

บทบาทของ *Chlamydophilia pneumoniae* ในภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

จินตนา จิรถาวร*

บัญชา ศันสนีย์วิทยกุล**

Chirathaworn C, Sunsaneewitayakul B. The role of *Chlamydophilia pneumoniae* in atherosclerosis. Chula Med J 2003 Feb; 47(2): 109 - 19

Chlamydia (Chlamydophilia) pneumoniae, an organism that can cause respiratory infection, is considered to be the common agent responsible for community-acquired pneumoniae. In addition, this organism has been shown to be involved in atherosclerosis which is a disease induced by too much or chronic inflammatory reaction occurred frequently on heart vessels. It is now believed that high lipid or cholesterol level is the factor contributing to atherosclerosis development. However, several lines of evidence suggest that other factors such as smoking, high blood pressure and infection associate with coronary heart diseases also.

Association of *C. pneumoniae* with atherosclerosis was proposed by Saikku and his group in 1988. Several evidences such as detection of antibody to this organism, finding of the organism itself at lesions, antibiotic treatment and animal models support this hypothesis. However, the mechanisms responsible for atherosclerosis induction and promotion by *C. pneumoniae* are still not clearly understood. It has been shown that this organism can replicate not only in macrophage but also endothelial cells, smooth muscle cells and T lymphocytes. Following infection of these cells, cytokine and cell adhesion molecule expression were induced which resulted in increased accumulation of immune cells at atherosclerotic lesion. Moreover, *C. pneumoniae* can induce macrophage to uptake more lipid and modify the lipid into the form which is more immunogenicity for activation of immune response. The bacterial components demonstrated to be involved in these events are heat shock protein 60 and lipopolysaccharide.

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The information acquired from the study of mechanisms how C. pneumoniae involved in atherosclerosis may lead to the development of prevention and treatment of atherosclerosis concerning infections by certain microorganisms.

Keywords: Chlamydia, Chlamydophilia, Atherosclerosis.

Reprint request : Chirathaworn C. Department of Microbiology , Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. December 20, 2002.

วัตถุประสงค์ : เพื่อรวบรวมข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ *C. pneumoniae* กับการเกิด
ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

จินตนา จิรถาวร, บัญชา ศันสนีย์วิทย์กุล. บทบาทของ *Chlamydomphilia pneumoniae* ในภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 2546 ก.พ; 47(2): 109 - 19

Chlamydia (Chlamydomphilia) pneumoniae เป็นเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในการทำให้เกิด *community acquired pneumoniae* นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าเชือนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (*atherosclerosis*) ซึ่งกลไกการเกิดพยาธิสภาพเกี่ยวข้องกับการอักเสบเรื้อรังหรือมากเกินไปซึ่งพบได้มากบริเวณหลอดเลือดของหัวใจเป็นที่ยอมรับว่าปัจจัยที่ทำให้เกิด *atherosclerosis* คือการมีระดับไขมันสูง อย่างไรก็ตามมีรายงานมากมายที่เสนอว่าปัจจัยอื่น เช่น การสูบบุหรี่ ภาวะความดันโลหิตสูง และการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับการเกิด *atherosclerosis* ด้วยเช่นกัน

Saikku และ คณะเป็นผู้รายงานผลการศึกษาที่สนับสนุนความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ *C. pneumoniae* กับโรคหลอดเลือดหัวใจในปี ค.ศ. 1988 ต่อมา มีหลักฐานมากมาย เช่น การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ การตรวจพบตัวเชื้อบริเวณรอยโรค การตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะในการรักษาเชื้อ และการทดลองในสัตว์ทดลองซึ่งสนับสนุนความสัมพันธ์ดังกล่าว อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่า *C. pneumoniae* ทำให้เกิดหรือเสริมการเกิด *atherosclerosis* อย่างไร มีรายงานว่าเชือนี้นอกจากเจริญได้ใน *macrophage* แล้วยังสามารถเจริญได้ในเซลล์อื่น ๆ เช่น *endothelial cell*, *smooth muscle cell* และ *lymphocyte* เซลล์เหล่านี้เมื่อได้รับเชื้อแล้วจะมีการสร้าง *cytokine* และมีการแสดงออกของ *cell adhesion molecule* ผลคือทำให้มีเซลล์มาชุมนุมบริเวณรอยโรคมากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อ *C. pneumoniae* กระตุ้นให้ *macrophage* มีการจับกินไขมันมากขึ้น และมีการกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงไขมันให้อยู่ในรูปที่กระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้ดี โดยพบว่าส่วนประกอบของเชื้อที่มีความสำคัญกับขบวนการดังกล่าวคือ *heat shock protein 60* และ *lipopolysaccharide*

ความรู้ความเข้าใจที่ได้รับเพิ่มขึ้นจากการศึกษากลไกการก่อหรือเร่งให้เกิด *atherosclerosis* โดยเชื้อ *C. pneumoniae* อาจนำไปสู่การพัฒนาวิธีการป้องกันและรักษา *atherosclerosis* ใหม่ ๆ โดยเฉพาะปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อมากขึ้น

Chlamydophila pneumoniae (*Chlamydia pneumoniae*) เป็นแบคทีเรียแกรมลบที่ต้องอาศัยอยู่ภายในเซลล์ แยกได้จากเยื่อตาของเด็กในไต้หวันในปี ค.ศ. 1965 และมีรายงานว่าเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อทางเดินหายใจในปี 1983 โดย Grayston และคณะ ซึ่งรายงานว่าสามารถแยกเชื้อได้จากคอของนักศึกษา มหาวิทยาลัยวอชิงตัน ประเทศสหรัฐอเมริกา เชื้อถูกถ่ายทอดได้โดยการหายใจ และเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ pharyngitis, sinusitis, bronchitis และ pneumonia ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่า *C. pneumoniae* เป็นเชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยของ community acquired pneumonia^(1,2)

