

การปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559

พรวิทย์ เรือศรีจันทร์¹, พรพิชชา หวังไมตรี¹, มนต์วีร์ นิ่มวรพันธุ์¹, อรินทยา พรหมนิกุล², ดุจฤดี ชินวงศ์¹, สุระรอง ชินวงศ์*

¹ ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200

² ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200

* ติดต่อผู้พิมพ์: สุระรอง ชินวงศ์ ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200

Email: surarong@gmail.com

บทคัดย่อ

การปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559

พรวิทย์ เรือศรีจันทร์¹, พรพิชชา หวังไมตรี¹, มนต์วีร์ นิ่มวรพันธุ์¹, อรินทยา พรหมนิกุล², ดุจฤดี ชินวงศ์¹, สุระรอง ชินวงศ์*

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2564; 17(1): 52-67

รับบทความ: 4 สิงหาคม 2563

แก้ไขบทความ: 2 ตุลาคม 2563

ตอบรับ: 4 พฤศจิกายน 2563

การใช้น้ำมันในเลือดโดยเฉพาะยา statins สำหรับการป้องกันปฐมภูมิและทุติยภูมิสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยจำนวนมากไม่สามารถบรรลุเป้าหมาย LDL-C ตามแนวทางการรักษาสากล อย่างไรก็ตามไม่พบการศึกษาที่แสดงการจ่ายยาตามระดับไขมันในเลือดและการบรรลุเป้าหมาย LDL-C เมื่ออ้างอิงตามแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559 ของประเทศไทย **วัตถุประสงค์:** 1) เพื่อประเมินความสอดคล้องในการใช้ยาตามระดับไขมันในเลือดตามแนวทางเวชปฏิบัติ 2) เพื่อประเมินการบรรลุเป้าหมาย LDL-C ในผู้ที่ได้รับการรักษา **วิธีวิจัย:** เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและควรได้รับยาตามระดับไขมันในเลือดหรือผู้ป่วยนอกที่เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่งในจังหวัดเชียงใหม่ ในช่วงวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา **ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยจำนวน 279 คนที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าแบ่งเป็นกลุ่มป้องกันปฐมภูมิ 79 คน (อายุเฉลี่ย 57.7 ± 14.9 ปี) และป้องกันทุติยภูมิ 200 คน (อายุเฉลี่ย 64.6 ± 11.6 ปี) การศึกษานี้พบว่าความสอดคล้องของการสั่งจ่ายยา statins คิดเป็นร้อยละ 51.9 และร้อยละ 93.0 ของกลุ่มตัวอย่างที่ควรได้รับยา statin สำหรับการป้องกันปฐมภูมิและทุติยภูมิ ตามลำดับ ในขณะที่การบรรลุเป้าหมาย LDL-C คิดเป็นร้อยละ 81.0 และร้อยละ 49.2 ของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา statin สำหรับการป้องกันปฐมภูมิและทุติยภูมิ ตามลำดับ **สรุป:** การสั่งจ่ายยา statins สำหรับการป้องกันปฐมภูมิมีความสอดคล้องตามแนวทางเวชปฏิบัติ มากกว่าครึ่งหนึ่ง และผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถบรรลุเป้าหมาย LDL-C ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยา statin เพื่อการป้องกันทุติยภูมิส่วนใหญ่ไม่สามารถบรรลุเป้าหมาย LDL-C แม้ว่าการสั่งจ่ายยา statins มีความสอดคล้องตามแนวทางเวชปฏิบัติ เป็นส่วนใหญ่

คำสำคัญ: การป้องกันปฐมภูมิ, การป้องกันทุติยภูมิ, ยาลดไขมัน, การบรรลุเป้าหมายแอลดีแอลซี, แนวทางเวชปฏิบัติ, โรคหัวใจและหลอดเลือด



Concordance with the 2016 RCPT clinical practice guideline on pharmacologic therapy of dyslipidemia for atherosclerotic cardiovascular disease prevention

Pornpawee Rueasrijan¹, Ponpitcha Wangmaitee¹, Mantiwee Nimworapan¹, Arintaya Phommintikul²,
Dujrudee Chinwong¹, Surarong Chinwong^{1*}

¹ Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, A. Muang, Chiang Mai, 50200

² Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, A. Muang, Chiang Mai, 50200

*Corresponding author: Surarong Chinwong, Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University,
A. Muang, Chiang Mai, 50200 Email: surarong@gmail.com

Abstract

Concordance with the 2016 RCPT clinical practice guideline on pharmacologic therapy of dyslipidemia for atherosclerotic cardiovascular disease prevention

Pornpawee Rueasrijan¹, Ponpitcha Wangmaitee¹, Mantiwee Nimworapan¹, Arintaya Phommintikul², Dujrudee Chinwong¹, Surarong Chinwong^{1*}
IJPS, 2021; 17(1) : 52-67

Received: 4 August 2020

Revised: 2 October 2020

Accepted: 4 November 2020

The use of lipid lowering drugs, especially statins for primary and secondary prevention, can reduce the risk of cardiovascular events. Previous studies had demonstrated that most of the patients did not reach the target levels of LDL-C according to international guidelines recommendations. However, no study demonstrated the prescription of lipid lowering drug therapy and the achievement of target LDL-C levels according to the 2016 Royal College of Physicians of Thailand (RCPT) guideline. **Objective:** 1) to evaluate the concordance of lipid lowering drugs therapy according to the RCPT guideline and 2) to evaluate the achievement of target LDL-C levels in treated patients. **Methods:** Data were collected from medical records of outpatients at risk of cardiovascular disease and should receive a statin (primary prevention) and those with established cardiovascular disease (secondary prevention) at a tertiary hospital in Chiang Mai province between January 1 and December 31, 2018. Data were analyzed using descriptive statistics. **Results:** A total of 279 patients were included: 79 patients with primary prevention (mean age: 57.7±14.9 years) and 200 patients with secondary prevention (mean age: 64.6±11.6 years). The concordance of statin prescriptions were 51.9% for primary prevention and 93.0% for secondary prevention. In the meantime, 81.0% and 49.2% of the patients who received a statin for primary and secondary prevention, respectively, achieved LDL-C target levels. **Conclusion:** More than half of statin prescriptions for primary prevention were consistent with RCPT guideline. Among patients taking the statin for primary prevention, most of them reached the target levels of LDL-C. On the other hand, among patients taking the statin for secondary prevention, most of them did not reach the LDL-C target levels even though most statin prescriptions were consistent with RCPT guideline.

Keywords: primary prevention, secondary prevention, lipid lowering drugs, LDL-C target, clinical practice guidelines, atherosclerotic cardiovascular disease

บทนำ

ภาวะไขมันในเลือดสูงสามารถเพิ่มความเสี่ยงทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นจึงมีการป้องกันปฐมภูมิ (primary prevention) ในผู้ที่ยังไม่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และการป้องกันทุติยภูมิ (secondary prevention) เพื่อป้องกันการเกิดซ้ำในผู้ที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้วด้วยการให้ยาลดไขมันในเลือดโดยเฉพาะยาในกลุ่ม statins ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระดับ low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) บรรลุตามเกณฑ์เป้าหมายได้ค่อนข้างน้อย โดยมีการศึกษาพบผู้ป่วยโรคเบาหวานที่บรรลุระดับ LDL-C ตามเป้าหมายเพียงร้อยละ 37.6 แม้ว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยา statins สูง (Yudin *et al.*, 2017) การศึกษาของ วิวรรณ ทั้งสุบุตรและคณะ พบว่าผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST-elevation myocardial infarction (STEMI) ซึ่งใช้ยา statins มีระดับของ LDL-C บรรลุตามเป้าหมาย (ต่ำกว่า 70 mg/dL หรือลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ของระดับ LDL-C เริ่มต้น) เพียงร้อยละ 30.1 เนื่องจากได้รับขนาดยาที่ไม่เหมาะสม (Tungsubutra and Phongtuntakul, 2015) นอกจากนี้ ดุจฤดี ชินวงศ์และคณะ พบว่าร้อยละ 27.2 ของผู้ป่วย acute coronary syndrome (ACS) ที่ได้รับยา statins มีระดับ LDL-C บรรลุเป้าหมายต่ำกว่า 70 mg/dL ในขณะที่ร้อยละ 38 ของผู้ป่วยมีระดับ LDL-C อยู่ในช่วง 70 ถึง 99 mg/dL และร้อยละ 35 ของผู้ป่วยมีระดับ LDL-C ตั้งแต่ 100 mg/dL ขึ้นไป (Chinwong *et al.*, 2015) การศึกษาของวรรณวรางค์ วงศ์เจริญและคณะ พบว่าผู้ป่วยหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial infarction, AMI) ที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด มีระดับ LDL-C บรรลุเป้าหมาย (ต่ำกว่า 70 mg/dL) ร้อยละ 23.7 (Wongcharoen *et al.*, 2017) และการศึกษาของธนพร สายทอง พบว่าร้อยละ 63.4 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีระดับ LDL-C บรรลุเป้าหมายที่ต่ำกว่า 100 mg/dL (Saithong, 2012) อย่างไรก็ตามการศึกษาทั้งหมดข้างต้นนี้มีการศึกษาในช่วงเวลาก่อนที่จะแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559 จะประกาศออกมาอย่างเป็นทางการ เป็นเหตุให้การศึกษาดุจฤดี ชินวงศ์และคณะ (Chinwong *et al.*, 2015) ยึดการบรรลุเป้าหมายการรักษาตามเกณฑ์ของ National Cholesterol Education Program (NCEP)/ Adult Treatment Panel (ATP) III (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001) และ European Society of Cardiology (ESC) / European

Atherosclerosis Society (EAS) 2011 (Reiner *et al.*, 2011) โดย NCEP/ATP III และ ESC/EAS 2011 แนะนำเป้าหมาย LDL-C ต่ำกว่า 70 mg/dL (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001; Reiner *et al.*, 2011) ในขณะที่ National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2014 และ American College of Cardiology (ACC)/ American Heart Association (AHA) 2013 ไม่มีการแนะนำเป้าหมายของ LDL-C แต่ให้พิจารณาจากร้อยละการลดลงของระดับ LDL-C หลังการรักษา และการแนะนำให้ใช้ high-intensity statins สำหรับการป้องกันทุติยภูมิ (National Institute for Health and Care Excellence, 2014; Stone *et al.*, 2014) ส่วนการศึกษาของวิวรรณ ทั้งสุบุตรและคณะ (Tungsubutra and Phongtuntakul, 2015) ยึดตามเกณฑ์ของ ACC/AHA 2013 ซึ่งได้ให้คำแนะนำให้เริ่มใช้ยา statins โดยเฉพาะ high-intensity statins ในผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ทุกคนที่ไม่มีข้อห้ามใช้ (Stone *et al.*, 2014) และยึดตามเกณฑ์ของ ESC/EAS 2011 ซึ่งได้แนะนำเป้าหมาย LDL-C ต่ำกว่า 70 mg/dL หรือระดับ LDL-C ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 จากก่อนการรักษา เพื่อรักษาผู้ป่วย STEMI ที่มี very high cardiovascular risk (Reiner *et al.*, 2011) จะเห็นได้ว่าการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น มีการอ้างอิงจากเกณฑ์ของต่างประเทศ ซึ่งมีการใช้หลายเกณฑ์ร่วมกัน แต่ยังไม่พบการศึกษาที่มีการอ้างอิงเกณฑ์จากแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดของประเทศไทย

เพื่อปรับให้เข้ากับสภาพแวดล้อมทางสังคม ทรัพยากร และเศรษฐกิจของประเทศไทย ในการศึกษาครั้งนี้จึงยึดเกณฑ์ตามแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559 (The Royal College of Physicians of Thailand, 2017) และใช้ Thai CV Risk Score ซึ่งพัฒนามาจากข้อมูลของประชาชนไทยมาใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความสอดคล้องในการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดตามแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559 และเพื่อประเมินการบรรลุเป้าหมายของระดับ LDL-C ในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยา statins ทั้งในกรณีของการป้องกันปฐมภูมิและทุติยภูมิ

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยนอกที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดหรือเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และควรได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่ง ในจังหวัดเชียงใหม่

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยนอกที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดหรือเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและควรได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่ง ในจังหวัดเชียงใหม่ ในช่วงวันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 จำนวน 385 คน โดยมีการคำนวณกลุ่มตัวอย่างดังนี้

สูตรการคำนวณกลุ่มตัวอย่างเพื่อหาความชุกในประชากรมีขนาดใหญ่และไม่ทราบจำนวนประชากรที่แน่นอน ซึ่งมีสูตร คือ
$$n = \frac{PQ(Z_{\alpha/2})^2}{d^2}$$
 โดยการศึกษาครั้งนี้วัตถุประสงค์หลักเพื่อประเมินความสอดคล้องในการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดตามแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559 แต่เนื่องจากไม่เคยมีการศึกษาในลักษณะนี้มาก่อน จึงกำหนดความสอดคล้องเป็นร้อยละ 50 ($P = 0.5$) เพื่อให้ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างมากที่สุด, $Q = 1 - P$ มีค่าเท่ากับ 0.5 กำหนดระดับค่าความคลาดเคลื่อนที่ร้อยละ 5 ($d = 0.05$) และกำหนดค่าสัมประสิทธิ์ความเชื่อมั่น ($Z_{\alpha/2}$) เป็น 1.96 จำนวนกลุ่มตัวอย่างได้เท่ากับ 385 คน

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมงานวิจัย มีดังนี้ 1) เป็นผู้ที่ไม่ควรได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด ซึ่งประกอบด้วย ก) เป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะเวลา 10 ปีข้างหน้าตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไป โดยใช้โปรแกรม Thai CV Risk Score โดยเน้นไปที่ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันผิดปกติ (dyslipidemia) หรือภาวะคอเลสเตอรอลสูง หรือ ข) เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ เป็นโรคเบาหวาน หรือเป็นโรคไตเรื้อรัง หรือ ค) เป็นผู้ที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด 2) ในกรณีที่ได้รับการยาลดระดับไขมันในเลือดจะต้องได้รับยาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 12 เดือน สำหรับการป้องกันแบบปฐมภูมิ

หรือทุติยภูมิ 3) เป็นผู้ป่วยที่มีการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด LDL-C ในช่วงที่เก็บข้อมูลช่วงปี พ.ศ. 2561 – 2562 4) เป็นผู้ที่มีข้อมูลการรักษาพยาบาลครบถ้วน เช่น โรคร่วม ชนิด และขนาดของยาลดระดับไขมันในเลือด

เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากงานวิจัย มีดังนี้ 1) ผู้ป่วยที่มีการบันทึกว่าไม่สามารถใช้ยา มีข้อห้ามใช้ หรือไม่สามารถทนต่อการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดได้ 2) ผู้ที่มีการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดในด้านข้อบ่งใช้อื่น ๆ นอกเหนือจากการเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะเวลา 10 ปีข้างหน้า ตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไป โดยใช้โปรแกรม Thai CV Risk Score ประเมินโดยเน้นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันผิดปกติหรือภาวะคอเลสเตอรอลสูง หรือเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ เป็นโรคเบาหวาน หรือเป็นโรคไตเรื้อรัง หรือเป็นผู้ที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

เครื่องมือในการเก็บข้อมูลคือ แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยที่ผู้วิจัยออกแบบเอง ประกอบด้วย 5 ส่วน ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปและโรคของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ วันเกิด น้ำหนัก สิทธิในการรักษาพยาบาล ประวัติโรคประจำตัว การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา การเกิด vascular events ครั้งล่าสุด สถานะการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ส่วนที่ 2: ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย ระดับไขมันในเลือด (total cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglyceride) ค่าครีเอตินินในเลือด ค่าอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ค่าโมโคโรอัลบูมินในปัสสาวะ ส่วนที่ 3: ข้อมูลการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วย ประกอบด้วย วันที่มารับยา ชื่อยา ขนาดยาและจำนวนยาที่ได้รับ ส่วนที่ 4: การประเมินรูปแบบการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยตามเงื่อนไขที่ระบุในแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559 ส่วนที่ 5: การประเมิน LDL-C เป้าหมายของผู้ป่วยตามเงื่อนไขที่ระบุในแนวทางเวชปฏิบัติ

แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยมีการตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ โดยการวัดความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา (content validity) โดยอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหัวใจ จำนวน 2 ท่าน

