็นทางการ โดยจัดให้ Lp(a) เป็น “ตัวปรับเปลี่ยนความเสี่ยง (risk modifier)” และ “ปัจจัยส่งเสริมความเสี่ยง (risk-enhancing factor)” ซึ่งแพทย์ทุกคนควรนำมาพิจารณา ร่วมในการประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดจากหลอดเลือดแดงแข็ง (ASCVD) เพื่อนำไปสู่การรักษา ที่เฉพาะเจาะจงและเข้มงวดมากยิ่งขึ้น

2. Lipoprotein(a) คืออะไร?

โครงสร้าง

Lp(a) เป็นอนุภาคไลโปโปรตีนที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ LDL แต่มีความแตกต่างที่สำคัญ คือ มีโปรตีนสายพิเศษที่เรียกว่า Apolipoprotein(a) หรือ apo(a) เชื่อมต่อกับ apoB-100 ผ่านพันธะไดซัลไฟด์ (disulfide bond) ดังรูปที่ 1

Lipoprotein (a) หรือ Lp(a)



รูปที่ 1 Lipoprotein (a) หรือ Lp(a) (ภาพโดย พญ.ศิตายุ สุริยะ)

ความแตกต่างจาก LDL ปกติ

นอกจากการมี apo(a) เชื่อมต่ออยู่แล้ว Lp(a) ยังเป็นตัวพา (carrier) ที่สำคัญของ oxidized phospholipids ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นการอักเสบอย่างรุนแรง ส่งผลให้ Lp(a) มีความเป็นพิษต่อหลอดเลือดมากกว่า LDL ปกติเมื่อเปรียบเทียบแบบอนุภาคต่ออนุภาค

พันธุศาสตร์และการถ่ายทอดทางพันธุกรรม

ระดับ Lp(a) ในเลือดถูกกำหนดโดยพันธุกรรมจากยีน LPA มากกว่าร้อยละ 90 ส่งผลให้ระดับ Lp(a) ค่อนข้างคงที่ตลอดชีวิต ตั้งแต่วัยเด็กจนถึงวัยผู้ใหญ่ นอกจากนี้ ยังพบว่าประชากรที่มีเชื้อสายแอฟริกาหรือเอเชียใต้ มักมีระดับ Lp(a) สูงกว่าประชากรกลุ่มอื่น

ปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับ Lp(a)

- **ปัจจัยที่แทบไม่มีผล:** การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต เช่น อาหารและการออกกำลังกาย แทบไม่สามารถเปลี่ยนแปลงระดับ Lp(a) ได้

- **ปัจจัยที่มีผล:** ภาวะที่ส่งผลต่อการสร้างหรือการสลายโปรตีน เช่น โรคไตเรื้อรัง โรคตับ โรคไทรอยด์ การตั้งครรภ์ ภัยพิบัติประจำเดือน และภาวะอักเสบเรื้อรัง รวมถึงยาบางชนิด อาจทำให้ระดับ Lp(a) เปลี่ยนแปลงได้เล็กน้อย

3. พยาธิสรีรวิทยา

กลไกที่ทำให้ Lp(a) เป็นอันตรายต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดประกอบด้วย “3 เสาหลัก” และผลกระทบต่อเส้นหัวใจ ได้แก่

1. **การเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis):** เนื่องจากมีโครงสร้างคล้าย LDL อนุภาค Lp(a) จึงสามารถแทรกซึมเข้าสู่ผนังชั้นในของหลอดเลือด (intima) นำคอเลสเตอรอลไปสะสม และก่อให้เกิด plaque ได้ (pro-atherogenic)
2. **การเกิดลิ่มเลือด (Thrombosis):** โครงสร้างของ apo(a) มีความคล้ายคลึงกับ plasminogen จึงสามารถแย่งจับกับตัวรับและยับยั้งกระบวนการสลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) ส่งผลให้ลิ่มเลือดสลายตัวได้ยากขึ้น (pro-thrombotic)
3. **การอักเสบ (Inflammation):** Oxidized phospholipids ที่เกาะอยู่บน Lp(a) จะดึงดูดเม็ดเลือดขาวชนิดแมคโครฟาจ (macrophage) เข้าสู่ผนังหลอดเลือด และกระตุ้นให้เกิดการอักเสบอย่างรุนแรง (pro-inflammatory)
4. **หินปูนเกาะลิ้นหัวใจ (Aortic valve calcification):** Lp(a) มีความสัมพันธ์เชิงสาเหตุ (causal link) อย่างชัดเจนต่อการกระตุ้นให้เกิดหินปูนเกาะที่ลิ้นหัวใจเอออร์ติก ซึ่งนำไปสู่โรคลิ้นหัวใจตีบ (Calcific Aortic Valve Stenosis; AVS)

