

ธีรภาพ กิจจารวิจิตร

โรงพยาบาลพญาไท 1

อาจารย์พิเศษ ศูนย์โรคหลอดเลือดสมอง

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การศึกษาการใช้ PCSK9 inhibitors ในการป้องกันการเกิด stroke

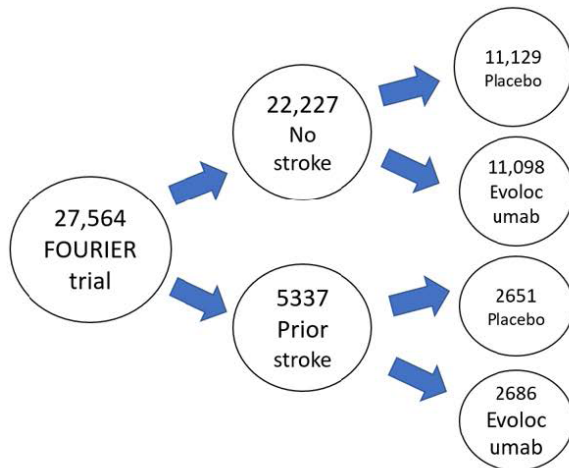
ภาวะไขมันในเลือดสูง เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจ การศึกษาก่อนหน้านี้ระบุว่า การลดไขมันในเลือดด้วยยา statin และ ezetimibe ช่วยลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ของโรคหลอดเลือดสมองตีบ ปัจจุบันมีการใช้ PCSK9 inhibitors ซึ่งเป็น monoclonal antibodies ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของโปรตีน proprotein convertase subtilisin kexin 9 (PCSK9) ในตับทำให้ลดระดับ LDL อ้างอิงจากการศึกษา Fourier trial (NEJM 2017) โดยการใช้ยา evolocumab ในผู้ป่วย high ASCVD risk ที่มีประวัติเป็น MI, stroke หรือ peripheral vascular disease 27,566 ราย ที่มี LDL-C ≥ 1.8 mmol / L (LDL ≥ 70 mg/dl) หรือ non-HDL ≥ 2.6 mmol/L และได้รับ atorvastatin อย่างน้อย 20 mg. ผลการศึกษาระบุว่า สามารถลด LDL ได้ถึง 59% และลด risk ของ primary endpoint เมื่อเทียบกับ placebo (9.8% vs 11.3%, $p < 0.001$)

การศึกษานี้เพื่อดูประสิทธิภาพ evolocumab ในการป้องกันการเกิด stroke เป็นหลัก โดยใช้เกณฑ์และได้ atorvastatin ดังกล่าวมาข้างต้น ผู้ป่วยได้รับการสุ่มได้ evolocumab 140 mg. ทุก 2 สัปดาห์ หรือ 420 mg. ทุก 4 สัปดาห์ หรือ ยาหลอก ติดตามไปเฉลี่ย 2.1 ปี (1.8–2.5 ปี) เกิด stroke ทั้งหมด 469 ราย (1.7%) แบ่งเป็น ischemic 421 ราย (84%) และ hemorrhagic 55 ราย (11%) ผลการศึกษพบว่า กลุ่มที่ได้รับ evolocumab สามารถลด all stroke ได้ 1.9% เทียบกับ 1.5% HR 0.79 (95% CI, 0.66–0.95; $P=0.01$) ลด ischemic stroke ได้ 1.6% เทียบกับ 1.2% HR 0.75 (95% CI, 0.62–0.92; $P=0.005$) และไม่มีความแตกต่างใน hemorrhagic stroke 0.18% เทียบกับ 0.21% HR 1.16 (95% CI, 0.68–1.98; $P=0.59$) ในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น ischemic stroke มาก่อน 5337 ราย (19%) ซึ่งกลุ่มนี้จะมีปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดแดงแข็ง และระดับ LDL-C มัธยฐานอยู่ที่ 2.4 mmol/L (LDL-C 92.8 mg/dl) (IQR 2.1–2.8) หลังได้ evolocumab 4 สัปดาห์ ผล LDL-C มัธยฐานอยู่ที่ 0.8 mmol/L (LDL-C 30 mg/dl) (IQR 0.5–1.2) ลดลง 55.6% เทียบกับ placebo ผลการเกิด TIA และ all stroke อยู่ที่ 259 ราย เทียบกับ 300 ราย HR 0.85 (95% CI, 0.72–1.00; $P=0.047$) คล้ายกับกลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติเป็น ischemic stroke มาก่อน HR 0.85 (95% CI, 0.79–0.93; $P < 0.001$)

การลดระดับ LDL-C โดยใช้ PCSK9 inhibitors (evolocumab) ร่วมกับการใช้ statin สามารถลดการเกิด TIA first และ total stroke ทั้งในรายที่ยังไม่เคยมีประวัติและมีประวัติ ischemic

stroke และแม้ว่าจะลด LDL-C < 0.8 mmol (LDL < 30 mg/dl) ก็ไม่พบว่ามี hemorrhagic stroke เพิ่มขึ้น

Stroke Prevention With the PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin Type 9) Inhibitor Evolocumab Added to Statin in High-Risk Patients With Stable Atherosclerosis



End point	Placebo N=13780	Evolocumab N=13784	95%CI	P-value
All stroke	262 (1.9)	207 (1.5)	0.79 (0.66–0.95)	0.01
Ischemic	226 (1.6)	171 (1.2)	0.75 (0.62–0.92)	0.005
Hemorrhage	25 (0.18)	29 (0.21)	1.16 (0.68–1.98)	0.59
TIA	76 (0.55)	61 (0.44)	0.80 (0.57–1.12)	0.20

Evolocumab added to statin in patients with established atherosclerosis reduced ischemic stroke and cardiovascular events regardless history of prior stroke.

Evolocumab 140 mg every 2 week or 420 mg every month

Stroke. 2020;51:1546-1554.

เอกสารอ้างอิง

1. Robert P. Giugliano and FOURIER Investigators. Stroke Prevention With the PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin Type 9) Inhibitor Evolocumab Added to Statin in High-Risk Patients With Stable Atherosclerosis. Stroke. 2020;51:1546–1554