วัฏจักรชีวิตของเชื้อ *C. pneumoniae* ประกอบไปด้วย 2 ระยะ คือที่เป็น nonreplicating extracellular infectious phase และ obligate intracellular noninfectious replicating stage โดย infectious form หรือ elementary body (EB) จับกับผิวเซลล์เป้าหมายและเข้าสู่เซลล์โดยขบวนการ endocytosis หลังจากเข้าสู่เซลล์ EB เปลี่ยนแปลงไปเป็น reticular body (RB) ซึ่งเป็น inclusion body และจะเพิ่มจำนวนในเซลล์กลายเป็น EB ซึ่งจะถูกปล่อยออกจากเซลล์ไปเข้าสู่เซลล์อื่น เริ่มต้นวัฏจักรใหม่ต่อไป⁽³⁾

การทดสอบทางห้องปฏิบัติการสำหรับช่วยวินิจฉัยโรคติดเชื้อ *C. pneumoniae* คือการเพิ่มขึ้น 4 เท่า (fourfold rise) ของแอนติบอดีต่อเชื้อซึ่งนิยมตรวจโดยวิธี microimmunofluorescence และการทดสอบเพื่อตรวจหาเชื้อโดยวิธี Polymerase chain reaction (PCR) หรือเพาะเชื้อ

สำหรับอาการโดยทั่วไปของการติดเชื้อ *C. pneumoniae* คล้ายกับโรคติดเชื้อทางเดินหายใจอื่น ๆ มักพบอาการเป็น 2 ระยะ (biphasic pattern) คือ pharyngitis ก่อน และตามด้วย bronchitis หรือ pneumonia อาการไอพบได้บ่อยและเป็นระยะเวลานาน ถึงแม้ว่าอาการของ pneumonia จะไม่รุนแรงแต่หายช้าถึงแม้จะได้รับยาปฏิชีวนะ

มีรายงานที่ *C. pneumoniae* ยังเป็นสาเหตุของ

โรคทางเดินหายใจแบบเฉียบพลันและเรื้อรังอื่น ๆ ด้วย เช่น otitis media, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary exacerbation of cystic fibrosis และกลุ่มอาการอื่น ๆ เช่น erythema nodosum, Reiter syndrome, sarcoidosis โดยความสัมพันธ์กับการเกิดโรค/กลุ่มอาการเหล่านี้ได้มาจากการตรวจทางน้ำเหลืองวิทยา การรายงานผู้ป่วย, การแยกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ⁽³⁾ นอกจากนี้มีรายงานที่เชื้อนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน เช่น asthma, arthritis และ atherosclerosis⁽⁴⁻⁶⁾ อย่างไรก็ตามโรคที่เชื้อนี้มีความสัมพันธ์กับภาวะดังกล่าวยังไม่ทราบแน่ชัด ในที่นี้จะทบทวนความสัมพันธ์ของการติดเชื้อชนิดนี้กับการเกิด atherosclerosis หรือภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

Atherosclerosis เป็นความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับหลอดเลือดแดง มีลักษณะสำคัญคือมีการสะสมของสารต่าง ๆ บริเวณรอยโรคโดยเฉพาะสารพวกไขมันบริเวณผนังหลอดเลือด ถ้ารอยโรคมีขนาดใหญ่และกว้างขึ้นจะมีผลต่อการไหลเวียนของโลหิต ทำให้เลือดไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ไม่เพียงพอผลคือผู้ป่วยจะมีอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด สมอองขาดเลือดซึ่งเป็นสาเหตุของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายและอัมพาต พยาธิสรีรวิทยาของ atherosclerosis เกิดจากการกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อสารไขมันที่สะสมตามผนังหลอดเลือด ทำให้เกิดการอักเสบ (inflammation) บริเวณรอยโรค ในปัจจุบันยอมรับกันว่า การมีระดับไขมันสูงเป็นปัจจัยพื้นฐานสำคัญในการเกิดภาวะดังกล่าวโดยระบบภูมิคุ้มกันมีบทบาทสำคัญในการกำจัดไขมัน, cholesterol และสารก่อความระคายเคืองต่าง ๆ ออกจากผนังหลอดเลือด การมีไขมันมากจึงก่อให้เกิดการกระตุ้นการตอบสนองแบบเรื้อรังหรือมากเกินไปผลคือมีการอักเสบมากและเกิด atherosclerosis มากตามมา อย่างไรก็ตามการมีระดับไขมันมากสามารถอธิบายการเกิด atherosclerosis ได้เพียงบางส่วนเท่านั้น เหตุใดจึงมีบางรายที่มีระดับไขมันสูงแต่ไม่มีอาการ เชื่อน่าจะมีปัจจัยอื่น ๆ สนับสนุนหรือเร่งการเกิด atherosclerosis ปัจจัยที่

มีรายงานว่า เป็นปัจจัยเสริมคือการสูบบุหรี่ ภาวะความดันโลหิตสูง และเบาหวาน แต่ปัจจัยที่ได้รับความสนใจมากในขณะนี้คือการติดเชื้อ เมื่อมีการติดเชื้อจะมีการกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน ตัวอย่างเชื้อที่มีการรายงานว่ามี ความเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะดังกล่าว ได้แก่ *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* และ *Cytomegalovirus* เป็นต้น (ทบทวนใน 7) แต่เหตุใดการติดเชื้อบางชนิดมีความสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerosis แต่บางชนิดไม่มีความสัมพันธ์ดังกล่าว และเหตุใดจึงเกิดรอยโรคเฉพาะที่ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

