

การศึกษาความสัมพันธ์ของการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับไขมันแอลดีแอลเกินระดับเป้าหมาย

วรัชย์ พงษ์พนัส พบ.

กลุ่มงานผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพะเยา

บทคัดย่อ

เป็นการศึกษาข้อมูลของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับไขมันแอลดีแอลสูงกว่าเกณฑ์เป้าหมายตาม NCEP ATP III Guideline โดยเก็บตัวอย่างจากผู้ป่วยที่เข้ารับบริการที่คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลพะเยา อย่างต่อเนื่อง เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี นับตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2549 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2550 จำนวน 664 ราย

การศึกษานี้ได้วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดกับการได้รับยาลดไขมันกลุ่มสแตติน โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสแตตินเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี กับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาสแตติน โดยผลการศึกษาพบว่า การให้ยาสแตตินมีความสัมพันธ์ที่ช่วยลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดได้

คำสำคัญ : ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน, ภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน

บทนำ

ปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดมากขึ้น ซึ่งการศึกษานับนี้จะเน้นย้ำที่โรคเส้นเลือดสมองตีบ (Acute Ischemic Stroke) และโรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary Heart Disease : CHD) ซึ่งโดยมากเกิดจากปัจจัยเสี่ยงหลายอย่าง เช่น โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การสูบบุหรี่ โรคความดันโลหิตสูง และอื่นๆ โดยในระยะหลังผู้ป่วยเบาหวานถูกจัดให้เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD risk equivalent) ดังนั้นนอกจากการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดแล้วยังมีเกณฑ์ควบคุมสำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่มากและเข้มงวดกว่ากลุ่มประชากรที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน และหนึ่งในความเสี่ยงที่มีเกณฑ์เป้าหมายมาตรฐานก็คือระดับไขมันในเส้นเลือด โดยเฉพาะการควบคุมระดับไขมันโคเลสเตอรอลประเภทแอลดีแอล (LDL - cholesterol) ทั้งนี้ได้มีแนวทางการรักษาและงานวิจัยมากมายที่สนับสนุนข้อมูลดังกล่าว

NCEP (ATP III) Guideline⁽¹⁾ ได้ตั้งค่าเป้าหมายของระดับไขมันแอลดีแอลสำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงสูงมาก ซึ่งก็คือผู้ป่วยเบาหวานที่เคยมีประวัติการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดดำมาก่อนไว้ที่ค่าไม่เกิน 70 mg/dl ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่เคยมีประวัติภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดดำจะตั้งค่าเป้าหมายของไขมันแอลดีแอลไม่เกิน 100 mg/dl ซึ่งแนวทางการควบคุมดังกล่าวน่าจะช่วยลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดได้

MRC/BHF Heart Protection Study of Cholesterol Lowering with Simvastatin in 20,536 High Risk Individual : a randomized - controlled trial⁽²⁾ เป็นการศึกษาการใช้ยา Simvastatin เทียบกับ placebo ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง (ซึ่งได้แก่ผู้ป่วย Coronary artery disease, Occlusive artery disease และผู้ป่วยเบาหวาน) ซึ่งผลที่ได้ก็คือมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของอัตราการตาย การเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน การเกิดโรคเส้นเลือดสมองตีบ

Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Disease Study (CARDS) : multicentre randomized placebo - controlled trial⁽³⁾ เป็นการศึกษาการใช้ยา Atorvastatin 10 mg ต่อวันเพื่อเป็น Primary Prevention ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งผลที่ได้ก็คือมีการลดลงของการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน, ลดการทำ Coronary revascularization, ลดการเกิดโรคเส้นเลือดสมองตีบรวมถึงลดอัตราการเสียชีวิตโดยรวม

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการใช้ยาในกลุ่มสแตตินกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดอื่นๆ ที่ไม่ได้กระทำในผู้ป่วยเบาหวาน เช่น **Subgroup Analyses of The Scandinavian Survival Study (4S)⁽⁴⁾** ที่สรุปว่าการให้ Simvastatin ในผู้ป่วย Coronary Heart Disease นั้นสามารถลดความเสี่ยงของ CHD event ได้

สำหรับการศึกษานี้ได้สุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับไขมันแอลดีแอลเกินเป้าหมายของ NCEP ATP III Guideline ที่เข้ารับบริการที่คลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลพะเยา จำนวน 664 ราย โดยคัดเลือกข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2549 จนถึง 31 ธันวาคม 2550 เพื่อศึกษาว่าการไม่ได้รับยาลดไขมันกลุ่มสแตตินมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดหรือไม่ โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสแตตินเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี กับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากลุ่มสแตตินเลย