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลจากระบบฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลตามหัวข้อของแบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย โดยเริ่มจากเก็บข้อมูลผู้ป่วยนอกที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดหรือเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนปี พ.ศ. 2561 หรือเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดในปี พ.ศ. 2561 โดยมีรหัสวินิจฉัยตาม International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD10) ได้แก่ รหัส E10-E14, E78.0, E78.5, I20, I21, I22, I24.9, I25.1, I64, I70.0, I73.9, G45.9, N18.3-N18.5, Z98.1 และคัดเลือกรวมตัวอย่างเข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์ที่กำหนด

ข้อมูลที่เก็บจากฐานข้อมูล เช่น เพศ วันเกิด น้ำหนัก สัณฐานในการรักษาพยาบาล ประวัติโรคประจำตัว การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา การเกิด vascular events ครั้งล่าสุด สถานะการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ระดับไขมันในเลือดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มการรักษา ระดับ LDL-C ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2561 หรือระดับ LDL-C ครั้งแรกสุดหลังผู้ป่วยรับประทานยา statin ครบ 1 ปี ในกรณีที่ผู้ป่วยเริ่มยา statin ในปี พ.ศ. 2561 ค่าครีเอตินินในเลือด ค่า eGFR ค่าไมโครอัลบูมินในปัสสาวะ วันที่มารับยา ชื่อยา ขนาดยา และจำนวนยาที่ได้รับ

การวิเคราะห์และประเมินผล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel 2016 และ STATA Version 14.0 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ในการประเมินการปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติฯ ในด้านข้อบ่งชี้เมื่อเริ่มมีการใช้ยา และด้านการบรรลุเป้าหมายของระดับ LDL-C โดยประเมินผลในวันที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตามผลทางห้องปฏิบัติการครั้งแรกในปี พ.ศ. 2561 หรือการติดตามผล

ทางห้องปฏิบัติการครั้งแรกสุดหลังผู้ป่วยรับประทานยา statin ครบ 1 ปี ในกรณีที่ผู้ป่วยเริ่มยา statin ในปี พ.ศ. 2561 และนำเสนอผลสำหรับตัวแปรจำแนกกลุ่ม ในรูปแบบจำนวน ความถี่ ร้อยละ ส่วนตัวแปรที่มีค่าต่อเนื่องนำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

จริยธรรมการทำงานวิจัยในมนุษย์

การศึกษานี้ได้รับอนุมัติจริยธรรมการวิจัยจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (เอกสารเลขที่ 183/2562)

ผลการศึกษา

จากการสืบค้นเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์พบผู้ป่วยนอกที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดหรือเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและควรได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดที่โรงพยาบาล และถูกวินิจฉัยตามรหัส ICD10 ที่กำหนดไว้ในช่วงวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างที่มีข้อมูลครบถ้วนจำนวน 279 คน เป็นผู้ป่วยที่ควรได้รับการป้องกันแบบปฐมภูมิจำนวน 79 คน (ร้อยละ 28.3) และ เป็นผู้ป่วยที่ควรได้รับการป้องกันแบบทุติยภูมิจำนวน 200 คน (ร้อยละ 71.7) ได้ถูกนำมาวิเคราะห์

Primary prevention

จากผู้ป่วยจำนวน 79 คน มีอายุเฉลี่ย 57.7 ± 14.9 ปี เป็นเพศหญิงจำนวน 32 คน (ร้อยละ 40.5) มีผู้ป่วยที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดในการป้องกันแบบปฐมภูมิจำนวน 60 คน (ร้อยละ 75.9) เป็นยา statins จำนวน 58 คน (ร้อยละ 96.7) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นยา statins ที่มีความแรงระดับปานกลาง (moderate-intensity) พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาลดระดับไขมันในเลือดจำนวน 4 ราย (ตารางที่ 1, 2)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 279)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนคน (ร้อยละ)		
	ปฐมภูมิ (n = 79)	ทุติยภูมิ (n = 200)	รวม
เพศ (n = 279)			
- เพศหญิง	47 (59.5)	84 (42.0)	131 (47.0)
- เพศชาย	32 (40.5)	116 (58.0)	148 (53.0)
อายุ (ปี) (n = 279)			
- น้อยกว่า 60	37 (46.8)	50 (25.0)	87 (31.2)
- ตั้งแต่ 60 ขึ้นไป	42 (53.2)	150 (75.0)	192 (68.8)
- ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	57.7 ± 14.9	64.6 ± 11.6	62.4 ± 13.0



ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนคน (ร้อยละ)		
	ปฐมภูมิ (n = 79)	ทุติยภูมิ (n = 200)	รวม
สิทธิการรักษา (n = 276)			
- เบิกตรง	54 (68.4)	102 (51.8)	156 (56.5)
- ประกันสังคม	14 (17.7)	11 (5.6)	25 (9.1)
- ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	7 (8.9)	68 (34.5)	75 (27.2)
- อื่น ๆ*	4 (5.1)	16 (8.1)	20 (7.2)
การสูบบุหรี่ (n = 271)			
- สูบบุหรี่	6 (7.6)	12 (6.3)	18 (6.6)
- เคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้ว	5 (6.3)	40 (20.8)	45 (16.6)
- ไม่สูบบุหรี่	68 (86.1)	140 (72.9)	208 (76.8)
การดื่มแอลกอฮอล์ (n = 271)			
- ดื่ม	13 (16.5)	11 (5.7)	24 (8.9)
- เคยดื่ม	3 (3.8)	26 (13.5)	29 (10.7)
- ไม่ดื่ม	63 (79.7)	155 (80.7)	218 (80.4)
eGFR (ml/min/1.73 m²) (n = 252)			
- น้อยกว่า 60	17 (23.0)	73 (41.0)	90 (35.7)
- มากกว่าหรือเท่ากับ 60	57 (77.0)	105 (59.0)	162 (64.3)
Albuminuria (mg/L) (n = 15)			
- Microalbuminuria (1-20 mg/L)	10 (66.7)	-	-
- ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	38.7 $\pm$ 76.8	-	-
Thai CV Risk Score (n = 7)			
- น้อยกว่าร้อยละ 10	0 (0.0)	-	-
- ตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไป	7 (100.0)	-	-
- ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	15.6 $\pm$ 4.6	-	-
Spectrum ของโรค ASCVD			
- ACS ที่เกิดขึ้นภายใน 12 เดือน	-	40 (20.0)	-
STEMI	-	18 (9.0)	-
NSTEMI	-	18 (9.0)	-
UA	-	4 (2.0)	-
- Stable Coronary Artery Disease**	-	126 (63.0)	-
- Peripheral Artery Disease (PAD)	-	2 (1.0)	-
- Transient Ischemic Attack (TIA)/ Stroke	-	32 (16.0)	-
การได้รับ Coronary Artery Bypass Grafting Surgery หรือ Percutaneous Coronary Intervention (PCI)	-	78 (39.0)	-

หมายเหตุ

* อื่น ๆ เช่น จ่ายเงินสด มูลนิธิสงฆ์ สิทธินักศึกษา รัฐวิสาหกิจ

**แสดงโรค STEMI, NSTEMI, UA ที่เกิด Vascular Events นานกว่า 12 เดือน

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลการรักษาและการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดของกลุ่มตัวอย่างที่ควรได้รับการป้องกันแบบปฐมภูมิ (n = 79) และแบบทุติยภูมิ (n = 200)

