

จักรพันธ์ อยุติ^{1*}, ธนพัฒน์ ชัยะโสทธิ², ชนาธินัท อานามนาร³ และ
ศิรินทร์ ทวีกิจไพบูลย์⁴

¹ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ อ.องครักษ์ จ.นครนายก 26120

³ ร้านบูทส์ แอร์พอร์ตสุวรรณภูมิ บางพลี สมุทรปราการ 10540

⁴ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามธิบดี ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

* ติดต่อผู้พิมพ์: yjukapun@gmail.com

เสวนาสารเภสัชกรรมและบริการสุขภาพ 2557;1(1):8-12

นิพนธ์ต้นฉบับ

รูปแบบการสั่งใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินด้าน ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงใน โรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่ง

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะการสั่งใช้ยาด้านขนาดยาเริ่มต้นของยาลดไขมัน
กลุ่มสแตตินในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
ทั่วไปแห่งหนึ่ง **วิธีการศึกษา:** ศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน
ผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูงซึ่งได้รับยาลดไขมันกลุ่ม
สแตตินเป็นครั้งแรกระหว่างวันที่ 13 สิงหาคม 2555 ถึง 13 สิงหาคม 2556
พิจารณารูปแบบการสั่งยาและประเมินผลการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินตามระดับ
ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (coronary heart disease) ตาม
NCEP ATP III และค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา นำเสนอผลการศึกษาเป็น
ความถี่และร้อยละ **ผลการศึกษา:** พบว่าผู้ป่วยจำนวน 116 ราย อายุเฉลี่ย 54 ±
1.3 ปี เพศหญิง 71 ราย (ร้อยละ 61.2) ระดับไขมัน LDL-C เริ่มต้นของผู้ป่วยส่วนใหญ่
(ร้อยละ 41.4) มากกว่า 190 มก./ดล. (เฉลี่ย 178 ± 40.83 มก./ดล.) ผู้ป่วย
ได้รับยากลุ่มสแตตินเหมาะสมกับระดับ LDL-C ของตนคิดเป็นร้อยละ 47.4 ซึ่งใน
บรรดาผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่เหมาะสม (ร้อยละ 52.6) นั้น แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับขนาด
ยาสูงเกินไป (dosage too high) ร้อยละ 38.8 กลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องได้รับยา
(unnecessary drug therapy) ร้อยละ 12.1 และกลุ่มที่ขนาดยาดำเนินไป (dosage
too low) ร้อยละ 1.7 หลังรับยาประมาณ 3 เดือนมีการนัดตรวจติดตามเพื่อ
พิจารณาระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วย 107 ราย พบว่าผู้ป่วยจำนวน 65 ราย มี
ระดับ LDL-C บรรลุเป้าหมาย โดยเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับขนาดยาเริ่มต้นเหมาะสม
จำนวน 23 ราย อีก 42 รายเป็นผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาเริ่มต้นไม่เหมาะสม และไม่มี
ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน สรุป: ผู้ป่วย
ส่วนใหญ่ได้รับขนาดยาสูงกว่าที่แนะนำ และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา
กลุ่มสแตติน

คำสำคัญ: สแตติน, ภาวะไขมันในเลือดสูง, ขนาดยาเริ่มต้น

บทนำ

โรคไขมันในเลือดสูงเป็นหนึ่งในโรคเรื้อรังที่พบมากของ
ประชากรในประเทศไทย และเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้
เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือด
แดงส่วนปลาย จากการศึกษาเพื่อหาความชุกของผู้ป่วยโรคไขมัน
ในเลือดสูงในปี 2009 พบผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูงมากถึงร้อยละ
66.5 ของประชากรที่ทำการสำรวจ¹ ปัจจุบันเป้าหมายหลักในการ
ติดตามผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูงคือ Low-Density Lipoprotein
Cholesterol (LDL-C)² โดยการลดลงของ LDL-C ประมาณ 40

Jukapun Yoodee^{1*}, Thanaputt Chaiyasothi², Chanathinat Anamnart³ and
Sirin Thaweekitpaibul⁴

¹ Faculty of Pharmacy, Chiangmai University, Muang, Chiangmai, 50200 Thailand

² Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University, Nakhon-nayok, 26120 Thailand