ซึ่งผลการวิจัยครั้งนี้จะเป็นตัวช่วยยืนยันว่าการใช้ยาลดไขมันในกลุ่มสแตติน หรืออีกนัยหนึ่งอาจหมายถึงการลดระดับไขมันแอลดีแอลให้ได้ถึงระดับเป้าหมาย (Goal) ตามที่แนวทางการรักษากำหนดนั้นสามารถช่วยลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดที่สำคัญได้

อย่างไรก็ตามการที่จะลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดอันจะนำมาสู่การเสียชีวิตหรือทุพพลภาพนั้น ไม่อาจกระทำได้เพียงการใช้ยากลุ่มสแตตินเพียงอย่างเดียว หากแต่จำเป็นต้องควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น การสูบบุหรี่ ระดับน้ำตาลในเลือด ภาวะความดันโลหิตสูง ฯลฯ ให้ได้อย่างมีประสิทธิภาพด้วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

วัตถุประสงค์ :

สุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับไขมันแอลดีแอลสูงกว่าระดับเป้าหมายตามข้อบ่งชี้ของ NCEP ATP III Guideline ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลพะเยาอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 2 ปี นับตั้งแต่ 1 มกราคม 2549 จนถึง 31 ธันวาคม 2550 จำนวนทั้งสิ้น 772 ราย โดยจะแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็นสองกลุ่ม นั่นคือกลุ่มที่ได้รับยาสแตตินในช่วงเวลาดังกล่าวหรือก่อนหน้านี้ (รวมแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี) กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาสแตตินเลย

สำหรับผู้ป่วยที่มีการติดตามมากกว่า 2 ครั้ง และผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาสแตตินมาก่อน แต่ได้รับการเพิ่มยาสแตตินในช่วงเวลา 2 ปีของการศึกษา งานวิจัยชิ้นนี้ก็จะคัดตัวอย่างรายนั้นออกจากการศึกษา

วิธีการศึกษา :

ใช้การเก็บข้อมูลด้วยวิธีสุ่มตัวอย่างแบบย้อนหลัง (Retrospective Study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยเบาหวานที่รับการรักษาที่คลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลพะเยา เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี โดยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2549 จนถึง 31 ธันวาคม 2550

เป้าหมายประสงค์หลักของการศึกษาก็คืออัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด ได้แก่ โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ และโรคเส้นเลือดสมองตีบ

ส่วนเป้าหมายประสงค์รอง ได้แก่ การศึกษาพฤติกรรมการให้ยาสแตตินแก่ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับไขมันแอลดีแอลสูงเกินกว่าระดับเป้าหมาย และการศึกษาร้อยละการลดลงของไขมันแอลดีแอลในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

เครื่องมือทางสถิติ :

สำหรับเป้าหมายประสงค์หลักจะใช้การนำเสนอข้อมูลแบบตาราง 2 x 2 โดยใช้ Chi - square test เพื่อทดสอบประเด็นที่ว่า การไม่ให้อาสาสมัครกลุ่มสแตตินแก่ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับไขมันแอลดีแอลสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐานนั้นเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด สมมติฐานของการศึกษาคือ การไม่ให้อาสาสมัครไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด

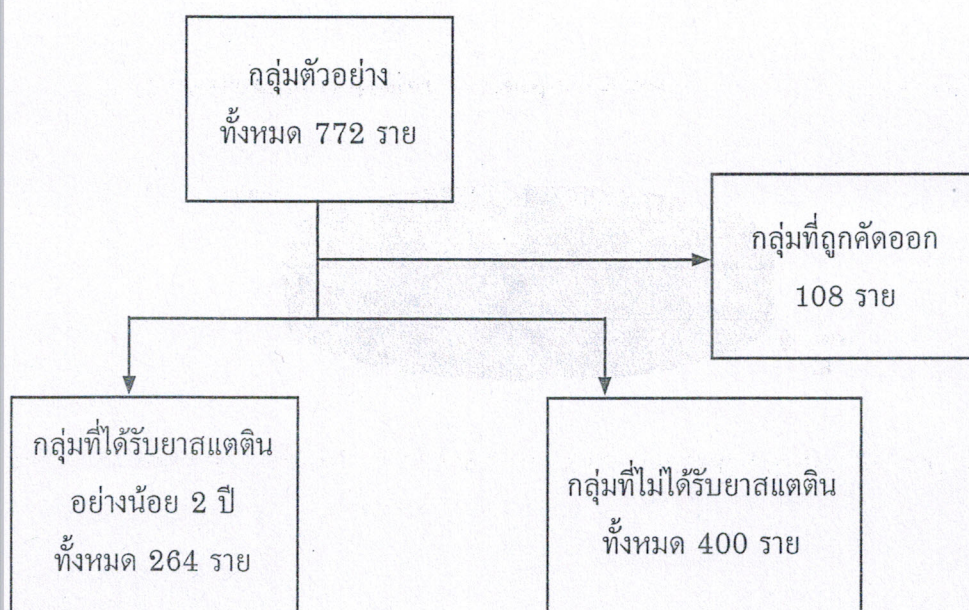
ส่วนเป้าหมายประสงค์รองใช้การวิเคราะห์แบบสัดส่วนร้อยละเพื่อศึกษาพฤติกรรมการให้ยาสแตตินแก่ผู้ป่วยเบาหวานที่มีไขมันแอลดีแอลสูงเกินระดับเป้าหมาย และเพื่อศึกษาสัดส่วนการลดลงของระดับไขมันแอลดีแอลในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษา

1. ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มเป้าหมายของการศึกษาค้างนี้ คือ ผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับไขมันในเลือดสูงเกินกว่าเป้าหมายมาตรฐานตาม NCEP ATP III Guideline ซึ่งได้ทำการสุ่มตัวอย่างมาทั้งสิ้น 772 ราย โดยทั้งนี้มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ต้องตัดออกจากการศึกษาด้วยสาเหตุต่างๆ กัน เช่น การได้เพิ่มยาในกลุ่มสแตตินในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาสแตตินมาก่อน การผิดนัดของผู้ป่วย แต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ต้องออกจากการศึกษาด้วยเหตุไม่พึงประสงค์จากยาสแตติน รวมจำนวนผู้ป่วยที่ตัดออกจากการศึกษาทั้งสิ้น 108 ราย

ดังนั้นจึงเหลือตัวอย่างของการศึกษา 664 ราย โดยมีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาสแตตินอย่างน้อย 2 ปี รวมทั้งสิ้น 264 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาสแตตินทั้งหมด 400 ราย (ดังแสดงในรูปที่ 1)

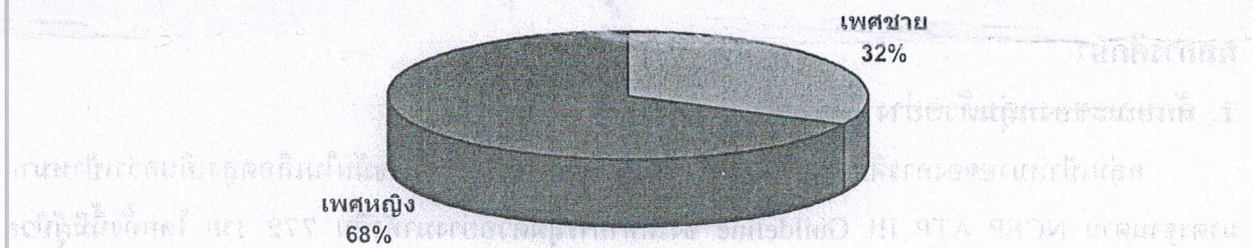


รูปที่ 1 : แสดงวิธีการคัดเลือกและแบ่งกลุ่มตัวอย่าง

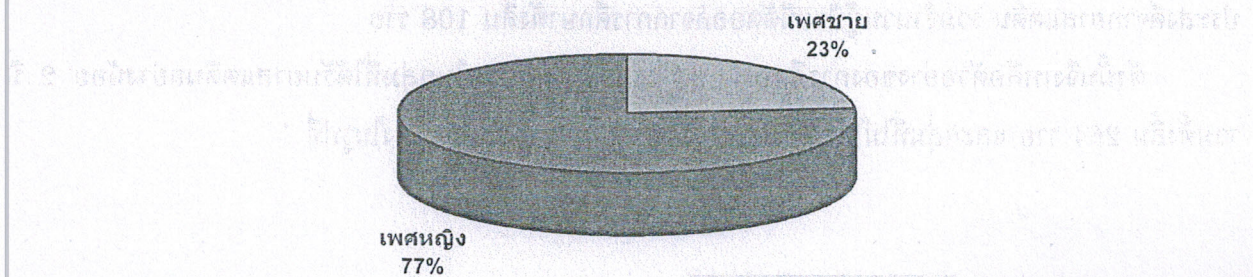
เพศ :