ข้อมูลการรักษา และการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือด	การป้องกันแบบปฐมภูมิ (n = 79) จำนวนคน (ร้อยละ)	การป้องกันแบบทุติยภูมิ (n = 200) จำนวนคน (ร้อยละ)
โรคร่วม*		
- โรคไขมันในเลือดสูง	47 (59.5)	99 (49.5)
- Familial Hypercholesterolemia	0 (0.0)	1 (0.5)
- โรคเบาหวาน	64 (81.0)	61 (30.5)
- โรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-2	1 (1.3)	2 (1.0)
- โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5	13 (16.5)	30 (15.0)
- โรคความดันโลหิตสูง	45 (57.0)	122 (61.0)
ไม่มีโรคร่วม	2 (2.5)	-
การได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด	60 (75.9)	199 (99.5)
ชนิดของกลุ่มยาหรือยาลดระดับไขมันในเลือด**		
- Statins	58 (96.7)	199 (100.0)
- Fibrates (Gemfibrozil และ Fenofibrate)	2 (3.3)	2 (1.0)
- Ezetimibe	3 (5.0)	24 (12.1)
ชนิดและความแรงของยากลุ่ม Statins		
- High-Intensity	18 (31.0)	128 (64.3)
Atorvastatin 40-80 mg/day	17 (29.3)	125 (62.8)
Rosuvastatin 20 mg/day	1 (1.7)	3 (1.5)
- Moderate-Intensity	35 (60.3)	69 (34.7)
Atorvastatin 10-20 mg/day	7 (12.1)	19 (9.6)
Rosuvastatin 5-10 mg/day	2 (3.4)	4 (2.0)
Pravastatin 40 mg/day	-	3 (1.5)
Pitavastatin 2-4 mg/day	1 (1.7)	2 (1.0)
Simvastatin 20-40 mg/day	25 (43.1)	41 (20.6)
- Low-Intensity	5 (8.6)	2 (1.0)
Simvastatin 10 mg/day	5 (8.6)	2 (1.0)
การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาลดระดับไขมันในเลือด		
- Myopathy	1 (1.7)	2 (1.0)
- Rhabdomyolysis	1 (1.7)	1 (0.5)
- Hepatitis	2 (3.3)	1 (0.5)
ระดับ LDL-C ในเลือดก่อนได้รับยา (mg/dL) n=277		
- ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	142.7 $\pm$ 43.3	114.63 $\pm$ 41.54
- ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด	36.0, 299.0	42.0, 282.0



ข้อมูลการรักษา และการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือด	การป้องกันแบบปฐมภูมิ (n = 79) จำนวนคน (ร้อยละ)	การป้องกันแบบทุติยภูมิ (n = 200) จำนวนคน (ร้อยละ)
ระดับ LDL-C ในเลือดหลังได้รับยา (mg/dL) n=277		
- ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	98.0 $\pm$ 37.9	87.9 $\pm$ 30.3
- ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด	27.0, 212.0	38.0, 224.0

หมายเหตุ

- * แสดงเฉพาะโรคที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และผู้ป่วยแต่ละคนอาจมีได้มากกว่าหนึ่งโรค
- ** ในการป้องกันแบบปฐมภูมิมีผู้ที่ได้รับยา fenofibrate ร่วมกับยากลุ่ม statins จำนวน 1 คน และมีผู้ที่ได้รับยา ezetimibe ร่วมกับยากลุ่ม statins จำนวน 2 คน

ในผู้ป่วยที่ควรได้รับการป้องกันแบบปฐมภูมิ จำนวน 79 คน พบผู้ป่วย 2 คน ที่ควรได้รับยากลุ่ม statins แต่ไม่ได้รับ เนื่องจากเป็นโรคตับอักเสบเรื้อรังและเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ภาวะตับอักเสบและภาวะกล้ามเนื้อลายสลาย) ดังนั้นจึงประเมินความสอดคล้องของการส่งจ่ายยาในผู้ป่วยจำนวน 77 คน เท่านั้น และพบผู้ป่วยที่มีความสอดคล้องตามแนวทางด้านการส่งจ่ายยาจำนวน 40 คน (ร้อยละ 51.9) สำหรับความสอดคล้องของเป้าหมาย LDL-C ในผู้ป่วยจำนวน 58 คนที่มีการใช้ยากลุ่ม statins เพื่อการป้องกันปฐมภูมิ มีผู้ป่วยที่บรรลุระดับ LDL-C เป้าหมาย จำนวน 47 คน (ร้อยละ 81.0) (ตารางที่ 3)

Secondary prevention

ผู้ป่วยที่ควรได้รับการป้องกันแบบทุติยภูมิมีจำนวน 200 คน มีอายุเฉลี่ย 64.6 $\pm$ 11.6 ปี เป็นเพศชาย จำนวน 116 คน (ร้อยละ 58.0) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหัวใจขาดเลือดที่มี acute vascular events เกิดขึ้นนานกว่า 12 เดือน (stable coronary artery disease, SCAD) โรคที่พบมากในผู้ป่วย คือ โรคความดันโลหิตสูง และมีผู้ที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด จำนวน 199 คน (ร้อยละ 99.5) โดยยาลดระดับไขมันในเลือดที่ผู้ป่วยได้รับแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ ยากลุ่ม statins กลุ่ม fibrates และยา ezetimibe ซึ่งยากลุ่ม statins ที่ผู้ป่วยใช้ส่วนใหญ่มีความแรงระดับสูง (high-intensity) อาการไม่พึงประสงค์ของยาลดระดับไขมันในเลือดที่พบ ได้แก่ myopathy จำนวน 2 คน hepatitis และ rhabdomyolysis อย่างละ 1 คน (ตารางที่ 1)

ในผู้ป่วยที่ควรได้รับยาในกลุ่ม statins พบว่ามีผู้ป่วยที่มีความสอดคล้องตามแนวทางด้านการส่งจ่ายยา ร้อยละ 93.0 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ SCAD ร่วมกับไม่มีปัจจัยเสี่ยง (67 คน) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ TIA หรือ ischemic stroke ร่วมกับมี LDL-C แรกเริ่มน้อยกว่า 100 mg/dL (13 คน) โดยทั้งสองกลุ่มมีความสอดคล้องในการส่งจ่ายยาร้อยละ 100.0 เนื่องจากได้รับยากลุ่ม statins ชนิด moderate หรือ high-intensity รองลงมา คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ SCAD ร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย โดยมีความสอดคล้องในการส่งจ่ายยา จำนวน 60 คน ร้อยละ 98.4 เนื่องจากได้รับยากลุ่ม statins ชนิด moderate หรือ high-intensity (ตารางที่ 4) สำหรับความสอดคล้องของเป้าหมาย LDL-C ในการใช้ยากลุ่ม statins เพื่อการป้องกันทุติยภูมิ จำนวน 199 คน พบว่าผู้ป่วยที่มีการบรรลุระดับ LDL-C เป้าหมายจำนวน 98 คน (ร้อยละ 49.2) (ตารางที่ 4)

การได้รับยากลุ่ม non-statin

มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม fibrates ในด้านข้อบ่งใช้ตามแนวทางเวชปฏิบัติ จำนวน 4 คน โดยไม่มีผู้ป่วยคนใดที่ได้รับยา gemfibrozil ร่วมกับยากลุ่ม statins มีผู้ป่วย 1 คน ที่มีระดับ triglycerides สูงกว่า 500 mg/dL และผู้ป่วย 2 คน เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง และมี triglycerides ตั้งแต่ 200 mg/dL ขึ้นไป ร่วมกับมี HDL-C น้อยกว่า 35 mg/dL อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย 1 คนที่มีการส่งจ่ายยาไม่สอดคล้องตามแนวทางเวชปฏิบัติ มีผู้ป่วยที่ได้รับยา ezetimibe ร่วมกับยากลุ่ม statins จำนวน 27 คน ซึ่งสอดคล้องตามแนวทางเวชปฏิบัติ

ตารางที่ 3 แสดงผลความสำเร็จของการส่งยาตามแนวทางเวชปฏิบัติ ฯ ด้านข้อบ่งชี้ของยาในกลุ่ม Statins สำหรับการป้องกัน
ปฐมภูมิ (n = 77) และแสดงผลความสำเร็จของเป้าหมาย LDL-C ในการใช้ยาในกลุ่ม Statins สำหรับการป้องกันปฐมภูมิ
(n = 58)

เกณฑ์ในการส่งยาลดระดับไขมัน ในเลือด	จำนวนคน (%) ความสอดคล้องของ การส่งยา	เกณฑ์ระดับ LDL-C เป้าหมาย	จำนวนคน (%) ความสอดคล้องของ เป้าหมาย LDL ^a
อายุ ≥ 21 ปี และมี LDL-C ≥ 190 mg/dL (n = 2) ได้รับ moderate หรือ high- intensity statins (กรณี ควบคุม LDL-C ไม่ถึงเป้าหมาย ต่อเนื่อง 6 เดือน)	2 (100.0)	อายุ ≥ 21 ปี และมี LDL-C ≥190 mg/dL (n = 2) LDL-C < 130 mg/dL LDL-C ลดลง 50% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม LDL-C < 130 mg/dL หรือ ลดลง 50% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม	1 (50.0) 1 (50.0) 1 (50.0)
อายุ ≥ 35 ปี ที่มี LDL-C < 190 mg/dL และ Thai CV Risk Score ≥ 10% (n = 7) ได้รับ low หรือ moderate intensity statins	6 (85.7)	อายุ ≥ 35 ปี ที่มี LDL-C <190 mg/dL และ Thai CV Risk Score ≥ 10% (n = 6) LDL-C < 130 mg/dL LDL-C ลดลง 30% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม LDL-C < 130 mg/dL หรือ ลดลง 30% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม	5 (83.3) 5 (83.3) 5 (83.3)
เป็นโรคเบาหวานและมีอายุ ≥ 40 ปี (n = 56) ได้รับ moderate หรือ high- intensity statins (กรณี LDL-C ไม่ถึงเป้าหมายเป็นระยะเวลา ต่อเนื่อง 6 เดือน)	29 (51.8)	เป็นโรคเบาหวานและมีอายุ ≥ 40 ปี (n = 45) LDL-C < 100 mg/dL LDL-C ลดลง 30% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม LDL-C < 100 mg/dL หรือ ลดลง 30% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม	33 (73.3) 28 (62.2) 39 (86.7)
เป็นโรคเบาหวานและมีอายุ < 40 ปี และ LDL-C ≥ 100 mg/dL ร่วมกับมี ปัจจัยเสี่ยง ^b 2 ปัจจัยขึ้นไป (n = 1) ได้รับ moderate-intensity statins	1 (100.0)	เป็นโรคเบาหวานและมีอายุ < 40 ปี และ LDL-C ≥ 100 mg/dL ร่วมกับมี ปัจจัยเสี่ยง ^b 2 ปัจจัยขึ้นไป (n = 1) LDL-C < 100 mg/dL	0 (0.0)
เป็นโรคเบาหวานและมีอายุ < 40 ปี และ LDL-C ≥ 100 mg/dL ร่วมกับไม่ มีปัจจัยเสี่ยง ^b หรือมีปัจจัยเสี่ยง 1 ปัจจัย (n = 6) ได้รับ low หรือ moderate- intensity statins	0 (0.0)	เป็นโรคเบาหวานและมีอายุ < 40 ปี และ LDL-C ≥ 100 mg/dL ร่วมกับไม่มี ปัจจัยเสี่ยง ^b หรือมีปัจจัยเสี่ยง 1 ปัจจัย (n = 1) LDL-C < 100 mg/dL	0 (0.0)



เกณฑ์ในการสั่งใช้ยาลดระดับไขมัน ในเลือด	จำนวนคน (%)	เกณฑ์ระดับ LDL-C เป้าหมาย	จำนวนคน (%)
	ความสอดคล้องของ การสั่งใช้ยา		ความสอดคล้องของ เป้าหมาย LDL ^a
เป็นโรคไตเรื้อรัง มีอายุ ≥ 50 ปี ที่มี eGFR < 60 ml/min/1.73 m ² ไม่มีการ ฟอกไต และมี LDL-C ≥ 100 mg/dL (n = 5)		เป็นโรคไตเรื้อรัง มีอายุ ≥ 50 ปี มี eGFR < 60 ml/min/1.73 m ² ไม่มีการ ฟอกไต และมี LDL-C ≥ 100 mg/dL (n = 3)	
ได้รับ low หรือ moderate- intensity statins หรือ statin ร่วมกับ ezetimibe	2 (40.0)	LDL-C < 100 mg/dL	2 (66.7)
		LDL-C ลดลง 30% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม	2 (66.7)
		LDL-C < 100 mg/dL หรือ ลดลง 30% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม	2 (66.7)
รวม (n = 77)	40 (51.9)	รวม (n = 58)	47 (81.0)

หมายเหตุ

a ประเมินความสอดคล้องของเป้าหมาย LDL ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย statins เท่านั้น และในผู้ป่วยหนึ่งรายอาจมีความสอดคล้องกับเกณฑ์ระดับ LDL-C เป้าหมายได้มากกว่า 1 ข้อ

b ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ สูบบุหรี่, ความดันโลหิตสูง, มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควร หรือ microalbuminuria

ตารางที่ 4 แสดงผลความสอดคล้องของการสั่งใช้ยาตามแนวทางเวชปฏิบัติ ฯ ด้านข้อบ่งชี้ของยาในกลุ่ม Statins สำหรับการป้องกัน
ทุติยภูมิ (n = 200) และแสดงผลความสอดคล้องของเป้าหมาย LDL-C ในการใช้ยาในกลุ่ม Statins สำหรับการป้องกันทุติยภูมิ
(n = 199)

เกณฑ์ในการสั่งใช้ยาลด ระดับไขมันในเลือด	จำนวนคน (%)	เกณฑ์ระดับ LDL-C เป้าหมาย	จำนวนคน (%)
	ความสอดคล้อง ของการสั่งใช้ยา		ความสอดคล้อง ของเป้าหมาย LDL ^a
มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (ACS) (n = 40)		มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (ACS) (n = 39)	
ได้รับ high-intensity statins หรือ moderate-intensity statins ในบางกรณี ^b	35 (87.5)	LDL-C < 70 mg/dL	11 (28.2)
		LDL-C ลดลง 50% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม	6 (15.4)
		LDL-C < 70 mg/dL หรือ ลดลง 50% ขึ้นไป จากค่าแรกเริ่ม	14 (35.9)
มีภาวะ SCAD ในผู้ป่วยที่มีปัจจัย เสี่ยง ^c รวมด้วย (n = 61)		มีภาวะ SCAD ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง ^c รวม ด้วย (n = 62)	
ได้รับ moderate หรือ high- intensity statins	60 (98.4)	LDL-C < 70 mg/dL	19 (30.6)
		LDL-C ลดลง 50% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม	11 (17.7)
		LDL-C < 70 mg/dL หรือ ลดลง 50% ขึ้นไป จากค่าแรกเริ่ม	25 (40.3)

เกณฑ์ในการส่งใช้ยาลด ระดับไขมันในเลือด	จำนวนคน (%)	เกณฑ์ระดับ LDL-C เป้าหมาย	จำนวนคน (%)
	ความสอดคล้อง ของการส่งใช้ยา		ความสอดคล้อง ของเป้าหมาย LDL ^a
มีภาวะ SCAD ในผู้ป่วยที่ไม่มี ปัจจัยเสี่ยง ^c (n = 67)		มีภาวะ SCAD ในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ^c (n = 66)	
ได้รับ moderate หรือ high- intensity statins	67 (100.0)	LDL-C < 100 mg/dL	45 (68.2)
		LDL-C ลดลง 50% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม	6 (9.1)
		LDL-C < 100 mg/dL หรือ ลดลง 50% ขึ้นไป จากค่าแรกเริ่ม	45 (68.2)
มีภาวะ TIA หรือ ischemic stroke และมี LDL-C $\geq$ 100 mg/dL (n = 19)		มีภาวะ TIA หรือ ischemic stroke และมี LDL-C $\geq$ 100 mg/dL (n = 19)	
- ได้รับ high-intensity statins	11 (57.9)	LDL-C < 70 mg/dL	3 (15.8)
		LDL-C ลดลง 50% ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม	8 (42.1)
		LDL-C < 70 mg/dL หรือ ลดลง 50% ขึ้นไป จากค่าแรกเริ่ม	8 (42.1)
มีภาวะ TIA หรือ ischemic stroke และมี LDL-C < 100 mg/dL (n = 13)		มีภาวะ TIA หรือ ischemic stroke และมี LDL-C < 100 mg/dL (n = 13)	
ได้รับ moderate หรือ high- intensity statins	13 (100.0)	LDL-C < 70 mg/dL	6 (46.2)
รวม (n = 200)	186 (93.0)	รวม (n = 199)	98 (49.2)

หมายเหตุ

- a ประเมินความสอดคล้องของเป้าหมาย LDL ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย statins เท่านั้น และในผู้ป่วยหนึ่งรายอาจมีความสอดคล้องกับเกณฑ์ระดับ LDL-C เป้าหมายได้มากกว่า 1 ข้อ
- b กรณีที่ไม่สามารถทนต่อยาได้, อายุ > 75 ปี, มีเลือดออกในสมอง, เสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา, มีภาวะไตเสื่อมระยะ 3b-5
- c ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ โรคเบาหวาน, เกิด Acute Vascular Events ในระหว่างที่ได้รับยา Statins, LDL-C ก่อนการรักษา $\geq$ 190 mg/dL, โรคไตเรื้อรัง และไม่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงของ ASCVD ได้ดี