ระบาดวิทยา

จากการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* พบว่าจะตรวจพบแอนติบอดีได้มากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น มีรายงานว่าประมาณ 50 % ของประชากรทั่วโลกในวัยกลางคนจะพบว่า มีแอนติบอดีต่อเชื้อนี้คือมีการได้รับเชื้อมาแล้ว และในประชากรที่อายุ 50 ปีขึ้นไปจะตรวจพบแอนติบอดีถึง 75 %⁽²⁾ ส่วนในประเทศไทยก็มีรายงานการพบแอนติบอดีในประชากรในจำนวนใกล้เคียงกันกับที่รายงานในต่างประเทศ คือในคนปกติจำนวน 1,798 คน อายุระหว่าง 20-93 ปี พบแอนติบอดีชนิด IgG ต่อเชื้อนี้ 55.16 % และ 41.63 % ในผู้ชายและผู้หญิงตามลำดับ และ 31.5 % และ 27.49 % สำหรับแอนติบอดีชนิด IgA ในผู้ชายและหญิงตามลำดับ นอกจากนี้ การศึกษาในกลุ่มประชากรที่อายุเพิ่มขึ้นคืออายุ 51-93 ปี ตรวจพบแอนติบอดีได้ถึง 78 % และยังมีรายงานจากกลุ่มอื่น ๆ สนับสนุนในทำนองเดียวกัน⁽⁶⁻¹⁰⁾ ซึ่งแสดงว่าการติดเชื้อบักเตรีชนิดนี้พบได้บ่อยในประเทศไทยเช่นกัน

มีความสัมพันธ์กับ atherosclerosis

ดังที่กล่าวมาแล้วว่ามีรายงานว่าเชื้อ *C. pneumoniae* มีความสัมพันธ์กับ atherosclerosis เช่น Saikku และคณะ (1988) รายงานว่าพบแอนติบอดีต่อเชื้อนี้สูงขึ้นใน 50 - 60 % ของน้ำเหลืองผู้ป่วยที่มี acute myocardial infarction หรือ chronic coronary heart disease

เปรียบเทียบกับ 7-12 % ในกลุ่มควบคุม ซึ่งนับเป็นครั้งแรกที่มีการเสนอความสัมพันธ์ของเชื้อนี้กับ atherosclerosis หลังจากนั้นก็มีรายงานจากกลุ่มอื่นโดยการตรวจหาแอนติบอดีในทำนองเดียวกันมากมาย⁽¹¹⁻¹³⁾ โดย odds ratios ของการศึกษาเหล่านี้มีค่าอย่างน้อย 2 เท่าหรือมากกว่า นอกจากนี้มีรายงานว่าระดับแอนติบอดีมีความสัมพันธ์กับอัตราการป่วยและเสียชีวิตจาก atherosclerosis⁽¹⁴⁾

ส่วนประกอบของ *C. pneumoniae* ที่มีความสัมพันธ์ในการเกิด atherosclerosis เช่น heat shock protein 60 (Hsp60) ของ *C. pneumoniae* และ outer membrane protein (OMP-2) ซึ่งเป็นส่วนที่มี immunogenicity สูงคือสามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน เช่นการสร้างแอนติบอดีได้ดี มีรายงานว่าแอนติบอดีต่อโปรตีน 2 ชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับการเกิด coronary heart disease โดยพบ anti-Hsp60 >99 % ในผู้ป่วยเปรียบเทียบกับ 0 % ในกลุ่มควบคุม และพบ anti-OMP-2 >70 % ในกลุ่มผู้ป่วยเปรียบเทียบกับ 27 % ในกลุ่มควบคุม⁽¹⁵⁾ อย่างไรก็ตาม การตรวจพบแอนติบอดีให้ข้อมูลเพียงว่าผู้นั้นเคยได้รับเชื้อและเกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อเชื้อนั้น มิได้เป็นหลักฐานยืนยันว่ายังคงมีเชื้อในผู้ป่วย

นอกจากการตรวจหาแอนติบอดีแล้ว ในปี ค.ศ. 1993 Kuo และคณะรายงานว่าจากการตรวจชิ้นเนื้อพบเชื้อ *C. pneumoniae* ในบริเวณหลอดเลือดที่เกิดพยาธิสภาพ⁽¹⁶⁾ หลังจากนั้นก็มีรายงานที่สนับสนุนการศึกษานี้มากมาย โดยวิธีการที่ใช้ตรวจหาเชื่อนอกจากจะใช้วิธี immunohistochemical staining, electron microscopy และยังใช้วิธีทางชีวโมเลกุล เช่น PCR และ in situ hybridization เป็นต้น พบว่าสามารถตรวจพบเชื้อในบริเวณรอยโรคได้และการพบเชื้อมีความแตกต่างอย่างนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับในบริเวณที่ไม่มีรอยโรค คือตรวจพบเชื้อได้น้อยหรือไม่พบในกลุ่มควบคุม⁽¹⁷⁻²¹⁾ สำหรับการศึกษาค้นคว้าความถี่ในการพบเชื้อจากเนื้อเยื่อจากที่ต่าง ๆ ได้แก่หลอดเลือดที่เลี้ยงหัวใจ, ปอด, ตับ, ม้ามและไขกระดูก ถึงแม้ว่าจะพบเชื้อในที่อื่น ๆ ได้แต่พบว่า จะพบบริเวณหลอดเลือดของหัวใจมากกว่าที่อื่น ๆ มาก⁽²²⁾

ปัจจุบันมีผู้รายงานความสัมพันธ์ของเชื้อนี้กับการเกิด atherosclerosis มากมาย แต่อย่างไรก็ดีก็ยังไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดโรคโดยเชื้อนี้ได้ และจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าหนูชนิด ApoE knockout mice ซึ่งมีความผิดปกติในการขนส่ง cholesterol ทำให้มี cholesterol สะสมในเลือดมากกว่าหนูปกติถึง 5 เท่า และเกิด atherosclerosis ได้เอง พบว่าการติดเชื้อ *C. pneumoniae* จะเร่งการเกิดภาวะดังกล่าวในหนูชนิดนี้ ในขณะที่เชื้อ *Chlamydia trachomatis* ซึ่งทำให้เกิดการติดเชื้อของระบบสืบพันธุ์ไม่มีผลดังกล่าว⁽²³⁾ และจากการศึกษาในกระต่ายที่ได้รับบาดเจ็บด้วยอาหารที่มีไขมันสูง พบว่าการติดเชื้อ *C. pneumoniae* ช่วยเร่งการเกิด atherosclerosis เช่นกัน⁽²⁴⁾