พบว่ากลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยเพศชายทั้งหมด 214 คน (ร้อยละ 32.23) เพศหญิงทั้งหมด 450 คน (ร้อยละ 67.77) โดยเมื่อนำมาแยกวิเคราะห์ก็จะพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาสแตตินเป็นเวลานานอย่างน้อย 2 ปีนั้นมีผู้ป่วยเพศชายทั้งหมด 62 ราย เพศหญิง 202 ราย (ร้อยละ 23.48 และ 76.52 ตามลำดับ)

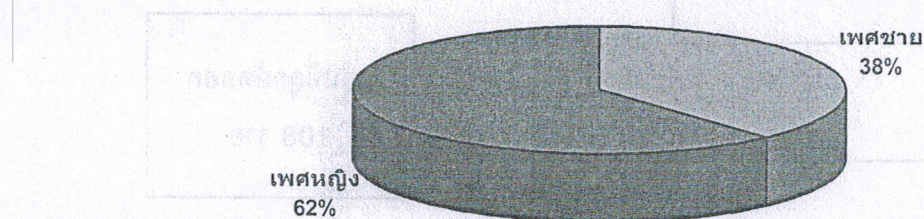
ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้รับยาสแตตินนั้น มีผู้ป่วยเพศชายทั้งหมด 152 ราย เพศหญิง 248 ราย (ร้อยละ 38 และ 62 ตามลำดับ) ดังแสดงในรูปภาพที่ 2, 3 และ 4



รูปที่ 2 : แสดงแผนภูมิรูปภาพลักษณะของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดแบ่งตามเพศ



รูปที่ 3 : แสดงแผนภูมิรูปภาพจำแนกลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาสดแตดน้อย 2 ปี แบ่งตามเพศ



รูปที่ 4 : แสดงแผนภูมิรูปภาพจำแนกลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับยาสดแตด แบ่งตามเพศ

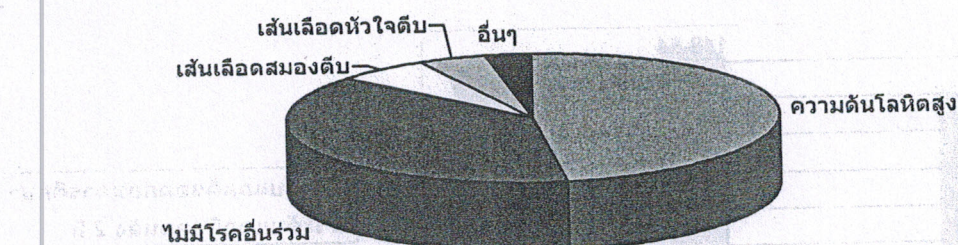
อายุ :

พบว่าในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีค่าอายุเฉลี่ย 55.31 ปี (โดยมีผู้ป่วยที่อายุมากที่สุด คือ 93 ปี และอายุน้อยที่สุดคือ 20 ปี) และหากวิเคราะห์แยกกลุ่มแล้วก็จะพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาสดแตดน้อย 2 ปีขึ้นไปจะมีค่าเฉลี่ยของอายุ 51.11 ปี (โดยมีผู้ป่วยที่อายุมากที่สุดคือ 83 ปี และอายุน้อยที่สุดคือ 35 ปี) ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับยาสดแตดนั้นมีค่าเฉลี่ยของอายุ 55.45 ปี (โดยมีผู้ป่วยที่อายุมากที่สุดคือ 93 ปี และอายุน้อยที่สุดคือ 20 ปี)

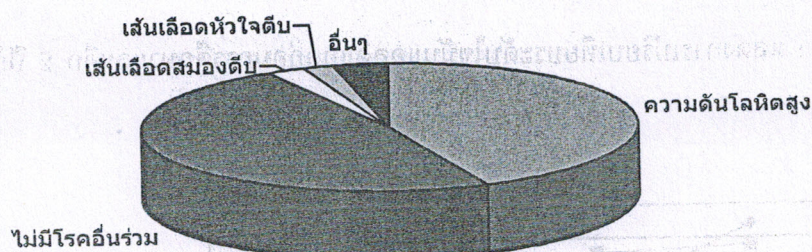
โรคร่วม (Co - morbidity) :