อภิปรายผลการศึกษา

ส่วนที่ 1 : ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ มีผู้ป่วยที่ควรได้รับการป้องกันแบบปฐมภูมิ จำนวน 79 คน และผู้ป่วยที่ควรได้รับการป้องกันแบบทุติยภูมิจำนวน 199 คน แต่ไม่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดในการป้องกันแบบทุติยภูมิจำนวน 1 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statins สอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจ

และหลอดเลือด พ.ศ. 2559 ที่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม statins เป็นอันดับแรกถ้าไม่มีข้อห้ามใช้ (The Royal College of Physicians of Thailand, 2017) เนื่องจากยาในกลุ่มดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C ได้ดีกว่ายาในกลุ่มอื่น (Ito, 2016) ซึ่งยาส่วนใหญ่ที่ใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการป้องกันแบบปฐมภูมิ คือ ยาในกลุ่ม statins ชนิด moderate-intensity โดยร้อยละ 44.8 เป็นยา simvastatin ขนาด 20 ถึง 40 mg/day เนื่องจาก simvastatin



เป็นยาที่อยู่ในบัญชี ก. ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561 (Announcement of the National Drug System Development Committee: The National List of Essential Drugs – year 2018, 2018) ยาส่วนใหญ่ที่ใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการป้องกันแบบทุติยภูมิ คือ ยากลุ่ม statins ชนิด high-intensity ได้แก่ ยา atorvastatin ขนาด 40 ถึง 80 mg/day ซึ่งเป็นหนึ่งในยาที่อยู่ในกลุ่ม statins ชนิด high intensity ที่แนวทางเวชปฏิบัติฯ แนะนำให้ใช้เป็นยาลดระดับไขมันในเลือดเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบทุติยภูมิ (The Royal College of Physicians of Thailand, 2017)

ส่วนที่ 2 : ผลการศึกษาการปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติฯ ด้านข้อบ่งใช้ของยาลดระดับไขมันในเลือด และการบรรลุเป้าหมาย LDL-C

เกณฑ์ในการสั่งใช้ยากลุ่ม statins และเกณฑ์เป้าหมาย LDL-C สำหรับการป้องกันปฐมภูมิ

การสั่งใช้ยากลุ่ม statins สำหรับการป้องกันแบบปฐมภูมิมีความสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติฯ ด้านข้อบ่งใช้ร้อยละ 51.9 โดยผู้ป่วยในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปพบว่ามีความสอดคล้องของการสั่งใช้ยาร้อยละ 51.8 ซึ่งได้รับ statins ชนิด moderate (หรือ high-intensity ในกรณีที่ควบคุมระดับ LDL-C ไม่ได้ตามเป้าหมายจากการได้รับ moderate-intensity statins) เหตุผลที่ทำให้ร้อยละของความสอดคล้องในการสั่งจ่ายยาไม่สูงเกิดจากการที่ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จำนวนมากได้รับ high-intensity statins ตั้งแต่แรกเริ่มการรักษา แต่แนวทางเวชปฏิบัติฯ แนะนำ low หรือ moderate-intensity statins โดยมีผู้ป่วยบางส่วนเท่านั้นที่เริ่มด้วย moderate-intensity statins ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาลวัดเพลง จังหวัดราชบุรี พบว่ามีความเหมาะสมของการใช้ยา simvastatin ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน จำนวน 28 คน (ร้อยละ 57.3) โดยผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด (Anantawiriya, 2015) นอกจากนี้มีผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานและมีอายุน้อยกว่า 40 ปี และมี LDL-C ตั้งแต่ 100 mg/dL ขึ้นไป ร่วมกับไม่มีปัจจัยเสี่ยง หรือมีปัจจัยเสี่ยง 1 ปัจจัย จำนวน 6 คน ซึ่งในแนวทางเวชปฏิบัติฯ แนะนำ ให้ใช้ low หรือ moderate-intensity statins แต่พบว่าผู้ป่วยจำนวน 5 คนไม่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด ซึ่งการที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดอาจเป็นไปได้ว่าแพทย์พิจารณาว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีความเสี่ยงที่ค่อนข้างต่ำเนื่องจากอายุยังน้อยและต้องการ

ให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิตก่อนเป็นอันดับแรก นอกจากนี้ในกรณีของผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรัง มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป ที่มี eGFR น้อยกว่า 60 ml/min/1.73 m² ไม่มีการฟอกไต ร่วมกับมี LDL-C ตั้งแต่ 100 mg/dL ขึ้นไป มีความสอดคล้องของการสั่งใช้ยากลุ่ม low หรือ moderate intensity statins หรือ statin ร่วมกับ ezetimibe อยู่ร้อยละ 40.0 (2 ใน 5 คน)

สำหรับเกณฑ์เป้าหมาย LDL-C ในการใช้ยากลุ่ม statins สำหรับการป้องกันปฐมภูมิ พบว่ามีระดับเป้าหมาย LDL-C สอดคล้องกับเกณฑ์ด้านการบรรลุเป้าหมายของแนวทางเวชปฏิบัติฯ (The Royal College of Physicians of Thailand, 2017) ร้อยละ 81.0 โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน และมีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ที่สามารถควบคุมระดับ LDL-C ให้ถึงเป้าหมาย (น้อยกว่า 100 mg/dL หรือลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 จากค่าเริ่มต้น) อันอาจเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จำนวนมากได้รับการรักษาด้วย high-intensity statins ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของทรงขวัญ ศีลารักษ์ และคณะ พบว่าในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจำนวน 914 คน สามารถบรรลุระดับเป้าหมาย LDL-C (น้อยกว่า 100 mg/dL) ได้ร้อยละ 54.2 และมีการลดลงของระดับ LDL-C เฉลี่ยร้อยละ 31.8 จากค่าเริ่มต้น (Silaruks *et al.*, 2019) นอกจากนี้การศึกษาของธนพร สายทอง พบว่า ร้อยละ 63.4 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีการบรรลุระดับ LDL-C เป้าหมาย (LDL-C น้อยกว่า 100 mg/dL) (Saithong, 2012)

เกณฑ์ในการสั่งใช้ยากลุ่ม statins เกณฑ์เป้าหมาย LDL-C สำหรับการป้องกันทุติยภูมิ

ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยากลุ่ม statins สำหรับการป้องกันทุติยภูมิ จำนวน 200 คน มีความสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติฯ ด้านข้อบ่งใช้ ร้อยละ 93.0 โดยส่วนใหญ่จะได้รับ high-intensity statins ตั้งแต่แรกเริ่ม หรือผู้ป่วยที่ได้รับ moderate-intensity statins ในตอนแรกเริ่มและไม่สามารถควบคุมระดับ LDL-C ให้ถึงเป้าหมายได้ แพทย์ได้เปลี่ยนเป็น high-intensity statins ในผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่สอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติฯ นั้น พบว่าผู้ป่วยได้รับ low-intensity statins ทั้งที่ไม่มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม moderate หรือ high-intensity statins อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน 1 คน ไม่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด โดยไม่พบเหตุผลหรือข้อห้ามใช้ ในกรณีของผู้ป่วยที่มีภาวะ TIA หรือ ischemic stroke และมี LDL-C แรกเริ่มมากกว่า 100 mg/dL มี

การใช้ high-intensity statins สอดคล้องในด้านข้อบ่งชี้ตามแนวทางเวชปฏิบัติฯ เพียงร้อยละ 57.9 เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม low หรือ moderate-intensity statins ในทางตรงข้ามผู้ป่วยที่มี LDL-C แรกเริ่มน้อยกว่า 100 mg/dL จำนวน 13 คนทุกคนได้รับยาโดยสอดคล้องตามข้อบ่งชี้โดยได้รับ moderate หรือ high-intensity statins ผลการได้รับการสั่งใช้ยาในกลุ่ม statins ในการศึกษาแตกต่างจากการศึกษาของ Choi SY และคณะ ศึกษาเรื่องการใช้อาลดระดับไขมันในเลือดสำหรับการป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยเกาหลิตที่เพิ่งถูกวินิจฉัยเป็น ASCVD (ได้แก่ ACS และ TIA หรือ stroke) ที่พบว่า มีเพียงร้อยละ 60.2 ที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด (Choi *et al.*, 2019)