³ Boots Drug Store, Suvannabhumi Airport, Bangpli, Smutprakarn 10540, Thailand

⁴ Pharmacy Department, Ramathibodi Hospital, Rajthevi, Bangkok 10400, Thailand

* Corresponding author: yjukapun@gmail.com

Dialogue on Pharmacy and Health Care Practice 2014;1(1):8-12

Original Article

Prescribing Patterns of Statins Emphasizing on Dose in Patients with Dyslipidemia at A General Hospital

ABSTRACT

Objective: To determine prescribing patterns emphasizing on initial dose of
statins in treatment of dyslipidemia at a general hospital. **Method:** With a
retrospective chart review, patients with initial treatment of dyslipidemia
between August 13, 2012 and August 13, 2013 were included. Dose and
lipid-lowering outcome of statins were based on risk of coronary heart
disease as guided by NCEP ATP III. Drug-related problems (DRP) were
also determined. Results were presented as frequency and percentage.
Results: Of 116 patients included, 71 patients (61.2%) were female and
they had an average age 54 ± 1.3 years. LDL-C at initial treatment of more
than 190 mg/dl was found in most patients (41.4%) with an average of 178
± 40.83 mg/dl. There were 47.4% of patients who were appropriately given
statins. Of those with inappropriate prescription (52.6%), 38.8% of them
were prescribed with DRP of dosage too high, 12.1% with unnecessary
drug therapy, and 1.7% with dosage too low. After 3 month of treatment,
107 patients were with complete follow-up LDL-C levels. Of these 107
patients, 65 achieved LDL-C goal where 23 of them were prescribed with
appropriate initial dose of statins and 42 with inappropriate one. No myalgia
or rhabdomyolysis was found. **Conclusion:** The majority patients with
dyslipidemia were given statins with dose higher than recommended. No
adverse effects of statins were found.

Keywords: statins, dyslipidemia, initial dose

mg/dL (1 mmol/L) สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์
ทางหลอดเลือดหัวใจได้ถึงร้อยละ 22³

ยาลดไขมันในกลุ่ม HMG-Co A reductase inhibitor (statins;
สแตติน) สามารถลด LDL-C ได้ประมาณร้อยละ 18-55 ขึ้นอยู่กับ
ชนิดและขนาดของยา⁴ นอกจากนี้การให้ยาในกลุ่มสแตติน ยัง
สามารถลดการเกิดเหตุการณ์ทางหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือด
แดงส่วนปลาย⁵⁻⁸ รวมทั้งลดอัตราการตายและอัตราการเจ็บป่วยใน
ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ⁹⁻¹⁰ ปัจจุบันยาในกลุ่มสแตติน เป็น
ทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูงตามแนว

ทางการรักษาของ 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults¹¹ เช่นเดียวกับ ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias 2011¹² และ National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III)²

สำหรับโรงพยาบาลทั่วไปแห่งนี้มีการส่งไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงที่หลากหลายขึ้นอยู่กับระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยและเป้าหมายของระดับไขมันในเลือดตามความเสี่ยงของผู้ป่วย จากข้อมูลในปี 2012 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูงและได้รับยาในกลุ่มสแตตินครั้งแรกประมาณ 200 ราย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบขนาดยาลดไขมันกลุ่มสแตตินกับร้อยละของระดับ LDL-C ที่ควรลดลงเพื่อให้ถึงเป้าหมายในผู้ป่วยแต่ละราย รวมถึงปัญหาที่เกี่ยวกับยาและอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก (retrospective chart review) โดยบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูงและได้รับยาลดไขมันกลุ่มสแตตินเป็นครั้งแรก ในระหว่างวันที่ 13 สิงหาคม 2555 ถึง 13 สิงหาคม 2556 ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยทุกรายที่ถูกวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูง ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลที่ศึกษา ในระหว่างวันที่ 13 สิงหาคม 2555 ถึง 13 สิงหาคม 2556 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไขมันในเลือดสูง และได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่มสแตตินเพียงกลุ่มเดียวที่มีในบัญชียาโรงพยาบาลที่ศึกษา ได้แก่ atorvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin และ simvastatin เป็นต้น ทั้งนี้ต้องเป็นการได้รับยาครั้งแรก และมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ lipid profiles (directed LDL-C, HDL-C, triglyceride, total cholesterol), liver enzymes (AST, ALT, ALP) และ renal functions (SCr, eGFR) สำหรับเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษาคือผู้ป่วยที่ได้รับยาลดระดับไขมันกลุ่มอื่น ๆ ที่ไม่ใช่สแตติน ผู้ป่วยที่ไม่มีผลตรวจ lipid profiles รวมทั้งผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลส่วนที่ใช้ในการประเมินปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยหรือประวัติในฐานะข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลที่ศึกษาได้