พบว่าในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาสดแตดน้อย 2 ปี มีผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง คิดเป็นร้อยละ 47.79 โรคเส้นเลือดสมองตีบร้อยละ 6.06 โรคเส้นเลือดหัวใจตีบร้อยละ 4.55 และสำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วมอื่นๆ มีสัดส่วนร้อยละ 38.64 (ดังแสดงในแผนภูมิรูปภาพที่ 5)

สำหรับกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่ได้รับยาสแตตินนั้น มีผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงคิดเป็นร้อยละ 43.50 โรคเส้นเลือดสมองตีบร้อยละ 2.50 โรคเส้นเลือดหัวใจตีบร้อยละ 2 และสำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วมอื่นๆ มีสัดส่วนร้อยละ 48.50 (ดังแสดงในแผนภูมิรูปภาพที่ 6)



รูปที่ 5 : แสดงแผนภูมิรูปภาพจำแนกลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาสแตตินอย่างน้อย 2 ปี แบ่งตามโรคร่วม



รูปที่ 6 : แสดงแผนภูมิรูปภาพจำแนกลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับยาสแตติน แบ่งตามโรคร่วม

2. ระดับไขมันแอลดีแอลของกลุ่มตัวอย่าง

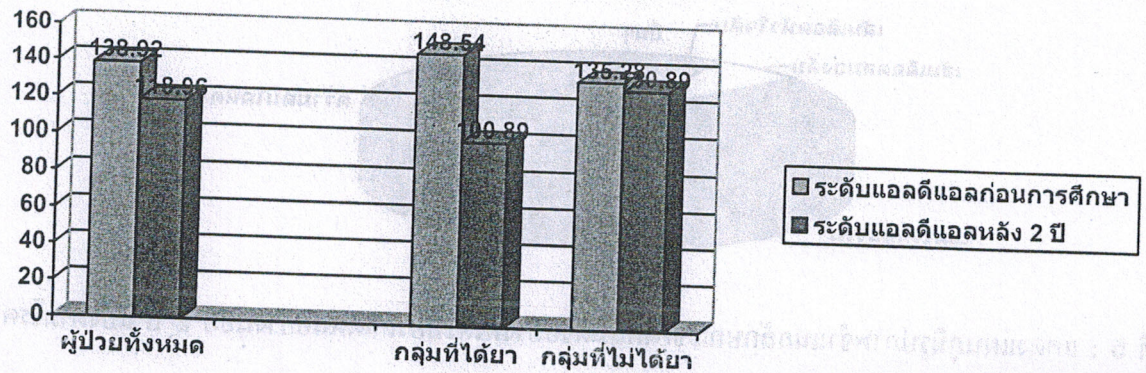
• ระดับไขมันแอลดีแอลก่อนเริ่มงานวิจัย

พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 664 ราย มีค่าเฉลี่ยของระดับไขมันแอลดีแอล เท่ากับ 138.92 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยเมื่อนำมาแยกกลุ่มจะพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาสแตตินมีค่าเฉลี่ยของระดับไขมันแอลดีแอลก่อนเริ่มงานวิจัยอยู่ที่ 148.54 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับยาสแตตินในนั้นมีค่าเฉลี่ยของระดับไขมันแอลดีแอลก่อนเริ่มงานวิจัยเท่ากับ 135.28 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

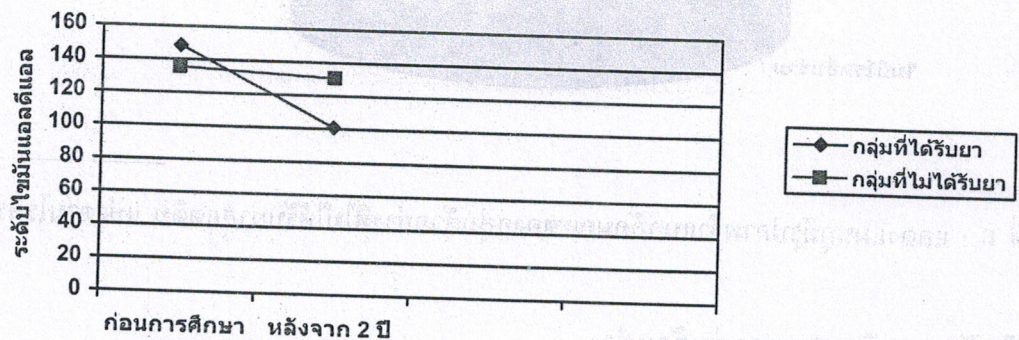
• ระดับไขมันแอลดีแอลเมื่อเวลาผ่านไป 2 ปี

พบการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยไขมันแอลดีแอลของผู้ป่วยรวมทั้งหมดเท่ากับ 118.96 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งหากวิเคราะห์แยกกลุ่มก็จะพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับไขมันแอลดีแอลในกลุ่มที่ได้รับยาสแตตินเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี เท่ากับ 100.89 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันแอลดีแอลของกลุ่มที่ไม่ได้รับยาสแตตินมีค่าเท่ากับ 130.89 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ดังแสดงในรูปที่ 7)

และหากคำนวณเป็นสัดส่วนการลดลงของระดับไขมันแอลดีแอลเมื่อเวลาผ่านไป 2 ปี ก็จะพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาสแตตินจะมีระดับไขมันแอลดีแอลเฉลี่ยลดลงร้อยละ 32.08 ขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับยาสแตตินจะมีระดับไขมันแอลดีแอลเฉลี่ยลดลงเพียงร้อยละ 3.25 เท่านั้น (ดังแสดงในรูปที่ 8)



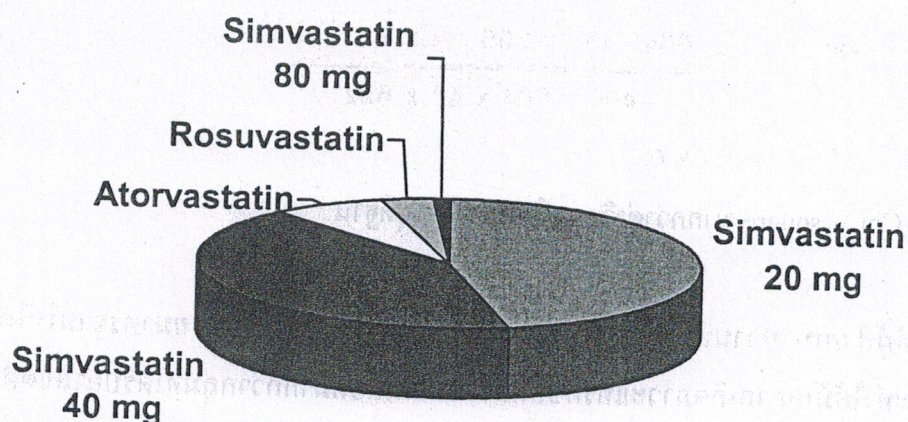
รูปที่ 7 : แสดงการเปรียบเทียบระดับไขมันแอลดีแอลก่อนการศึกษาและอีก 2 ปีถัดมา



รูปที่ 8 : แสดงสัดส่วนของการลดลงของระดับไขมันแอลดีแอลเมื่อเวลาผ่านไป 2 ปี
เปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่ม

- พฤติกรรมการใช้ยาสแตตินชนิดต่างๆ ในกลุ่มที่ได้รับยาเป็นเวลายาวนาน 2 ปี

พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาสแตตินอย่างน้อย 2 ปีนั้น มีผู้ป่วยได้รับยา Simvastatin 20 มิลลิกรัม ร้อยละ 46 (มี 1 รายที่ได้รับการเพิ่มขนาดจาก 20 มิลลิกรัม เป็น 40 มิลลิกรัม ในภายหลัง) และผู้ป่วยได้รับยา Simvastatin 40 มิลลิกรัม ร้อยละ 42 สำหรับยาอื่นๆ ได้แก่ Atorvastatin, Rosuvastatin และ Simvastatin 80 มิลลิกรัมนั้นมีสัดส่วนร้อยละ 7.5, 3.5 และ 1 ตามลำดับ (ดังแสดงในรูปที่ 9)



รูปที่ 9 : แสดงพฤติกรรมการใช้ยาลดไขมันสเตตินในกลุ่มที่ได้รับยาอย่างน้อย 2 ปี

3. ความสัมพันธ์ของการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสเตตินกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด

พบว่าภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาสเตตินทั้งหมด 34 ราย จากจำนวนผู้ป่วยในกลุ่ม 400 คน (Acute Coronary Syndrome 19 คน, Acute Ischemic Stroke 15 คน) ในขณะที่ในกลุ่มที่ได้รับยาสเตตินอย่างน้อย 2 ปี เกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดรวม 8 ราย จากจำนวนผู้ป่วยในกลุ่ม 264 คน (Acute Coronary Syndrome 5 คน, Acute Ischemic Stroke 3 คน) ดังแสดงในตารางที่ 1

การได้รับยาสเตติน	เกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด	ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด	รวม
ไม่ได้รับยาสเตติน	34	366	400
ได้รับยาสเตตินเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี	8	256	264
รวม	42	622	664

ตารางที่ 1 : แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ/ได้รับยาสเตตินและการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด

สมมุติฐาน : การไม่ได้รับยาสเตตินในผู้ป่วยเบาหวานที่มีไขมันแอลดีแอลเกินระดับเป้าหมาย ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด

กำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05 df = 1 ค่าวิกฤต = 3.841

การคำนวณค่า Chi - square :

$$\begin{aligned}\text{Chi - square} &= \frac{664 \{ (34 \times 256) - (366 \times 8) \}^2}{400 \times 264 \times 42 \times 622} \\ &= 8.03\end{aligned}$$

ค่า Chi - square มากกว่าค่าวิกฤตจึงปฏิเสธสมมติฐาน

สรุป : การที่ผู้ป่วยเบาหวานที่มีไขมันแอลดีแอลสูงเกินกว่าระดับเป้าหมายมาตรฐานไม่ได้รับยาลดไขมันกลุ่มสแตตินจะทำให้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดแดงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาสแตตินอย่างต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($p < 0.05$)

วิจารณ์

จากผลการวิจัยข้างต้นพบความสัมพันธ์ของการได้รับยาสแตตินอย่างต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี ซึ่งจะช่วยลดอัตราเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดแดงมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาสแตตินอย่างมีนัยสำคัญ และข้อมูลสำคัญอีกประการที่พบได้จากการศึกษา นั่นก็คือกลุ่มที่ได้รับยาสแตตินอย่างต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี จะมีค่าเฉลี่ยของระดับไขมันแอลดีแอลที่ลดลงต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้กินยา นั่นคือลดลงร้อยละ 32.08 ในกลุ่มที่ได้กินยา และลดลงเพียงร้อยละ 3.25 สำหรับกลุ่มที่ไม่ได้กินยา

ดังนั้นจึงอาจกล่าวสรุปได้ว่า การทำให้ระดับไขมันแอลดีแอลลดลงต่ำลงน่าจะมีผลทำให้ลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดได้ แต่อย่างไรก็ตามยังมีตัวแปรอีกหลายอย่างที่ไม่ได้นำมากล่าวในการศึกษาครั้งนี้ เช่น การสูบบุหรี่ การควบคุมเบาหวาน เป็นต้น

ข้อสังเกตอีกอย่างหนึ่งก็คือ พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับไขมันแอลดีแอลสูงเกินกว่าเป้าหมายที่ NCEP ATP III Guideline กำหนดนั้น ส่วนมากยังไม่ได้รับยาสแตติน โดยจาก 772 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับยาสแตตินเพียง 264 คนเท่านั้น (ร้อยละ 34.2) ขณะที่อีก 108 ราย (ร้อยละ 14) ที่แพทย์ตัดสินใจให้ยากกลุ่มสแตตินในภายหลังหลังแม้ว่าระดับไขมันแอลดีแอลจะสูงมานานแล้วก็ตาม ส่วนอีก 400 คน (ร้อยละ 51.8) ไม่ได้รับยาสแตตินทั้งที่มีระดับไขมันแอลดีแอลสูงเกินกว่าเป้าหมายที่แนวทางการรักษากำหนด

อย่างไรก็ตามในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันกลุ่มสแตตินนั้น แม้ค่าเฉลี่ยของไขมันแอลดีแอลจะลดลงอย่างมาก (ลดลงถึงร้อยละ 32.5 จากค่าเฉลี่ยก่อนเริ่มการศึกษา) แต่กระนั้นก็ยังพบว่าระดับไขมันแอลดีแอลยังคงมีค่าที่สูงเกินกว่าเป้าหมายของ NCEP ATP III Guideline อยู่ดี (100.89 มก./ดล. ขณะที่เป้าหมายอยู่ที่ 100 มก./ดล.) ซึ่งเหตุผลที่ไม่อาจทำให้ระดับแอลดีแอลต่ำลงจนถึงเป้าหมายนั้นน่าจะเป็นจากหลายสาเหตุ เช่น การไม่ควบคุมอาหารของผู้ป่วย, ระดับไขมันแอลดีแอลเริ่มต้นที่สูงมากเกินไป ขณะที่ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินนั้นมีข้อจำกัดอยู่มาก นั่นคือแม้จะให้ขนาดสูงเป็นสองเท่าแต่ก็ไม่สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการลดปริมาณแอลดีแอลในร่างกายได้ดี ทว่าอาจต้องระวังเรื่องผลข้างเคียงที่รุนแรงมากยิ่งขึ้น