สำหรับเกณฑ์เป้าหมาย LDL-C ในการใช้ยาในกลุ่ม statins สำหรับป้องกันทุติยภูมิ พบว่ามีเพียงร้อยละ 49.3 ที่มีระดับ LDL-C เป้าหมายสอดคล้องกับเกณฑ์ด้านการบรรลุเป้าหมายของแนวทางเวชปฏิบัติฯ (The Royal College of Physicians of Thailand, 2017) โดยส่วนใหญ่ผู้ที่บรรลุระดับ LDL-C เป้าหมายจะเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะ SCAD และไม่มีปัจจัยเสี่ยง (เป้าหมายน้อยกว่า 100 mg/dL หรือลดลงร้อยละ 50 ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม) แม้ว่าการสั่งใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวมีความสอดคล้องกับเกณฑ์ด้านข้อบ่งชี้ตามแนวทางเวชปฏิบัติฯ (สั่งใช้ยา moderate หรือ high intensity statin) สอดคล้องกับการศึกษาของ Li-Ting Ho และคณะที่พบว่าผู้ป่วย SCAD มีระดับ LDL-C บรรลุเป้าหมาย (น้อยกว่า 100 mg/dL) ร้อยละ 54 (Ho *et al.*, 2015) ซึ่งในการศึกษาทั้งสองนี้พบว่าสาเหตุน่าจะมาจากการที่แพทย์ไม่ได้มีการปรับเพิ่มแรงของยาลดระดับไขมันในเลือดระหว่างการรักษาในกรณีที่ผู้ป่วยไม่บรรลุเป้าหมายของการรักษา

ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน สามารถบรรลุระดับเป้าหมาย LDL-C (น้อยกว่า 70 mg/dL หรือลดลงร้อยละ 50 ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม) เพียงหนึ่งในสาม (ร้อยละ 35.9) ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มดังกล่าวได้รับยาที่สอดคล้องตามแนวทางเวชปฏิบัติฯ แต่สาเหตุที่ไม่บรรลุระดับเป้าหมายอาจเนื่องจากผู้ป่วยมีระดับ LDL-C แรกเริ่มที่สูง และอาจเกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้อาลดระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของวิวรรณ ทังสุบุตร และคณะ พบว่าผู้ป่วย NSTEMI มีระดับ LDL-C บรรลุเป้าหมาย (ระดับ LDL-C น้อยกว่า 70 mg/dL หรือ LDL-C ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ของระดับ LDL-C แรกเริ่ม) ร้อยละ 30.1 แต่อย่างไรก็ตาม

การศึกษาดังกล่าวพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับขนาดยาที่ไม่เหมาะสม (Tungsututra and Phongtunkul, 2015) นอกจากนี้ การศึกษาของดุจฤดี ชินวงศ์และคณะ พบว่าร้อยละ 27 ของผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเมื่อได้รับยา statins บรรลุระดับเป้าหมาย LDL-C น้อยกว่า 70 mg/dL ในขณะที่ร้อยละ 38 ของผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C อยู่ในช่วง 70 ถึง 99 mg/dL และร้อยละ 35 ของผู้ป่วยมีระดับ LDL-C ตั้งแต่ 100 mg/dL ขึ้นไป โดยผู้ป่วยที่บรรลุเป้าหมาย LDL-C น้อยกว่า 70 mg/dL เกิด cardiovascular events น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ตั้งแต่ 100 mg/dL ขึ้นไป อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.037) (Chinwong *et al.*, 2015)

นอกจากนี้ ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น TIA หรือ ischemic stroke ที่มีระดับ LDL-C แรกเริ่มมากกว่า 100 mg/dL มีผู้ที่บรรลุเป้าหมาย LDL-C (LDL-C น้อยกว่า 70 mg/dL หรือ ลดลงร้อยละ 50 ขึ้นไปจากค่าแรกเริ่ม) เพียงร้อยละ 42.1 เนื่องจากผู้ป่วยบางคนได้รับยา statins ชนิด low หรือ moderate-intensity ทั้งที่ควรจะได้รับ high-intensity ส่วนในผู้ป่วยที่มี LDL-C แรกเริ่มน้อยกว่า 100 mg/dL บรรลุเป้าหมาย LDL-C ร้อยละ 46.2 แม้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกคนมีการสั่งใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดที่สอดคล้องทางด้านข้อบ่งชี้ตามแนวทางเวชปฏิบัติฯ ร้อยละ 100.0 สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้บรรลุเป้าหมาย LDL-C ค่อนข้างน้อย อาจเนื่องจากผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้อาลดระดับไขมันในเลือด โดยการศึกษาของจาร์วิทย์ บุษบรรณ พบว่าผู้ป่วย ischemic stroke สามารถควบคุมระดับ LDL-C ในเลือดได้ตามเป้าหมาย (น้อยกว่า 100 mg/dL) ร้อยละ 57.14 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ LDL-C แรกเริ่มมากกว่า 130 mg/dL แต่โอกาสในการได้รับยาในกลุ่ม high-intensity statins มีน้อย (Bussaban, 2016) อย่างไรก็ตามแนวทางเวชปฏิบัติฯ ไม่ได้มีการระบุระดับเป้าหมาย LDL-C ที่ชัดเจนในผู้ป่วยที่เป็น TIA หรือ ischemic stroke (The Royal College of Physicians of Thailand, 2017) ดังนั้นผู้วิจัยจึงพิจารณาระดับเป้าหมาย LDL-C ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจากประสิทธิภาพของยาในกลุ่ม statins ที่ผู้ป่วยควรได้รับตามข้อบ่งชี้ที่สอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติฯ และจากการศึกษาล่าสุดพบว่าผู้ป่วย ischemic stroke ที่บรรลุระดับ LDL-C เป้าหมายน้อยกว่า 70 mg/dL จะมีความเสี่ยงในการเกิด cardiovascular events น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C เป้าหมายอยู่ในช่วง 90 ถึง 110 mg/dL (Amarenco *et al.*, 2019)

เกณฑ์ในการสั่งใช้ยาในกลุ่ม fibrates

จากผู้ป่วยจำนวน 4 คน ที่ได้รับยาในกลุ่ม fibrates พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 1 คน ที่ได้รับยา gemfibrozil เพียงชนิดเดียวเนื่องจากผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม statins ได้แก่ เป็นโรคตับอักเสบบีเรื้อรัง และผู้ป่วยมีระดับ triglycerides เท่ากับ 555 mg/dL ซึ่งสอดคล้องตามแนวทางเวชปฏิบัติ ที่ระบุว่า ควรพิจารณาเริ่มยาในกลุ่ม fibrates เพื่อป้องกันการเกิดตับอ่อนอักเสบในกรณีที่มีระดับ triglycerides ตั้งแต่ 500 mg/dL ขึ้นไป ซึ่งการที่ระดับ triglyceride สูงจะทำให้เกิดภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ผลมาจากกระบวนการ hydrolysis ของ triglyceride โดยเอนไซม์ lipase ทำให้เกิด free fatty acid จำนวนมาก ส่งผลให้เกิดการอักเสบตามมา (Valdivielso, Ramirez-Bueno and Ewald, 2014) และพบว่าไม่มีผู้ป่วยที่ใช้ยา gemfibrozil ร่วมกับยาในกลุ่ม statins ซึ่งมีความสอดคล้องตามแนวทางเวชปฏิบัติ ที่ระบุว่าไม่ควรใช้ยา gemfibrozil ร่วมกับยาในกลุ่ม statins เนื่องจากยาทั้งสองชนิดนี้จะเกิดอันตรกิริยาต่อกันทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อสลายได้ (rhabdomyolysis) (The Royal College of Physicians of Thailand, 2017) ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 2 คน ที่ได้รับยา fenofibrate ร่วมกับยาในกลุ่ม statins ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติ ที่แนะนำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง และมี triglycerides ≥ 200 mg/dL ร่วมกับ HDL-C ≤ 35 mg/dL ควรได้รับยาในกลุ่ม fibrates ร่วมกับยาในกลุ่ม statins