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลที่ศึกษา เลขที่ EC-CA020/2556 วันที่อนุมัติ 24 กรกฎาคม 2556

การเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลโดยการสืบค้นประวัติผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง จากระหัส ICD-10 โดยใช้ระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ในช่วงที่ทำการศึกษา ข้อมูลผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจะบันทึกลงแบบบันทึกข้อมูลซึ่งจะประกอบด้วยลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง เป็นต้น ประวัติการเจ็บป่วย เช่น โรคประจำตัว การไขมันในปัจจุบัน ประวัติการใช้ยาสมุนไพร เป็นต้น ปัจจัยเสี่ยงและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ lipid profiles (directed LDL-C, HDL-C, triglyceride, total cholesterol), liver enzymes (AST, ALT, ALP) และ renal functions (SCr, eGFR) ก่อนและหลังได้รับการรักษา เพื่อทำการประเมินความเหมาะสมของการได้รับยากกลุ่มสแตติน

การวัดผลลัพธ์

การประเมินผลการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินพิจารณาจากระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ตาม NCEP ATP III² ทำให้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ very high risk, high risk, moderately high risk, moderate risk และ low risk ซึ่งการเริ่มยาในผู้ป่วยกลุ่ม very high risk, high risk หรือ moderately high risk นั้น จะเริ่มด้วยขนาดยาที่สามารถลดระดับ LDL-C ได้อย่างน้อยร้อยละ 30-40 ของระดับ LDL-C เริ่มต้น ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาทางคลินิกของการใช้ยาลด LDL-C กลุ่มสแตติน พบว่า อัตราการเกิดเหตุการณ์ทางหลอดเลือดหัวใจจะลดลงเมื่อระดับ LDL-C ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 30-40 ดังนั้นถึงแม้ว่าระดับ LDL-C เริ่มต้นจะไม่สูงมาก แต่ก็ควรลดระดับ LDL-C ให้ได้อย่างน้อยร้อยละ 30 - 40 ของระดับ LDL-C เริ่มต้น ผู้ป่วยจึงจะได้รับประโยชน์จากการใช้ยา ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม moderate risk และ low risk จะประเมินจากร้อยละของระดับ LDL-C ที่ควรลดลงให้ถึงเป้าหมายในผู้ป่วยแต่ละราย

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์และรายงานข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) โดยแจกแจงเป็นจำนวน ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับอธิบายข้อมูลพื้นฐาน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการขณะเริ่มการรักษาและขณะติดตามภายหลังจากที่ได้รับยากกลุ่มสแตติน ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version 16.0 for windows

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลพบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูงในช่วงเวลาที่ศึกษาจำนวน 177 ราย แต่มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 116 ราย มีอายุเฉลี่ย 54 ± 1.3 ปี (ช่วงอายุ 24 - 89 ปี) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง

(ร้อยละ 61.2) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะไขมันในเลือดสูงเพียง 1 โรค และโรคร่วมที่เป็นมากที่สุดคือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 14.7) สำหรับยาลดไขมันที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับคือ simvastatin 20 mg (ร้อยละ 80.2) ระดับไขมันชนิด HDL-C เฉลี่ยคือ 57 ± 1.6 mg/dl ระดับไขมันชนิด triglyceride เฉลี่ยคือ 159 ± 93.1 mg/dl และระดับไขมันชนิด LDL-C เฉลี่ยคือ 178 ± 40.3 mg/dl (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้เข้าร่วมการศึกษา (N = 116)