ส่วนการศึกษามลภาวะให้ยาปฏิชีวนะต่อเชื้อ *C. pneumoniae* และการเกิด atherosclerosis มีรายงานว่ากระต่ายที่ให้อาหารที่มี 0.25 % cholesterol และมีกรให้เชื้อ *C. pneumoniae* ทางจมูก 3 ครั้ง และรักษาด้วย azithromycin 7 สัปดาห์ พบว่า 3 เดือนหลังจากได้รับเชื้อ ความหนาของผนังหลอดเลือดชั้นใน (maximal intimal thickness : MIT) ของกระต่ายที่ได้รับเชื้อจะมากกว่าในกลุ่มควบคุม และในกระต่ายที่ได้รับเชื้อและ azithromycin จะพบ MIT น้อยกว่าที่ไม่ได้รับยาและไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม⁽²⁴⁾ ส่วนการศึกษามลภาวะของการให้ยาปฏิชีวนะในคน มีรายงานว่ากลุ่มที่ได้รับยาจะพบการเกิดหลอดเลือดแข็งตัวและ/หรือระดับแอนติบอดีน้อยกว่ากลุ่มควบคุม^(14, 25, 26)

กลไกการเกิดโรค

การพบเชื้อบริเวณรอยโรคอาจจะไม่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดพยาธิสภาพของโรคหลอดเลือดแดงแข็งหรือการพบเชื้ออาจนำไปสู่การทำลายเนื้อเยื่อซึ่งกระตุ้นให้เกิดหลอดเลือดแข็งตัว หรือการที่พบเชื้อช่วยเร่งการเกิดหลอดเลือดแข็งตัวที่เกิดจากปัจจัยอื่น เนื่องจากการศึกษาโดยตรวจหาแอนติบอดีและการตรวจหาเชื้อไม่สามารถให้ข้อมูลที่สรุปได้แน่ชัดว่า *C. pneumoniae* มีความสัมพันธ์

กับการเกิด atherosclerosis อย่างไร จึงมีผู้ทำการศึกษาในระดับกลไกของการเกิดโรคมามากขึ้น

- *C. Pneumoniae* กับขบวนการอักเสบ

การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอาศัยการทำงานร่วมกันระหว่างเซลล์ต่าง ๆ พบว่าการเกิดหลอดเลือดแข็งตัวจะพบเซลล์เช่น monocyte และ T lymphocyte มาชุมนุมบริเวณรอยโรคมาก เชื้อ *C. pneumoniae* เข้าสู่ร่างกายทางทางเดินหายใจ และสันนิษฐานว่า macrophage จับกินเชื้อนี้และพาเชื้อไปยังบริเวณหลอดเลือดและทำให้เซลล์บริเวณนั้นเกิดการติดเชื้อ ซึ่งทำให้มีการกระตุ้นขบวนการอักเสบมีการดึงดูดเซลล์มาชุมนุมมากขึ้น ซึ่งเซลล์เหล่านั้นจะพาเชื้อมาบริเวณดังกล่าวเพิ่มขึ้นด้วยผลคือเกิดการอักเสบเรื้อรังหรือมากเกินไป ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดรอยโรค การติดเชื้อ *C. pneumoniae* อาจเป็นปัจจัยหนึ่งร่วมกับการมีไขมันหรือ cholesterol สูงและก่อให้เกิด atherosclerosis หรือการพาเชื้อไปยังหลอดเลือดที่มีความเสี่ยงในการเกิด atherosclerosis อยู่แล้วอาจเป็นการเสริมหรือเร่งให้เกิดพยาธิสภาพเร็วขึ้น

นอกจาก macrophage แล้ว *C. pneumoniae* ยังสามารถเจริญได้ในเซลล์ชนิดอื่น ๆ เช่น epithelial cell, endothelial cell, smooth muscle cell และ lymphocyte⁽²⁷⁻³⁰⁾ ซึ่งเซลล์เหล่านี้ล้วนเกี่ยวข้องในการเกิดพยาธิสภาพของ atherosclerosis และมีรายงานว่าสามารถแยกเชื้อนี้ได้จาก T lymphocyte ของผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ แต่ไม่พบในกลุ่มคนปกติ⁽³¹⁾

ตามที่ทราบแล้วว่าการเกิดการอักเสบ (inflammation) ขบวนการที่เกี่ยวข้องคือการชุมนุมของเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันบริเวณรอยโรคการที่เซลล์ดังกล่าวจะออกจากหลอดเลือดมาชุมนุมบริเวณนั้นอาศัยโมเลกุลที่เรียกว่า cell adhesion molecules ซึ่งเกี่ยวข้องกับการจับกันระหว่างเซลล์เม็ดเลือดขาวและ endothelial cell ที่บุผนังหลอดเลือด ผลคือทำให้เซลล์เกาะกับหลอดเลือดและแทรกตัวผ่านผนังหลอดเลือดมาชุมนุมบริเวณรอยโรคได้ สิ่งกระตุ้นให้มีการแสดงออกของ cell adhesion molecule มากได้แก่ cytokine ซึ่งส่วนใหญ่เป็นสารที่สร้างมาจาก

เซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันที่ถูกกระตุ้น ดังนั้นการศึกษาการเพิ่มขึ้นของไซโตไคน์ และการเพิ่มการแสดงออกของ cell adhesion molecules ที่เกิดจากการติดเชื้อ *C. pneumoniae* จะช่วยบ่งบอกความสัมพันธ์ในการเกิด inflammation มีรายงานว่า การติดเชื้อ *C. pneumoniae* เพิ่มการผลิต TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 และ MCP-1⁽³²⁾ โดย MCP-1 (monocyte chemotactic protein) เป็นไซโตไคน์ที่มีบทบาทสำคัญมากในการเกิดการอักเสบเนื่องจากเป็น chemotactic factor ที่ดึงดูด monocyte ซึ่งเป็นเซลล์ที่พบมากในบริเวณที่มีการอักเสบ และพบมาชุมนุมก่อนเซลล์อื่น ๆ MCP-1 สร้างมาจาก endothelial cell, smooth muscle cell และ monocyte มีรายงานว่าใน ApoE knockout mice ที่ไม่มี MCP-1 receptor จะมีความไวต่อการเกิด atherosclerosis น้อยกว่าปกติ และมีปริมาณ monocyte น้อยในบริเวณรอยโรค

