

หัวข้อดุษฎีนิพนธ์ การรักษาด้วยสแตตินในภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน: ความแรงของสแตติน การบรรลุเป้าหมายแอลดีแอลคอเลสเตอรอลและผลลัพธ์ทางหัวใจและหลอดเลือด

ผู้เขียน นางจุลฤดี ชินวงศ์

ปริญญา วิทยาศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต (ระบอดิทยาศาสตร์)

คณะกรรมการที่ปรึกษา

รศ.พญ.อรินทยา พรหมนิธิกุล	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
ผศ.ดร.ภก. สุระรอง ชินวงศ์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
นพ.ขรรค์ชัย ศิริวัฒนา	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีเป็นสาเหตุหลักของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตในระดับโลกและในประเทศไทย ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันซึ่งประกอบด้วย UA, NSTEMI, STEMI เป็นภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีซึ่งทำให้เกิดถึงแก่ชีวิตได้ โดยส่วนมากเกิดจาก atheromatous plaque rupture ผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดเหตุการณ์ด้านหัวใจและหลอดเลือดซ้ำครั้งที่หนึ่งและครั้งต่อไป ไขมันในเลือดโดยเฉพาะคอเลสเตอรอลที่ผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน และการลดระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลจะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน แนวทางการปฏิบัติด้านการแพทย์ใช้ระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลเป็นเป้าหมายในการรักษา โดยผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันมีเป้าหมายของระดับไขมันแอลดีแอลคอเลสเตอรอลต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ยาสแตตินเป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดผิดปกติ ยาสแตตินแต่ละตัวมีฤทธิ์ในการรักษาเหมือนกันแต่มีความแรงที่ต่างกัน ทำให้ลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดได้ต่างกัน ในการศึกษาครั้งนี้ยาสแตตินที่มีความแรงสูงคือยาสแตตินที่สามารถลดระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลได้ตั้งแต่ร้อยละ 40 ขึ้นไป ส่วนยาสแตตินที่มีความแรงต่ำสามารถลดระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลได้น้อยกว่าร้อยละ 40 อย่างไรก็ตามมีการศึกษาค่อนข้างน้อยเกี่ยวกับการใช้ยาสแตตินในผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย

ดังนั้นการศึกษาทั้งสามที่อยู่ในดุษฎีนิพนธ์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาร้อยละของผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาสแตตินและสามารถบรรลุเป้าหมายแอลดีแอลคอเลสเตอรอลต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร รวมทั้งศึกษาผลของความแรงของยาสแตติน (สูงหรือต่ำ) ต่อการบรรลุเป้าหมายแอลดีแอลคอเลสเตอรอลน้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (การศึกษาที่ 1, n=396) เพื่อศึกษาผลของการบรรลุเป้าหมายแอลดีแอลคอเลสเตอรอลต่อการเกิดเหตุการณ์ด้านหัวใจและหลอดเลือดซ้ำครั้งที่หนึ่ง (การศึกษาที่ 2, n=405) และเพื่อศึกษาถึงปัจจัยด้านคลินิกที่สัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ด้านหัวใจและหลอดเลือดซ้ำทั้งหมด (การศึกษาที่ 3, n=405) การศึกษาทั้งสามเป็นการศึกษาย้อนหลังโดยการสืบค้นจากข้อมูล(จากเวชระเบียนและฐานข้อมูล)ของผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ในระหว่างปีพ.ศ. 2552 ถึง 2555

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาสแตตินทั้งหมด 396 คน ผู้ที่ได้รับยาสแตตินความแรงสูงมีการบรรลุเป้าหมายแอลดีแอลคอเลสเตอรอล 24.9% ขณะที่ผู้ที่ใช้ยาสแตตินความแรงต่ำบรรลุเป้าหมาย 23.4% ความแรงของยาสแตตินไม่ได้มีผลอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติในการบรรลุเป้าหมาย (adjusted hazards ratio (HR) 1.22, 95% confidence interval (CI): 0.79–1.88; p-value=0.363) จากผู้ป่วยทั้งหมด 405 คน พบว่าการเกิดเหตุการณ์ด้านหัวใจและหลอดเลือดซ้ำเป็นดังนี้ 359 คน (ร้อยละ 88.6) ไม่เกิด ในขณะที่ 36 คน (ร้อยละ 8.9) เกิดหนึ่งครั้ง และ 10 คน (ร้อยละ 2.5) เกิดอย่างน้อยสองครั้ง พบว่าผู้ป่วยที่บรรลุเป้าหมาย (แอลดีแอลคอเลสเตอรอลน้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) เกิดเหตุการณ์ด้านหัวใจและหลอดเลือดซ้ำครั้งที่หนึ่งน้อยกว่าผู้ที่มีแอลดีแอลคอเลสเตอรอลตั้งแต่ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรขึ้นไป (HR=0.42; 95% CI: 0.18–0.95; p-value=0.037) พบว่าการเกิดเหตุการณ์ด้านหัวใจและหลอดเลือดซ้ำทั้งหมดขึ้นกับ 4 ปัจจัย โดยสองปัจจัยเป็นปัจจัยป้องกัน (การบรรลุเป้าหมายแอลดีแอลคอเลสเตอรอลต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และการได้รับ revascularization) และสองปัจจัยเป็นปัจจัยเสี่ยง (เพศชาย และการมีระดับ eGFR ต่ำกว่า 60 มิลลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร)