ลักษณะประชากร	จำนวน (ร้อยละ) ตามเพศ		รวม (N = 116)
	ชาย (n = 45)	หญิง (n = 71)	
อายุ (ปี):		ค่าเฉลี่ย 54 ± 1.3	
< 45	12 (26.7)	10 (14.1)	22 (19.0)
45 – 54	13 (28.9)	25 (35.5)	38 (32.8)
≥ 55	20 (44.0)	36 (50.7)	56 (48.3)
โรคประจำตัว:			
CHD*	2 (4.4)	2 (2.8)	4 (3.4)
CHD risk equivalent†	9 (20.0)	4 (5.6)	13 (11.2)
Hypertension	5 (11.1)	12 (16.9)	17 (14.7)
Other‡	6 (13.3)	8 (11.3)	14 (12.1)
ไม่มี	23 (51.1)	45 (63.4)	68 (58.6)
จำนวนโรคร่วม			
ไม่มี	23 (52.3)	45 (62.5)	68 (58.6)
1 โรคร่วม	17 (46.8)	21 (29.1)	38 (32.8)
2 โรคร่วม	4 (9.1)	6 (8.4)	10 (8.6)
ประวัติการสูบบุหรี่			
สูบ	13 (71.1)	1 (1.4)	14 (12.1)
ไม่สูบ	32 (28.9)	70 (98.6)	102 (87.9)
ชนิดยาลดไขมัน			
Simvastatin 10 mg	7 (15.6)	9 (12.7)	16 (13.8)
Simvastatin 20 mg	36 (80.0)	57 (80.3)	93 (80.2)
Simvastatin 40 mg	1 (2.2)	3 (4.2)	4 (3.4)
Atorvastatin 10 mg	1 (2.2)	1 (1.4)	2 (1.7)
Atorvastatin 20 mg	0 (0)	1 (1.4)	1 (0.9)
ระดับ HDL-C (mg/dl)		ค่าเฉลี่ย 57 ± 1.6	
≥ 60	14 (31.1)	33 (46.5)	47 (40.5)
40 - 59	20 (44.5)	35 (49.3)	55 (47.4)
น้อยกว่า 40	11 (24.4)	3 (4.2)	14 (12.1)
ระดับ TG-C (mg/dl)		ค่าเฉลี่ย 159 ± 93.1	
น้อยกว่า 150	21 (46.7)	45 (64.3)	66 (56.9)
150 – 199	8 (17.8)	14 (20.0)	22 (19.0)
200 – 499	14 (31.1)	11 (15.7)	25 (21.6)
≥ 500	2 (4.4)	0 (0.0)	2 (1.7)
ระดับ LDL-C ก่อนรับยา (mg/dl)		ค่าเฉลี่ย 178 ± 40.3	
น้อยกว่า 100	2 (4.4)	2 (2.8)	4 (3.4)
100 – 129	5 (11.1)	5 (7.0)	10 (8.6)
130 – 159	11 (24.4)	11 (15.5)	22 (19.0)
160 - 189	12 (26.7)	20 (28.2)	32 (27.6)
≥ 190	15 (33.3)	33 (46.5)	48 (41.4)

* CHD ได้แก่ myocardial infarction และ myocardial ischemia (angina)

† CHD risk equivalent† ได้แก่ diabetes mellitus, stroke

‡ Others ได้แก่ deep vein thrombosis, fatty liver, cancer, atrial fibrillation, gout, asthma, hyperthyroid และ vertigo

เมื่อจัดกลุ่มผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยใช้เกณฑ์มาตรฐานของ NCEP ATP III พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มความเสี่ยงระดับต่ำ (low risk) มีจำนวนมากที่สุด (ร้อยละ 50) ระดับ LDL-C เฉลี่ยอยู่ที่ 178 ± 17.8 mg/dl (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยแยกตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (N = 116)

Risk category	จำนวนคน (ร้อยละ)	ระดับ LDL (mg/dl) (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
		ก่อนเริ่มยา	หลังรับยา 3 เดือน
very high risk	4 (3.4)	158 ± 22.3	119 ± 44.2
high risk	16 (13.8)	179 ± 7.0	133 ± 25.7
moderately high risk	19 (16.4)	175 ± 12.1	129 ± 33.8
moderate risk	19 (16.4)	166 ± 8.0	131 ± 34.1
low risk	58 (50.0)	178 ± 17.8	131 ± 29.9