4. นัยสำคัญทางคลินิก

จากข้อมูลทางระบาดวิทยาและการศึกษาทางพันธุกรรม ระดับ Lp(a) ที่สูงมีความสัมพันธ์กับโรคทางคลินิกดังต่อไปนี้

- **ASCVD:** มีความสัมพันธ์แบบแปรผันตรงอย่างต่อเนื่อง (continuous association) กล่าวคือ ยิ่งระดับ Lp(a) สูง ความเสี่ยงยิ่งเพิ่มขึ้น

- **Premature Coronary Artery Disease:** มักพบระดับ Lp(a) สูงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบก่อนวัยอันควร (ชายอายุน้อยกว่า 55 ปี และหญิงอายุน้อยกว่า 65 ปี) แม้ว่าจะมีระดับ LDL-C ปกติก็ตาม
- **Calcific Aortic Stenosis:** Lp(a) เป็นไลโปโปรตีนเพียงชนิดเดียวที่มีหลักฐานยืนยันอย่างชัดเจนว่าเป็นสาเหตุของโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ
- **Stroke และ Peripheral Arterial Disease (PAD):** ระดับ Lp(a) ที่สูงเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมองตีบและโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบเช่นกัน แต่ระดับความรุนแรงของความเสี่ยง (relative risk) น้อยกว่าความเสี่ยงต่อกล้ามเนื้อหัวใจตาย (MI) และ AVS

5. ใครบ้างที่ควรได้รับการตรวจ?

คำแนะนำจากแนวทางปฏิบัติล่าสุด (2026 ACC และ 2025 ESC)

- **ตรวจอย่างน้อย 1 ครั้งในชีวิตสำหรับผู้ใหญ่ทุกคน (Class I)** เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อ ASCVD ในระยะยาว เนื่องจากระดับ Lp(a) ถูกกำหนดโดยพันธุกรรม จึงไม่จำเป็นต้องตรวจซ้ำบ่อยครั้ง และไม่จำเป็นต้องอดอาหารก่อนตรวจ (fasting is not required)
- **แนะนำการตรวจคัดกรองในครอบครัว (Cascade testing) (Class I)** ให้ตรวจระดับ Lp(a) ในเครือญาติสายตรงลำดับแรก (first-degree relatives) ของผู้ป่วยที่มีระดับ Lp(a) สูง ผู้ป่วย Familial Hypercholesterolemia (FH) หรือผู้ที่มีประวัติครอบครัวเป็น ASCVD ก่อนวัยอันควร

หน่วยในการวัด (nmol/L vs mg/dL)

- **nmol/L** ใช้วัดจำนวนอนุภาค (particle concentration)
- **mg/dL** ใช้วัดมวลไขมันรวม (mass concentration)
- **ข้อควรระวัง:** ไม่สามารถใช้สูตรคูณหรือหารแบบตายตัวเพื่อแปลงหน่วยระหว่างกันได้อย่างแม่นยำ เนื่องจากขนาดอนุภาค (isoform size) ของแต่ละบุคคลแตกต่างกัน จึงแนะนำให้รายงานผลตามหน่วยมาตรฐานที่ห้องปฏิบัติการนั้นใช้

6. การแปลผลการตรวจ

เกณฑ์การตัดค่า (cut-off values) สำหรับประเมินความเสี่ยงต่อโรค ASCVD ตาม 2026 ACC Guideline มีดังนี้

ระดับ Lp(a) (nmol/L)	ระดับ Lp(a) (mg/dL)	ความเสี่ยง ASCVD สัมพัทธ์ (Relative Risk) ที่เพิ่มขึ้น
<125 nmol/L	<50 mg/dL	ความเสี่ยงระดับประชากรทั่วไป (population median)
≥125 nmol/L	≥50 mg/dL	เพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 40 (~1.4 เท่า) และถือเป็น risk-enhancing factor
≥250 nmol/L	≥100 mg/dL	เพิ่มขึ้น ≥2 เท่า
~430 nmol/L	~180 mg/dL	เพิ่มขึ้น ~4 เท่า เทียบเท่าความเสี่ยงของโรค HeFH