สำหรับชนิดของยาลดไขมันกลุ่มสแตตินที่แพทย์นิยมใช้มากที่สุดก็คือ Simvastatin โดยตัวอย่างที่สุ่มมานั้นมีทั้งการใช้ขนาด 20, 40 และ 80 มก. ยาอื่นๆ ที่แพทย์เลือก ได้แก่ Atorvastatin และ Rosuvastatin ซึ่งยาสองตัวหลังนั้นแม้จะมีรายงานถึงประสิทธิภาพของการลดระดับไขมันแอลดีแอลได้ดีแม้การใช้เพียงขนาดต่ำ หรือมีบางการศึกษาที่บ่งชี้ว่านอกจากประสิทธิภาพการลดระดับแอลดีแอลแล้ว ตัวยาเองสามารถทำให้ไขมันที่อุดตันในเส้นเลือดแดงลดปริมาณลงอีกด้วย แต่ทั้งนี้เนื่องจากยาทั้งสองชนิดมีราคาแพงมาก จึงเป็นข้อจำกัดที่แพทย์จะต้องพิจารณาก่อนทำการสั่งยาให้แก่ผู้ป่วย

สำหรับข้อจำกัดของงานวิจัย ได้แก่ ปริมาณของผู้ป่วยที่สุ่มเลือกซึ่งแม้จะมีจำนวนที่มากถึง 600 - 700 คนก็ตาม ทว่าหากเทียบกับปริมาณผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมดแล้วก็ยังนับว่าน้อย อีกข้อจำกัดก็คือการศึกษานี้จะสุ่มเฉพาะเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจที่คลินิกเบาหวาน ดังนั้นจะได้รับข้อมูลเฉพาะเพียงผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่เท่านั้น ด้วยเหตุดังกล่าวจึงทำให้สามารถประเมินภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดที่ไม่รุนแรงถึงชีวิตเท่านั้น (non - fatal) ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงถึงชีวิต (fatal) นั้นไม่สามารถประเมินได้

ข้อจำกัดอีกประการก็คือการที่ไม่สามารถหยาบยักตัวแปรอื่นขึ้นมาได้ดังอย่างครอบคลุม เช่น การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การสูบบุหรี่ การควบคุมความดันโลหิต ฯลฯ ซึ่งหากมีการวิเคราะห์ปัจจัยอื่นๆ ด้วยอาจทำให้งานวิจัยชิ้นนี้มีการสรุปผลได้หลายประเด็นมากขึ้น

สุดท้ายนี้ผู้จัดทำหวังใจเป็นอย่างยิ่งว่ารายงานการศึกษานี้จะช่วยเน้นย้ำถึงความสำคัญของการลดระดับไขมันแอลดีแอลสู่ระดับเกณฑ์เป้าหมาย ทั้งนี้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เช่น เบาหวานที่ปัจจุบันจัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD risk equivalent)

เอกสารอ้างอิง

1. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey NM, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004 ; **109** : 3112 - 21.
2. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals : a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002 ; **360** : 7 - 22.
3. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) : multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004 ; **364** : 685 - 96.
4. Pyorala K, Ballantyne CM, Gumbiner B, et al. Reduction of Cardiovascular Events by Simvastatin in Nondiabetic Coronary Heart Disease Patients With and Without the Metabolic Syndrome: subgroup analyses of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes care* 2004 ; **27** : 1735 - 40

The relationship between the presence of vascular complications in the DM patients who taking statin groups

Chawachai Phongphanat, MD.

Abstract

The research was conducted to study the vascular complications in diabetic patients who had serum LDL - cholesterol levels higher than goal, according to NCEP ATP III Guideline. The samples were collected from 664 patients who treated for 2 consecutive years at out - patient DM clinic, Phayao hospital from January 1st 2006 to December 31st 2007. The study analyzed the relationship between the presence of vascular complications and taking lipid - lowering statin agents by comparing the DM patients who taking statin groups at least 2 - year interval and the ones who did not. Our study demonstrated the significant reduction of the vascular complications is statin group.

Keywords : statin, vascular complications