เมื่อประเมินความเหมาะสมของขนาดยาลดไขมันกลุ่มสแตตินที่ผู้ป่วยได้รับครั้งแรกกับร้อยละของระดับ LDL-C ที่ควรลดลงเพื่อให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาในขนาดเริ่มต้นไม่เหมาะสม (ร้อยละ 52.6) โดยแบ่งเป็น 3 สาเหตุได้แก่ ขนาดยาที่ได้รับสูงเกินไป (dosage too high) ร้อยละ 38.8 ไม่มีความจำเป็นต้องได้รับยา (unnecessary drug therapy) ร้อยละ 12.1 และขนาดยาที่ได้รับต่ำเกินไป (dosage too low) ร้อยละ 1.7 รายละเอียดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการประเมินความเหมาะสมของขนาดยาเริ่มต้นกลุ่มสแตตินที่ผู้ป่วยได้รับแยกตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (N = 116)

Risk category	เหมาะสม (ร้อยละ)	ไม่เหมาะสม (ร้อยละ)			รวม
		dosage too high	dosage too low	unnecessary drug therapy	
very high risk	4 (3.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (3.4)
high risk	16 (13.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	16 (13.8)
moderately high risk	18 (15.5)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (16.4)
moderate risk	9 (7.8)	8 (6.9)	0 (0.0)	2 (1.7)	19 (16.4)
low risk	8 (6.9)	36 (31.0)	2 (1.7)	12 (10.3)	58 (50.0)
รวม	55 (47.4)	45 (38.8)	2 (1.7)	14 (12.1)	116 (100.0)

หลังจากที่ผู้ป่วยรับยาประมาณ 3 เดือน มีผู้ป่วย 107 รายที่สามารถติดตามระดับไขมันในเลือดได้ พบว่าผู้ป่วยจำนวน 65 ราย (ร้อยละ 60.7) มีระดับ LDL-C บรรลุเป้าหมาย โดยในผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินว่าขนาดยาเริ่มต้นมีความเหมาะสมจำนวน 51 รายนั้น มี 23 ราย (ร้อยละ 45.1) ที่ระดับ LDL-C บรรลุเป้าหมาย ส่วนกลุ่มที่ได้รับการประเมินว่าขนาดยาเริ่มต้นไม่เหมาะสมจำนวน 56 ราย มี 42 ราย (ร้อยละ 75.0) ที่มีระดับ LDL-C บรรลุเป้าหมาย รายละเอียดดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่บรรลุและไม่บรรลุ LDL-C เป้าหมายแยกตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดหลังได้รับยา 3 เดือน (N = 107)

Risk category	เหมาะสม (n = 51)		ไม่เหมาะสม (n = 56)	
	บรรลุเป้าหมาย	ไม่บรรลุเป้าหมาย	บรรลุเป้าหมาย	ไม่บรรลุเป้าหมาย
very high risk	3	1	-	-
high risk	3	12	-	-
moderately high risk	8	9	1	-
moderate risk	3	5	7	2
low risk	6	1	34	12
รวม (ร้อยละ)	23 (45.1)	28 (54.9)	42 (75.0)	14 (25.0)

เมื่อพิจารณาร้อยละของ LDL-C ที่ลดลงได้จริงของยาในกลุ่ม สแตตินในขนาดที่ต่างกัน โดยเปรียบเทียบระหว่างผลต่างของ LDL-C ก่อนได้รับยากับหลังได้รับยา 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ simvastatin ขนาด 10 mg, 20 mg และ 40 mg มีระดับ LDL-C ลดลงเฉลี่ยร้อยละ 20.2, 26.3 และ 25.5 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับ atorvastatin ขนาด 10 mg มีจำนวน 2 ราย ระดับ LDL-C ลดลงเฉลี่ยร้อยละ 38.2 และมีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ได้รับ atorvastatin 20 mg ซึ่งระดับ LDL-C ลดลงร้อยละ 16.4 (ตาราง ที่ 5)

ตารางที่ 5 ขนาดยาในกลุ่มสแตตินกับร้อยละ LDL-C ที่ลดลง (N = 107)