เกณฑ์ในการสั่งใช้ยาในกลุ่ม ezetimibe

ผู้ป่วยที่ได้รับยา ezetimibe ร่วมกับยาในกลุ่ม statins จำนวน 27 คน ซึ่งสอดคล้องตามแนวทางเวชปฏิบัติ ที่ได้แนะนำว่าไม่ควรใช้ ezetimibe ชนิดเดียวเพื่อลดระดับ LDL-C ควรจะต้องใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม statins (The Royal College of Physicians of Thailand, 2017) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Cannon และคณะ พบว่าเมื่อใช้ simvastatin 40 mg จะสามารถลด LDL-C ได้ร้อยละ 23.6 เทียบกับเมื่อใช้ ezetimibe ร่วมกับ simvastatin 40 mg สามารถลด LDL-C ได้ร้อยละ 38.7 ดังนั้นผู้ป่วยควรจะต้องได้รับยา ezetimibe ร่วมกับยาในกลุ่ม statins เพื่อให้สามารถลดระดับ LDL-C ให้ถึงเป้าหมายได้ (Cannon *et al.*, 2008) เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Gazi และคณะ พบว่าการเพิ่มยา ezetimibe ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม statins แล้วแต่ยังไม่ถึงระดับเป้าหมาย LDL-C (น้อยกว่า 100 mg/dL) จำนวน 108 คน สามารถทำให้ผู้ป่วยร้อยละ 67.6 มีระดับ LDL-C บรรลุเป้าหมาย (Gazi *et al.*, 2007)

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังดังนั้นอาจมีข้อจำกัด เช่น ขาดข้อมูลความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยทำให้ไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนถึงสาเหตุที่ระดับ LDL-C ไม่ถึงเกณฑ์เป้าหมาย นอกจากนี้สัดส่วนของผู้ป่วยในการได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดสำหรับการป้องกันแบบปฐมภูมิและแบบทุติยภูมิที่แบ่งตามเกณฑ์ด้านข้อบ่งใช้มีจำนวนไม่เท่ากัน ได้แก่ ผู้ป่วยที่ควรได้รับการป้องกันแบบปฐมภูมิส่วนใหญ่เป็นผู้ที่เป็นโรคเบาหวานที่มีอายุ ตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป และผู้ป่วยที่ควรได้รับการป้องกันแบบทุติยภูมิส่วนใหญ่เป็นผู้ที่มีภาวะ SCAD ทำให้ผลการศึกษาอาจไม่ได้สะท้อนข้อมูลประชากรทั้งหมดที่ควรได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด อย่างไรก็ตามการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นการปฏิบัติงานจริงตามเกณฑ์ตามแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559 (The Royal College of Physicians of Thailand, 2017)

บทสรุป

กลุ่มตัวอย่างที่ควรได้รับยาสำหรับการป้องกันปฐมภูมิและทุติยภูมิมีความสอดคล้องของการสั่งใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statins อยู่ร้อยละ 51.9 และร้อยละ 93.0 ตามลำดับ ซึ่งความไม่สอดคล้องของการสั่งยาที่พบสำหรับการป้องกันปฐมภูมิคือการสั่งใช้ยาในกลุ่ม high-intensity statins ตั้งแต่เริ่มต้นการรักษา และการไม่ได้รับยาในผู้ป่วยอายุน้อยที่มีความเสี่ยง กรณีความสอดคล้องด้านการบรรลุเป้าหมาย LDL-C พบว่าร้อยละ 81.0 ของผู้ที่ได้รับการป้องกันปฐมภูมิสามารถบรรลุเป้าหมายในขณะที่ร้อยละ 49.2 ของผู้ที่ได้รับการป้องกันทุติยภูมิบรรลุเป้าหมาย ซึ่งอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ ทั้งจากการขาดความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย การมีระดับ LDL-C แรกเริ่มที่สูง รวมทั้งการที่แพทย์ไม่ได้มีการปรับเพิ่มความแรงของยา statins ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่บรรลุเป้าหมายของการรักษา จึงมีความจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นดังกล่าว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้บริหารที่เกี่ยวข้องและเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ในการอนุญาตและอำนวยความสะดวกในการเข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยเพื่อใช้ในการวิจัยครั้งนี้

References

- Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, *et al.* A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2019; 382(1): 9-19
- Anantawiriya C. Assessment of the appropriateness of the prescription medication for blood lipid lowering statins in accordance with the National Drug List 2015 for outpatients at the Wat Phleng Hospital, Ratchaburi Province. Health Promotion Center Region 5 Ratchaburi [Internet]. 2015. [cited 2020 Jul 18] Available from: <http://hpc.go.th/rcenter/index.php?mode=searching&kw=statin&searchindex=kw>
- Announcement of the National Drug System Development Committee: The National List of Essential Drugs – year 2018. (2018, 19 January). Thai Government Gazette. Book 135, special section 14 ง. Page 17-19. Food and Drug Administration [Internet]. 2018. [cited 2020 Jul 18] Available from <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/New/nlem2561.PDF>
- Cannon CP, Giugliano RP, Blazing MA, *et al.* Rationale and design of IMPROVE-IT (IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial): comparison of ezetimibe/simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2008; 156(5): 826–832.
- Chinwong D, Patumanond J, Chinwong S, *et al.* Low-density lipoprotein cholesterol of less than 70 mg/dl is associated with fewer cardiovascular events in acute coronary syndrome patients: a real-life cohort in Thailand. *Ther Clin Risk Manag.* 2015; 11; 659-667.
- Choi SY, Yang BR, Kang HJ, *et al.* Contemporary use of lipid-lowering therapy for secondary prevention in Korean patients with atherosclerotic cardiovascular diseases. *Korean J Intern Med* 2019;35(3):593-604.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285(19): 2486-97.
- Gazi IF, Daskalopoulou SS, Nair DR and Mikhailidis DP. Effect of ezetimibe in patients who cannot tolerate statins or cannot get to the low density lipoprotein cholesterol target despite taking a statin. *Curr Med Res Opin.* 2007; 23(9): 2183-92.
- Ho LT, Yin WH, Chuang SY, *et al.* Determinants for achieving the LDL-C target of lipid control for secondary prevention of cardiovascular events in Taiwan. *PLoS One.* 2015; 10(3): e0116513.
- Ito MK. Dyslipidemias. In: Chisholm-Burns, editor. *Pharmacotherapy principles & practice.* 4th ed. New York, US: McGraw-Hill Education; 2016. P.219.
- Jaruvit Bussaban. Outcome of statin treatment in high risk patients at Ban Nasan Hospital. *Reg 11 Med J.* 2016; 30(1): 129-138.
- National Institute for Health and Care Excellence. Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. NICE guidelines (CG181) [Internet]. 2014 [cited 2020 Jul 18] Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg181>
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, *et al.* ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011; 32(14): 17 74-1784.



- Saithong T. Associations of simvastatin adherence using pharmacy database and lipid levels in type 2 diabetic patients [dissertation]. Chiang Mai: Chiang Mai University; 2012.
- Silaruks S, Sriratanasathavorn C, Rawdaree P, *et al.* Prevalence of dyslipidemia and goal attainment with lipid-lowering therapy: Insights from Thai multicenter study and overview of the major guidelines. Intechopen [Internet]. 2019. [cited 2020 Jul 18] Available from: <https://www.intechopen.com/books/dyslipidemia/prevalence-of-dyslipidemia-and-goal-attainment-with-lipid-lowering-therapy-insights-from-thai-multic>
- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, *et al.* 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(25 Pt B): S12-13, S24.
- The Royal College of Physicians of Thailand. 2016 RCPT clinical practice guideline on pharmacologic therapy of dyslipidemia for atherosclerotic cardiovascular disease prevention. Pathumthani: A Plus Print; 2017.
- Tungsubutra W, Phongtuntakul B. Achievement of LDL-cholesterol goal with statins after a ST segment elevation myocardial infarction. *J Med Assoc Thai.* 2015; 98(2): 129-36.
- Valdivielso P, Ramírez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med.* 2014; 25(8): 689-94.
- Wongcharoen W, Sutthiwutthichai S, Gunaparn S, Phrommintikul A. Is non-HDL-cholesterol a better predictor of long-term outcome in patients after acute myocardial infarction compared to LDL-cholesterol?: a retrospective study. *BMC Cardiovasc Disor.* 2017; 17(1): 10.
- Yudin ZM, Yaacob LH, Hassan NB, *et al.* Achievement of LDL cholesterol goal and adherence to statin by diabetes patients in Kelantan. *Malays J Med Sci.* 2017;24(3): 44-50.