C. pneumoniae ยังมีรายงานว่ากระตุ้นให้มีการแสดงออกของ cell adhesion molecules เช่น E-selectin, ICAM-1, VCAM-1 บน endothelial cell⁽³³⁾ และทำให้ monocyte ที่ได้รับเชื้อเกาะติดกับ endothelial cells ได้ดีขึ้น⁽³⁴⁾

การตอบสนองของเซลล์ต่าง ๆ เกิดได้จากการส่งผ่านสัญญาณ (signal transduction) จากสิ่งกระตุ้นไปยังเซลล์ เมื่อเซลล์ได้รับสัญญาณจะเกิดการกระตุ้นขบวนการภายในเซลล์ เช่นการกระตุ้นเอ็นไซม์ต่าง ๆ เป็นลำดับผลคือทำให้เกิดการกระตุ้น transcription factors ก่อให้เกิดการแสดงออกของยีนต่าง ๆ ที่จำเป็นในการตอบสนองของเซลล์นั้น ๆ จากการศึกษาการติดเชื้อ *C. pneumoniae* พบว่าสามารถกระตุ้นเอ็นไซม์ Mitogen-activated protein kinase (MAPK) และ transcription factor NF κ B ซึ่งที่มีบทบาทในแสดงออกของยีนหลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน^(35,36)

Sasu และคณะ (2001) รายงานว่า *C. pneumoniae* กระตุ้นการเพิ่มจำนวนของ vascular smooth muscle cell โดยส่วนประกอบที่เกี่ยวข้องในการกระตุ้นคือ heat shock protein 60 ซึ่งกระตุ้นผ่าน Toll-like receptor

4 และกระตุ้น Mitogen-activated protein kinase (MAPK)⁽³⁷⁾ ส่วน Fischer และคณะ (2001) รายงานว่าเชื้อ *C. pneumoniae* ยับยั้งการเกิด apoptosis ของ HeLa cell ที่ถูกกระตุ้นด้วยสารที่กระตุ้น apoptosis ซึ่งแสดงว่าการติดเชื้อรบกวนขบวนการส่งผ่านสัญญาณภายในเซลล์ และอาจเป็นกลไกหนึ่งที่เกี่ยวข้องให้เกิดการติดเชื้อเรื้อรัง⁽³⁸⁾

- ความสัมพันธ์ของ *C. pneumoniae* กับการมีไขมันและ cholesterol สูง

Low density lipoprotein (LDL) เป็น carrier ของ cholesterol ในพลาสมา สารที่ถูกจับอยู่ใน LDL ถูกเปลี่ยนแปลงโดยขบวนการ lipid peroxidation เชื่อว่า oxidized LDL (oxLDL) นี้ เป็นตัวกระตุ้น inflammation ใน atherosclerosis การกระตุ้น endothelial cell ทำให้มีการดึงดูดเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันเช่น T lymphocyte, monocyte มาชุมนุมบริเวณรอยโรค monocyte ที่จับกับ oxLDL ผ่าน scavenger receptor จะเปลี่ยนแปลงไปเป็น foam cell (เซลล์ที่จับกินไขมันไว้ภายใน) ละสมบริเวณหลอดเลือด macrophage ยังกระตุ้น T lymphocyte ให้มีการหลั่งไซโตไคน์ นอกจากนี้มีผู้เสนอว่า oxLDL สามารถกระตุ้น T lymphocyte ได้ แต่กลไกยังไม่ทราบแน่ชัด

การเกิด oxidation ของ lipid ใน LDL ทำให้ได้ reactive aldehyde ซึ่งสามารถ modify โปรตีนได้ aldehyde ที่สำคัญได้แก่ malondialdehyde (MDA) และ 4-hydroxynonetal (HNE) ซึ่งสามารถเกิดพันธะโควาเลนต์กับโปรตีนได้ การศึกษาโดยใช้โปรตีนที่ถูก modified ด้วย MDA หรือ HNE พบว่าโปรตีนที่ถูก modified แล้วสามารถกระตุ้น T lymphocyte ได้โดย T lymphocyte รับรู้ modified protein นี้ผ่าน T cell receptor แสดงให้เห็นว่า lipid peroxidation ทำให้ self-protein กลายเป็น antigen ที่กระตุ้น T cell-mediated inflammatory reaction ได้⁽³⁸⁾

ในปัจจุบันเชื่อว่าปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิด atherosclerosis คือการมี cholesterol และมีปัจจัยอื่น ๆ เป็นปัจจัยเสริม มีรายงานว่าการศึกษาการติดเชื้อ *C. pneumoniae* กับ cholesterol ได้แก่ *C. pneumoniae* กระตุ้น macrophage ให้ uptake cholesterol มากขึ้น และทำให้ macrophage

กลายเป็น foam cells^(36,39)

มีรายงานว่า oxLDL เพิ่มการแสดงออกของ VCAM-1 บน endothelial cells ที่กระตุ้นด้วย TNF- α และ *C. pneumoniae* ทำให้เกิด LDL oxidation^(40,41) Kalayoglu และคณะในปี ค.ศ.1998 รายงานว่าส่วนประกอบของ *C. pneumoniae* ในการกระตุ้นการสะสมของ cholesterol และการเกิด foam cell formation คือส่วน lipopolysaccharide ของเชื้อ⁽⁴²⁾ ส่วน heat shock protein 60 ทำให้เกิด oxidation ของ LDL และกระตุ้นการสร้าง matrix metalloproteinase ใน macrophage⁽⁴²⁾