ชนิดยาสแตติน	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ LDL-C (mg/dl) ที่ลดลง (ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)
Simvastatin 10 mg	14	20.2 ± 18.6
Simvastatin 20 mg	50	26.3 ± 14.6
Simvastatin 40 mg	40	25.5 ± 18.5
Atorvastatin 10 mg	2	38.2 ± 3.3
Atorvastatin 20 mg	1	16.4

เมื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยได้รับร่วม พบว่ามีผู้ป่วย 14 รายที่ได้รับยาที่มีอันตรกิริยากับยาในกลุ่มสแตติน ซึ่งยาดังกล่าว ได้แก่ amlodipine และ verapamil โดยมีผู้ป่วยจำนวน 1 ราย ได้รับยา simvastatin ในขนาด 20 mg ต่อวัน ร่วมกับ verapamil 40 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง ซึ่งมีผลทำให้ระดับยา simvastatin ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น อาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ ดังนั้นจึงจัดผู้ป่วยรายนี้อยู่ในกลุ่มที่ได้รับขนาดยาเริ่มต้นไม่เหมาะสม เนื่องจากได้รับขนาดยา simvastatin สูงเกินไป (dosage too high)

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ การทำงานของไตและระดับ เอนไซม์ตับอยู่ในช่วงปกติ ไม่พบอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และไม่พบการตรวจระดับ creatinine kinase (CK) ในเวชระเบียนผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษา เนื่องจากการตรวจวัดระดับ CK จะทำก็ต่อเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงของการเกิด myopathy, myalgia และ rhabdomyolysis คือ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ซึ่งจากการศึกษาไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีข้อบ่งชี้ของการเกิดภาวะดังกล่าว

อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

จากผู้ป่วยภาวะไขมันในเลือดสูงที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้า จำนวน 116 ราย พบว่าระดับไขมันชนิด LDL-C เริ่มต้นของผู้ป่วย โดยเฉลี่ยคือ 178 ± 40.3 mg/dl และเมื่อพิจารณาระดับ LDL-C เป้าหมายของผู้ป่วยแต่ละราย แยกตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ตามแนวทางของ NCEP ATP III พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มความเสี่ยงระดับต่ำ (low risk) ซึ่งต้องลดระดับ LDL-C ให้เหลือน้อยกว่า 160 mg/dl และผู้ป่วยใน

กลุ่มความเสี่ยงระดับสูงมาก (very high risk) มีจำนวนน้อยที่สุด คือ 4 ราย (ร้อยละ 3.4) ซึ่งต้องลดระดับ LDL-C ให้เหลือน้อยกว่า 100 mg/dl จากการศึกษาของ Grundy และคณะ¹³ ในปี 2004 พบว่าอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด สัมพันธ์กับระดับ LDL-C ซึ่งการลด LDL-C จากการได้รับยาในกลุ่มสแตตินจะมีประโยชน์ในการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด¹⁴ เมื่อพิจารณาขนาดยาเริ่มต้นของยาในกลุ่มสแตตินที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 47.4 ได้รับยาในกลุ่มสแตตินในขนาด เริ่มต้นเหมาะสมกับร้อยละของระดับ LDL-C ที่ต้องลดลงเพื่อให้ถึง เกณฑ์เป้าหมายตาม NCEP-ATP III สำหรับผู้ป่วยร้อยละ 52.6 พบว่าได้รับยาในกลุ่มสแตตินในขนาดเริ่มต้นไม่เหมาะสม โดยแบ่งได้ เป็น 3 สาเหตุตามลำดับดังนี้ 1) ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดเริ่มต้นที่สามารถลดระดับร้อยละของ LDL-C ได้สูงเกินกว่าระดับ LDL-C ที่ผู้ป่วยรายนั้นต้องการลดลงเพื่อให้ถึงเป้าหมาย ถือว่าขนาดยาที่ได้รับสูงเกินไป (dosage too high) โดยที่สามารถเลือกใช้ยาชนิดเดียวกันในขนาดต่ำกว่าและมีความเหมาะสมกว่า เพื่อให้ระดับยา สัมพันธ์กับร้อยละของระดับ LDL-C ที่ต้องลดในผู้ป่วยรายนั้น รวมทั้งผู้ป่วยได้รับยาที่มีอันตรกิริยากับยาในกลุ่มสแตตินจากการ พิจารณาว่าผู้ป่วยได้รับร่วมตามคำแนะนำขององค์การอาหาร และยา ประเทศสหรัฐอเมริกา 2) ผู้ป่วยไม่มีความจำเป็นต้องได้รับ ยา (unnecessary drug therapy) คิดเป็นร้อยละ 12.1 เนื่องจาก เป็นผู้ป่วยกลุ่ม moderate risk ที่มีระดับ LDL-C เริ่มต้นต่ำกว่า 130 mg/dl หรือผู้ป่วยกลุ่ม low risk ที่มีระดับ LDL-C เริ่มต้นต่ำกว่า 160 mg/dl แต่ได้รับยาลดไขมันกลุ่มสแตตินจึงจัดว่าเป็นการใช้ยาเกินความจำเป็น และ 3) ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดเริ่มต้นที่สามารถลดระดับร้อยละ LDL-C ได้น้อยกว่าระดับ LDL-C ที่ผู้ป่วย รายนั้นต้องการลดลงเพื่อให้ถึงเป้าหมาย โดยที่สามารถเลือกใช้ยา ชนิดเดียวกันในขนาดสูงกว่าและมีความเหมาะสมกว่า เพื่อให้ ระดับยาสัมพันธ์กับร้อยละของระดับ LDL-C ที่ต้องลดในผู้ป่วยราย นั้น ถือว่าขนาดยาที่ได้รับต่ำเกินไป (dosage too low) คิดเป็น ร้อยละ 1.7