หมายเหตุ: แนวทาง ESC 2025 จัดให้ระดับ 30–50 mg/dL เป็น “grey zone” ซึ่งต้องพิจารณาพร้อมกับปัจจัยเสี่ยงอื่น

ข้อจำกัดทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากโปรตีน apo(a) ของแต่ละบุคคลมีขนาด (isoform size) ที่หลากหลายมาก การตรวจวัดให้มีความแม่นยำจึงต้องใช้ชุดตรวจที่ไม่ถูกรบกวนจากขนาดของ apo(a) (isoform-insensitive assays) และได้รับการสอบเทียบตามมาตรฐานอย่างถูกต้อง

7. แนวทางการรักษา

ปัจจุบันยังไม่มียาที่ได้รับการรับรองจาก FDA สำหรับ “ลดระดับ Lp(a)” โดยตรง อย่างไรก็ตาม เป้าหมายของการดูแลรักษาคือการลดความเสี่ยงโดยรวม (total risk reduction)

Step 1: การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิต (Lifestyle Modification)

- แม้การควบคุมอาหารและการออกกำลังกายจะไม่สามารถลดระดับ Lp(a) ได้ แต่การมีวิถีชีวิตที่ดีตามหลัก Life’s Essential 8 สามารถลดความเสี่ยงโดยรวมต่อการเกิด ASCVD ได้ถึงร้อยละ 67 ในกลุ่มผู้ที่มีระดับ Lp(a) สูง ดังนั้น การงดสูบบุหรี่ การควบคุมน้ำหนัก และการออกกำลังกายจึงเป็นข้อปฏิบัติที่จำเป็น (Class I)

Step 2: กลยุทธ์การลดระดับ LDL-C อย่างเข้มงวด (Aggressive LDL-C Lowering)

- เมื่อผู้ป่วยมีระดับ Lp(a) สูง (≥ 50 mg/dL) จะถือว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น ดังนั้น ระดับ LDL-C ความดันโลหิต และระดับน้ำตาลในเลือดจึงต้องได้รับการควบคุมอย่างเข้มงวดกว่าปกติ
- **Statins:** เป็นยาลำดับแรกที่ต้องให้เพื่อลดความเสี่ยงต่อ ASCVD โดยรวม แม้ว่า statins อาจทำให้ระดับ Lp(a) เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (~ 1 mg/dL) แต่ประโยชน์จากการลด CV events มีอย่างมาก จึงไม่ควรหยุด statins เพียงเพราะกังวลว่าระดับ Lp(a) จะเพิ่มขึ้น
- **PCSK9 Inhibitors:** เช่น Evolocumab, Alirocumab และ Inclisiran นอกจากจะลดระดับ LDL-C ได้อย่างมีประสิทธิภาพแล้ว ยังสามารถลดระดับ Lp(a) ได้ประมาณร้อยละ 15-30 แนวทางสากลแนะนำให้พิจารณาใช้ PCSK9i เป็นยาเสริมในผู้ป่วย ASCVD ที่มีระดับ Lp(a) สูงและยังไม่บรรลุเป้าหมาย LDL-C (Class I)
- **Lipoprotein Apheresis:** องค์การอาหารและยา (FDA) อนุมัติให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีระดับ Lp(a) ≥ 60 mg/dL (130 nmol/L) ร่วมกับเป็นโรค FH และมี ASCVD ทางคลินิก ได้แก่ CAD หรือ PAD

Step 3: ยาลดระดับ Lp(a) ในอนาคต (Emerging Therapies)

นวัตกรรมยากลุ่มใหม่ที่มุ่งเป้ายับยั้งการสร้าง apo(a) ที่ตับกำลังอยู่ระหว่างการทดลองทางคลินิกระยะที่ 3 และคาดว่าจะพลิกโฉมแนวทางการรักษาในอนาคตอันใกล้ ช่วงปี 2026–2028 ได้แก่