สรุป

ความรู้ที่ว่าโรคติดเชื้อมีความเกี่ยวข้องกับการเกิด atherosclerosis ไม่ใช่เป็นความคิดใหม่ มีการตั้งสมมุติฐานว่าจุลชีพมีความสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerosis มาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1985 โดย Lopez-Virella และคณะ⁽⁴³⁾ แต่อย่างไรก็ดีกลไกการก่อให้เกิดพยาธิสภาพของการติดเชื้อกับ atherosclerosis ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดจากการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับเชื้อ *C. pneumoniae* ยังไม่เพียงพอที่จะสรุปว่าเชื้อนี้เป็นสาเหตุของโรคหลอดเลือดแข็งตัว เนื่องจากผลการศึกษายังไม่เป็นไปตามข้อกำหนดของ Koch postulates ทั้งหมด คือถึงแม้ว่าจะพบเชื้อนี้ในผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ก็มีผู้ป่วยบางรายที่ตรวจรอยโรคแล้วไม่พบเชื้อนี้ และบางรายที่พบเชื้อแต่ไม่มีอาการของโรคอย่างไรก็ดีเชื้อนี้สามารถทำให้เกิดพยาธิสภาพของโรคในสัตว์ทดลองได้ และสามารถแยกเชื้อจากรอยโรคของสัตว์ที่ได้รับเชื้อ เนื่องจากอัตราการติดเชื้อนี้ในประเทศไทยค่อนข้างสูงการรับประทานอาหารค่อนข้างเปลี่ยนแปลงไปตามแบบชาวตะวันตก และพบผู้ป่วยจากโรคหลอดเลือดแข็งตัวมากขึ้น การทดลองเพื่อหาคำตอบว่ากลไกของการเกิดโรคคืออะไร เหตุใดจึงพบรอยโรคบริเวณหลอดเลือดหัวใจมากกว่าที่อื่น การมีระดับไขมันหรือ cholesterol สูงโดยไม่มีการติดเชื้อทำให้เกิดโรคได้หรือไม่ทำไมผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *C. pneumoniae* บางรายจึงไม่เกิด atherosclerosis การกำจัดเชื้อออกจากร่างกายอย่าง

รวดเร็วสามารถป้องกันการเกิด atherosclerosis ได้หรือไม่ทำไมการติดเชื้อชนิดอื่น ๆ ถึงแม้ว่าจะเป็นการติดเชื้อในจันต์เดียวกันไม่พบมีความสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerosis ผลการศึกษาไม่ว่าด้านใดจะเป็นข้อมูลที่สำคัญในการรักษาโรคติดเชื้อดังกล่าว และอาจนำมาซึ่งแนวทางการรักษาป้องกันและรักษา atherosclerosis ใหม่ ๆ ซึ่งอาจต้องคำนึงถึงปัจจัยของการติดเชื้อมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณะกรรมการพิจารณาทุนรัชดาภิเษกสมโภช (ชีวโมเลกุล) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) ที่ให้การสนับสนุนการทำวิจัยโรคติดเชื้อและการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

อ้างอิง

1. Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, Wang SP. Chlamydia pneumoniae sp. Nov. for Chlamydia sp strain TWAR. Int J Syst Bacteriol. 1989 Mar; 39(2): 88-90
2. Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC, Mordhorst CH, Saikku P, Thom DH, Wang SP. A new respiratory tract pathogen : Chlamydia pneumoniae strain TWAR. J Infect Dis 1990 Apr; 161(4): 618-25
3. Kuo CC, Jackson LA, Campbell LA, Grayston JT. Chlamydia pneumoniae (TWAR). Clin Microbiol Rev 1995 Oct; 8(4): 451-61
4. Hahn DL. Chlamydia pneumoniae infection and asthma. Lancet 1992 May 9; 339(8802): 1173-4
5. Gran JT, Hjetland R, Andreassen AH. Pneumonia, myocarditis and reactive arthritis due to Chlamydia pneumoniae. Scan J Rheumatol 1993; 22(1); 43-4

6. Muhlestein JB. Bacterial infections and atherosclerosis. *J Investig Med* 1998 Oct; 46(8): 396-402
7. Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic Infections and coronary heart disease : is there a link ? *Lancet* 1997 Aug 9; 350(9075): 430-6
8. Leowattana W, Mahanonda N, Bhuripanyo K, Pokum S. Seroprevalence of *Chlamydia pneumoniae* infection in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2000 Nov; 83 Suppl 2: S1-5
9. Wattanathum A, Boonyongsunchai P, Palwatwichai A, Limpairoj N, Chanbancherd P, Chanthadisai N. *Chlamydia pneumoniae* in community-acquired pneumonie. *J Med Assoc Thai* 2001 Jan; 84(1): 69-74
10. Suttithawil W, Wangroongsarb P, Naigowit P, Nunthapisud P, Chantadisai N, Ploysongsang Y. *J Med Assoc Thai* 2001 Mar;84(3):430-7
11. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, Ekman MR, Nieminen MS, Makela PH, Huttunen JK, Valtonen V. Serological evidence of an association of a novel *Chlamydia*, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 1988 Oct 29; 2(8618): 983-6
12. Leinonen M, Linnanmaki E, Mattila K, Nieminen MS, Valtonen V, Leirisalo-Repo M, Saikku P. Circulating immune complexes containing *Chlamydia* lipopolysaccharide in acute myocardial infarction. *Microb Pathog* 1990 Jul; 9(1):67 - 73
13. Thom DH, Wang SP, Grayston JT, Siscovick DS, Stewart DK, Kronmal RA, Weiss NS. *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR antibody and angiographically demonstrated coronary artery disease. *Artheroscler Thromb* 1991 May - Jun; 11(3): 547-51
14. Gupta S, Leatham EW, Carrington D, Mendall MA, Kaski JC, Camm AJ. Elevated *Chlamydia pneumoniae* antibodies, cardiovascular events and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. *Circulation* 1997 Jun 15; 96(2): 404-7
15. Ciervo A, Visca P, Petrucca A, Biasucci LM, Maseri A, Cassone A. Antibodies to 60-kilodalton heat shock protein and outer membrane protein 2 of *Chlamydia pneumoniae* in patients with coronary heart disease. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002 Jan; 9(1): 66-74
16. Kuo CC, Shor A, Campbell LA, Fukushi H, Patton DL, Grayston JT. Demonstration of *Chlamydia pneumoniae* in atherosclerotic lesions of coronary arteries. *J Infect Dis* 1993 Apr;167(4): 841-9
17. Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, Wang SP, Jackson LA. *Chlamydia pneumoniae* and cardiovascular disease. *Cardiologia* 1997 Nov; 42(11):1145-51
18. Campbell LA, O'Brien ER, Cappuccio AL, Kuo CC, Wang SP, Stewart D, Patton DL, Cummings PK, Grayston JT. Detection of *Chlamydia pneumoniae* TWAR in human coronary atherectomy tissues. *J Infect Dis* 1995 Aug; 172(2): 585-8
19. Ramirez JA. Isolation of *Chlamydia pneumoniae* from the coronary artery of a patient with coronary atherosclerosis. The *Chlamydia pneumoniae/Atherosclerosis Study Group*. *Ann Intern Med* 1996 Dec; 125(12): 979-82
20. Chiu B, Viira E, Tucker W, Fong IW. *Chlamydia*