จากการติดตามระดับ LDL-C หลังจากที่ได้รับยาไปแล้ว ประมาณ 3 เดือนพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ลดระดับ LDL-C ได้ตาม เกณฑ์เป้าหมาย (ร้อยละ 60.7) เมื่อพิจารณาตามความเหมาะสม ของขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับจะเห็นว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยา เหมาะสมมีสัดส่วนของผู้ที่ลดระดับ LDL-C ถึงเกณฑ์เป้าหมาย น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาไม่เหมาะสม เมื่อพิจารณา สาเหตุของการได้รับยาไม่เหมาะสม พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา ในขนาดสูงเกินไป ทำให้มีผลลดระดับไขมันในเลือดได้มากตาม ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ทั้งนี้การได้รับยาในขนาดสูงเกินไป อาจทำ ให้ผู้ป่วยเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มากขึ้น เช่นกัน แต่อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาครั้งนี้ ไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิด อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน

สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงส่วนใหญ่ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงใต้ได้รับยาลดไขมันในเลือดกลุ่มสแตตินในขนาดสูงกว่าที่แนะนำ และไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากกลุ่มสแตติน

References

1. Aekplakorn W, Taneepanichskul S, Kessomboon P, Chongsuvivatwong V, Putwatana P, Sritara P, et al. Prevalence of Dyslipidemia and Management in the Thai Population, National Health Examination Survey IV, 2009. *J Lipids* 2014;13 pages (doi:0.1155/2014/249584).
2. 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) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
3. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-1681.
4. Jones P, Kafonek S, Laurora I, Hunninghake D. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin, and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (the CURVES study). *Am J Cardiol* 1998;81:582-587.
5. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent events trial investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1001-1009.
6. Kinlay S, Schwartz GG, Olsson AG, et al. Effect of atorvastatin on risk of recurrent cardiovascular events after an acute coronary syndrome associated with high soluble CD40 ligand in the Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study. *Circulation* 2004;110:386-391.
7. Rouleau J. Improved outcome after acute coronary syndromes with an intensive versus standard lipidlowering regimen: results from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) trial. *Am J Med* 2005;118(Suppl 12A):28-35.
8. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Callahan A, Henneric M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355(6):549-559.
9. Baseline serum cholesterol and treatment effect in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1995;345:1274-1275.
10. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-1357.
11. Stone NJ, Robinson J, 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. *Circulation* 2014;129(suppl2):S1-S45.
12. Reiner Ze, Catapano AL, Backer GD, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011;32:1769-1818.
13. Grundy SM, Cleeman JI Merz CN, et al. Implication of recent clinical trials for National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227-239.
14. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) collaboration, efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376(9753):1670-1681.