- **Antisense Oligonucleotide (ASO):** Pelacarsen
- **Small Interfering RNA (siRNA):** Olpasiran, Lepodisiran และ Zerlasiran ซึ่งสามารถลดระดับ Lp(a) ได้ถึงร้อยละ 80-95
- **Oral Small Molecule:** Muvalaplin ซึ่งเป็นยาต้านปฏิกิริยาที่ขัดขวางการสร้างอนุภาค Lp(a)

8. Clinical key pearl

1	“ตรวจ 1 ครั้งในชีวิต” (Measure Once): เนื่องจากระดับ Lp(a) ถูกกำหนดโดยพันธุกรรมและมีความคงที่ตลอดชีวิต จึงแนะนำให้ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจอย่างน้อย 1 ครั้ง
2	เป็นมากกว่า LDL-C: Lp(a) ก่อให้เกิดความเสี่ยงแบบ “Triple Threat” ได้แก่ การส่งเสริมการเกิดหลอดเลือดแดงแข็ง (atherogenic) การเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thrombotic) และการอักเสบ (inflammatory)

3	ควรระมัดระวังในผู้ป่วยอายุน้อย: หากพบผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตาย (MI) ก่อนวัยอันควรโดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ควรสงสัยภาวะ Lp(a) สูงไว้เสมอ
4	ยังไม่มียารักษาเฉพาะ จึงควรมุ่งเน้นการควบคุมความเสี่ยงโดยรวม: หากระดับ Lp(a) >50 mg/dL ควรลดระดับ LDL-C ความดันโลหิต และ HbA1c ให้ต่ำที่สุดเท่าที่สามารถทำได้อย่างปลอดภัย
5	Statins ยังคงมีบทบาทสำคัญ: ไม่ควรหยุดหรือชะลอการให้ statin แม้มีรายงานว่า statin อาจทำให้ระดับ Lp(a) เพิ่มขึ้นเล็กน้อย เนื่องจากประโยชน์ที่ได้รับมีมากกว่าอย่างชัดเจน
6	PCSK9i ให้ประโยชน์สองด้าน: หากไม่สามารถควบคุมระดับ LDL-C ด้วย statin ร่วมกับ ezetimibe ได้ PCSK9i เป็นตัวเลือกที่เหมาะสมอย่างยิ่ง เนื่องจากสามารถลดได้ทั้ง LDL-C และ Lp(a) (~25%)
7	เมื่อตรวจผู้ป่วยแล้ว ไม่ควรลืมตรวจสมาชิกในครอบครัว: ควรทำ cascade screening เสมอ เพื่อช่วยเครือญาติสายตรงที่อาจมีระดับ Lp(a) สูงโดยไม่ทราบมาก่อน
8	ติดตามยารักษาในอนาคต: siRNA เช่น Olpasiran และ Lepodisiran จะเป็นยาที่พลิกโฉมการรักษา (game changer) ในอีกไม่กี่ปีข้างหน้า

9. บทสรุป

Lipoprotein(a) ไม่ได้เป็นเพียงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่น่าสนใจอีกต่อไป แต่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ตรวจพบได้บ่อยและส่งผลกระทบต่อชีวิตของผู้ป่วยอย่างแท้จริง แนวทางปฏิบัติระดับสากลในปี 2025–2026 ได้ยกระดับการตรวจ Lp(a) ให้เป็นการตรวจมาตรฐาน (Class I) สำหรับผู้ใหญ่ทุกคน หน้าที่ของแพทย์ คือ การตระหนักถึงความสำคัญ ส่งตรวจอย่างเหมาะสม แปลผลอย่างถูกต้อง และจัดการความเสี่ยงแบบองค์รวมอย่างรวดเร็วและเข้มงวดที่สุด เพื่อปกป้องผู้ป่วยจากเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดที่สามารถป้องกันได้

References:

1. Blumenthal RS, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of dyslipidemia. Circulation. 2026.
2. Mach F, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. European Heart Journal. 2025.
3. American Association of Clinical Endocrinology (AACE). 2025 Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Management of Adults With Dyslipidemia. Endocrine Practice. 2025.

4. Siegel PM, et al. A practical guide to the management of dyslipidaemia. Clin Res Cardiol. 2026;115:185–197.
5. Kronenberg F, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 2022;43:3925-3946.
6. Patel AP, et al. Lp(a) (lipoprotein[a]) concentrations and incident atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from a large national biobank. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2021;41:465-474.