- pneumoniae, cytomegalovirus, and herpes simplex virus in atherosclerosis of the carotid artery. *Circulation* 1997 Oct 7; 96(7): 2144-8
21. Farsak B, Yildirim A, Akyon Y, Pinar A, Oc M, Boke E, Kes S, Tokgozoglul L. Detection of *Chlamydia pneumoniae* and *Helicobacter pylori* DNA in human atherosclerotic plaques by PCR. *J Clin Microbiol* 2000 Dec; 38(12): 4408-11
22. Jackson LA, Campbell LA, Schmidt RA, Kuo CC, Capuccio AL, Lee MJ, Grayston JT. Specificity of detection of *Chlamydia pneumoniae* in cardiovascular atheroma : evaluation of the innocent bystander hypothesis. *Am J Pathol* 1997 May; 150(5): 1785-90
23. Hu H, Pierce GN, Zhong G. The atherogenic effects of chlamydia are dependent on serum cholesterol and specific to *Chlamydia pneumoniae*. *J Clin Invest* 1999 Mar; 103(5): 747-53
24. Muhlestein JB, Anderson JL, Hammond EH, Zhao L, Trehan S, Schwobe EP, Carlquist JF. Infection with *Chlamydia pneumoniae* accelerates the development of atherosclerosis and treatment with azithromycin prevents it in a rabbit model. *Circulation* 1998 Feb 24; 97(7): 633-6
25. Gurfinkel E, Bozovich G, Daroca A, Beck E, Mautner B. Randomised trial of roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes. ROXIS Pilot Study Group. *Lancet* 1997 Aug 9; 350(9075):404-7
26. Jackson LA, Wang SP, Stewart DK, Cooke DB, Grayston JT. Azithromycin treatment following percutaneous coronary revascularization procedures : a pilot study [abstract]. Abstract of the 4th International Conference on the Macrolides, Azalides, Streptogramins and Ketolides; 1998 Jan 21-23; Barcelona, Spain. 1998 [online]. ICMASK IV ABSTRACTS. Group 4 – Novel uses of MASK. Abstract number 4.16 [cited 2003 Mar 18]. Available from : URL : http://www.icmask.org/icmask04/icmask04_posters/section_04/abs0416.html
27. Airene S, Surcel HM, Alakarppa H, Laitinen K, Paavonen J, Saikku P, Laurila A. *Chlamydia pneumoniae* infection in human monocytes. *Infect Immun* 1999 Mar; 67(3): 1445-9
28. Fryer RH, Schwobe EP, Woods ML, Rodgers GM. *Chlamydia* species infect human vascular endothelial cells and induce procoagulant activity. *J Investig Med* 1997 Apr; 45(4): 168-74
29. Gaydos CA, Summersgill JT, Sahney NN, Ramirez JA, Quinn TC. Replication of *Chlamydia pneumoniae* in vitro in human macrophages, endothelial cells, and aortic artery smooth muscle cells. *Infect Immun* 1996 May; 64(5): 1614-20
30. Godzik KL, O'Brien ER, Wang SK, Kuo CC. In vitro susceptibility of human vascular wall cells to infection with *Chlamydia pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 1995 Sep; 33(9): 2411-4
31. Kaul R, Uphoff J, Wideman J, Yadlapalli S, Wenman WM. Detection of *Chlamydia pneumoniae* DNA in CD3+ lymphocytes from healthy blood donors and patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000 Nov 7; 102(19): 2341-6

32. Netea MG, Selzman CH, Kullberg BJ, Galama JM, Weinberg A, Stalenhoef AF, Van der Meer JW, Dinarello CA. Acellular components of *Chlamydia pneumoniae* stimulate cytokine production in human blood mononuclear cells. *Eur J Immunol* 2000 Feb; 30(2): 541-9
33. Krull M, Klucken AC, Wuppermann FN, Fuhrmann O, Magerl C, Seybold J, Hippenstiel S, Hegemann JH, Jantos CA, Suttorp N. Signal transduction pathways activated in endothelial cells following infection with *Chlamydia pneumoniae*. *J Immunol* 1999 Apr 15; 162(8): 4834-41
34. Khan BV, Parthasarathy SS, Alexander RW, Medford RM. Modified low density lipoprotein and its constituents augment cytokine-activated vascular cell adhesion molecule-1 gene expression in human vascular endothelial cells. *J Clin Invest* 1995 Mar; 95(3):1262-70
35. Sasu S, La Verda D, Qureshi N, Golenbock DT, Beasley D. *Chlamydia pneumoniae* and chlamydial heat shock protein 60 stimulate proliferation of human vascular smooth muscle cells via toll-like receptor 4 and p44/p42 mitogen-activated protein kinase activation. *Circ Res* 2001 Aug 3; 89(3): 244-50
36. Kalayoglu MV, Byrne GI. Induction of macrophage foam cell formation by *Chlamydia pneumoniae*. *J Infect Dis* 1998 Mar;177(3):725-9
37. Fischer SF, Schwarz C, Vier J, Hacker G. Characterization of antiapoptotic activities of *Chlamydia pneumoniae* in human cells. *Infect Immun* 2001 Nov;69(11): 7121-9
38. Hansson GK. Regulation of immune mechanisms in atherosclerosis. *Ann NY Acad Sci* 2001 Dec;947: 157-65
39. Kalayoglu MV, Hoerneman B, LaVerda D, Morrison SG, Morrison RP, Byrne GI. Cellular oxidation of low-density lipoprotein by *Chlamydia pneumoniae*. *J Infect Dis* 1999 Sep; 180(3): 780-90
40. Kalayoglu MV, Miranpuri GS, Golenbock DT, Byrne GI. Characterization of low-density lipoprotein uptake by murine macrophage exposed to *Chlamydia pneumoniae*. *Microbes Infect* 1999 May; 1(6): 409-18
41. Kalayoglu MV, Byrne GI. A *Chlamydia pneumoniae* component that induces macrophage foam cell formation is chlamydial lipopolysaccharide. *Infect Immun* 1998 Nov; 66(11): 5067-72
42. Kol A, Sukhova GK, Lichtman AH, Libby P. *Chlamydia* heat shock protein 60 localizes to

กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการสำหรับกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์ กลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด้วยตนเอง) โดยศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แห่งแพทยสภา (ศนพ.) จากการอ่านบทความเรื่อง “บทบาทของ *Chlamydophilia pneumoniae* ในภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง” โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ พร้อมกับส่งคำตอบที่ท่านคิดว่าถูกต้องโดยใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถามแล้ว ใส่ซองพร้อมซองเปล่า (ไม่ต้องติดแสตมป์) จำนวนสองถึงตัวท่าน ส่งถึง

ศ. นพ. สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ
บรรณาธิการจุฬาลงกรณ์เวชสาร
และประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร
ตึกอบรบวิชาการ ชั้นล่าง
เขตปทุมวัน กทม. 10330

จุฬาลงกรณ์เวชสารขอสงวนสิทธิ์ที่จะส่งเฉลยคำตอบพร้อมหนังสือรับรองกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องอย่างเป็นทางการ ดังกล่าวแล้วข้างต้นสำหรับท่านที่เป็นสมาชิกจุฬาลงกรณ์เวชสารเท่านั้น สำหรับท่านที่ยังไม่เป็นสมาชิกแต่ถ้าท่านสมัครเข้าเป็นสมาชิกจุฬาลงกรณ์เวชสารสำหรับวารสารปี 2546 (เพียง 200 บาทต่อปี) ทางจุฬาลงกรณ์เวชสารยินดีดำเนินการส่งเฉลยคำตอบจากการอ่านบทความให้ตั้งแต่ฉบับเดือนมกราคม 2546 จนถึงฉบับเดือนธันวาคม 2546 โดยสามารถส่งคำตอบได้ไม่เกินเดือนมีนาคม 2547 และจะส่งหนังสือรับรองชนิดสรุปเป็นรายปีว่าท่านสมาชิกได้เข้าร่วมกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องที่จัดโดยจุฬาลงกรณ์เวชสาร จำนวนกี่เครดิตในปีที่ผ่านมา โดยจะส่งให้ในเดือนเมษายน 2547

คำถาม - คำตอบ

- ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับเชื้อ *Chlamydophilia pneumoniae*
 - เป็นแบคทีเรียแกรมบวก ที่ต้องอาศัยอยู่ในเซลล์
 - เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในเยื่อปอด
 - เป็นสาเหตุหลักของการเกิด atherosclerosis
 - เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อทางเดินหายใจ

คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง “บทบาทของ *Chlamydophilia pneumoniae* ในภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง”

จุฬาลงกรณ์เวชสาร ปีที่ 47 ฉบับที่ 2 เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2546

รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-15-201-2003/0302-(1027)

ชื่อ - นามสกุลผู้ขอ CME credit เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม.....

ที่อยู่.....

- | | |
|--------------------|--------------------|
| 1. (ก) (ข) (ค) (ง) | 4. (ก) (ข) (ค) (ง) |
| 2. (ก) (ข) (ค) (ง) | 5. (ก) (ข) (ค) (ง) |
| 3. (ก) (ข) (ค) (ง) | |

2. ข้อใดกล่าวถึง atherosclerosis ได้ถูกต้อง
- ก. เป็นความผิดปกติที่พบมีการสะสมของไขมันบริเวณผนังหลอดเลือดดำ
 - ข. ไม่พบการอักเสบบริเวณรอยโรคที่ผนังหลอดเลือด
 - ค. การติดเชื้อ *C.pneumoniae* อาจเป็นสาเหตุร่วมหรือตัวเร่งการเกิด atherosclerosis ร่วมกับสาเหตุอื่น ๆ
 - ง. ไขมันที่สะสมบริเวณผนังหลอดเลือดจะระงับขบวนการอักเสบ และ oxidized LDL จะถูกเก็บกินโดยเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil
3. หลักฐานในข้อใดที่แสดงว่าการติดเชื้อ *C.pneumoniae* อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerosis
- ก. ตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อ *C.pneumoniae* ในกลุ่มที่เป็นโรคหัวใจมากกว่าคนทั่วไป
 - ข. การตรวจพบเชื้อ *C.pneumoniae* ในบริเวณหลอดเลือดที่มี atherosclerosis
 - ค. การศึกษาในหนูทดลองที่มีคลอเลสเทอรอลสูง กลุ่มที่ได้รับเชื้อ *C.pneumoniae* จะมี atherosclerosis มากกว่ากลุ่มควบคุม
 - ง. ถูกทุกข้อ
4. การเกิด atherosclerosis ที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *C.pneumoniae* พบที่หลอดเลือดบริเวณใดมากที่สุด
- ก. ปอด
 - ข. หัวใจ
 - ค. ตับ
 - ง. ไต
5. ข้อใดมีความสัมพันธ์กับการเกิด atherosclerosis
- ก. ไขมันในเลือดสูง
 - ข. ความดันโลหิตสูง
 - ค. การสูบบุหรี่
 - ง. ถูกทุกข้อ

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ท่านที่ประสงค์จะได้รับเครดิตการศึกษาต่อเนื่อง (CME credit)

กรุณาส่งคำตอบพร้อมรายละเอียดของท่านตามแบบฟอร์มด้านหลัง

ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ

ประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร ตึกอบรบวิซาคาร ชั้นล่าง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เขตปทุมวัน กทม. 10330