โดยสรุปผลการศึกษานี้ให้เห็นความสำคัญของการรักษาให้บรรลุเป้าหมายแอลดีแอลคอเลสเตอรอล นั่นคือผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาแอสไพรินและสามารถบรรลุเป้าหมายแอลดีแอลคอเลสเตอรอลมีแนวโน้มจะเกิดเหตุการณ์ด้านหัวใจและหลอดเลือดซ้ำน้อยกว่า ดุษฎีนิพนธ์นี้น่าจะมีประโยชน์ในการทำให้อาจารย์และแพทย์ตระหนักถึงความสำคัญของการบรรลุเป้าหมายแอลดีแอลคอเลสเตอรอล เพื่อที่จะป้องกันการเกิดเหตุการณ์ด้านหัวใจและหลอดเลือดซ้ำในอนาคต อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดที่ต้องพิจารณาด้วย ที่สำคัญได้แก่ข้อจำกัดที่เกี่ยวข้องกับรูปแบบการศึกษาย้อนหลัง และการขยายผลไปสู่กลุ่มผู้ป่วยอื่นที่ต่างพื้นที่กัน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Dissertation Title Statin Therapy in Acute Coronary Syndrome: Statin Potency, LDL-C Goal Attainment, and Cardiovascular Outcomes

Author Mrs. Dujrudee Chinwong

Degree Doctor of Philosophy (Clinical Epidemiology)

Advisory Committee

Assoc. Prof. Arintaya Phrommintikul, M.D.	Advisor
Asst. Prof. Dr. Surarong Chinwong	Co-advisor
Mr. Khanchai Siri wattana, M.D.	Co-advisor

ABSTRACT

Coronary artery disease (CAD) is a leading cause of mortality in the world and in Thailand. Acute coronary syndrome (ACS), an important manifestation of CAD, is a life-threatening condition mostly resulting from atheromatous plaque rupture. ACS patients are at high risk for not only the first recurrent cardiovascular events but also the additional recurrent events. Dyslipidaemia is an important risk factor of ACS, and lowering low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels reduces the risk of ACS. LDL-C has been traditionally recommended by the guidelines as the primary target for lipid lowering therapy; the target LDL-C goal for patients with ACS is <70 mg/dL. The 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors, or known as statins, are well established as the first line drug in lipid-lowering therapy. All statins have a similar therapeutic effect, but they differ in their potency, resulting in different lipid-lowering effect. High potency statins in this dissertation are statins that can reduce LDL-C by $\geq 40\%$, whereas the low potency statins can reduce LDL-C level by <40%. Little is known about the statin therapy used in ACS patients in Thailand.

Thus, three studies in this dissertation aimed to investigate the percentage of ACS patients treated with statins who achieved LDL-C target of <70 mg/dL, to investigate effect of potency of statins (high or low) on LDL-C goal attainment <70 mg/dL (study I, n=396), to investigate effect of LDL-C goal attainment <70 mg/dL on the first recurrent cardiovascular event (study II, n=405), and to explore clinical indicators associated with all recurrent cardiovascular events (study III, n=405). All three studies were retrospective studies and

carried out at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Chiang Mai, Thailand. Medical charts and electronic database of ACS patients treated with statin therapy between 2009 and 2012 were reviewed.

Briefly, of 396 ACS patients treated with statins, 24.9% with high potency statins achieved LDL-C goal of <70 mg/dL and 23.4% in those treated with low potency statins; potency of statins was not associated with LDL-C goal attainment (adjusted hazards ratio (HR) 1.22, 95% confidence interval (CI): 0.79–1.88; p-value=0.363). Of 405 patients, 359 (88.6%) had no recurrent cardiovascular events, 36 (8.9%) had a single recurrent event, and 10 (2.5%) had at least two recurrent events. ACS patients achieving LDL-C goal of <70 mg/dL were less likely to experience the first recurrence of cardiovascular event as compared with those with LDL-C $\geq$ 100 mg/dL (HR=0.42; 95% CI: 0.18–0.95; p-value=0.037). Achieving an LDL-C goal of less than 70 mg/dL and undergoing revascularization are protective factors, whereas male sex and an eGFR less than 60 mL/min/1.73 m² are risk factors for all recurrent cardiovascular events.

In conclusion, our studies underscore the treat to LDL-C target approach – ACS patients on statin therapy who achieved LDL-C goal are less likely to experience recurrent cardiovascular events. Our dissertation should be useful in increasing awareness among patients and practitioners of the importance of achieving LDL-C goal to prevent recurrent cardiovascular events. However, limitations should be acknowledged in our studies especially its nature of retrospective design, and generalizing the results to ACS patients in different settings.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved