บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ มีดังต่อไปนี้

1. ปัญหาของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่
2. การประเมินการใช้ยาในการป้องกันโรคหัวใจโคโรนารี่แบบทุติยภูมิ
3. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ปัญหาของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่

โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ (coronary heart disease; CHD หรือ coronary artery disease; CAD) มีชื่อเรียกอื่นๆ เช่น โรคหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease; IHD) เป็นความพิการของหัวใจชนิดเฉียบพลันหรือเรื้อรังซึ่งเกิดเนื่องจากการที่เลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจลดลงหรือชะงักไปเพราะเกิดโรคขึ้นในหลอดเลือดโคโรนารี่ ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากผนังหลอดเลือดแดงโคโรนารี่เลี้ยงหัวใจเกิดแข็งตัวและรูตีบแคบลงโดยอาจพบในหลอดเลือดตั้งแต่ 1 เส้นขึ้นไป อาจพบร่วมกับภาวะอื่นๆ ได้แก่ โรคของลิ้นหัวใจเออร์ติค โรคของกล้ามเนื้อหัวใจ เป็นโรคของเออร์ต้าร์ส่วนต้น เกิดจากก้อนเลือดอุดตัน เกิดจากการอักเสบของหลอดเลือด นอกจากนี้ยังพบว่ามีภาวะที่เกิดการหดเกร็งของหลอดเลือดแดงโคโรนารี่ ซึ่งอาจพบได้ในหลอดเลือดที่ปกติ หรือในหลอดเลือดที่ผนังเส้นโลหิตแดงหนา และมีความยืดหยุ่นน้อยลงอยู่แล้ว จนเลือดไหลลดลงมากบางรายทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย

โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่เป็นโรคที่พบบ่อยมากที่สุดของโรคหัวใจ รู้จักกันมาตั้งแต่ พ.ศ. 2311 เรียกว่า angina pectoris เป็นโรคที่มีอาการเจ็บปวดอย่างรุนแรงบริเวณทรวงอก จากการขาดเลือด (ออกซิเจน) ของกล้ามเนื้อหัวใจ มักจะมีอาการเจ็บปวดอย่างรุนแรงบริเวณทรวงอก มีอาการวิตกกังวล และอาการตายได้ เป็นปรากฏการณ์ที่ทำให้เลือดในหลอดเลือดโคโรนารี่ไหลลดลง ทำให้หัวใจทำงานหนักมากขึ้นและทำให้หัวใจต้องการออกซิเจนมากขึ้น[43]

โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ เป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต และภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในประเทศต่างๆ ทั่วโลก ในประเทศสหรัฐอเมริกาประชากร

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

เกือบ 62 ล้านคนเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งมากกว่า 12 ล้านคนเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่[44] ในประเทศกำลังพัฒนา (อินเดีย จีน แอฟริกา ละตินอเมริกา และตะวันออกกลาง) อัตราการตายและอัตราการเจ็บป่วยด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ได้รับการคาดคะเนว่าจะเพิ่มเป็นสองเท่าจากปีค.ศ. 1990 ถึง 2020 (ประมาณ 82 % และ 89 % ตามลำดับ)[1] สำหรับในประเทศไทย แนวโน้มของอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่สูงขึ้นทุกปี สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวง กระทรวงสาธารณสุข พบว่าอัตราตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ ระหว่าง พ.ศ. 2541-2545 ของประชากรไทย มีแนวโน้มสูงขึ้น[45] จากสถิติของกระทรวงสาธารณสุขระบุว่า อัตราการตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ในปีพ.ศ. 2543 เท่ากับ 10.1 ต่อประชากรแสนคน ปีพ.ศ. 2544 เท่ากับ 12.4 ต่อประชากรแสนคน และในปีพ.ศ. 2545 เท่ากับ 14.4 ต่อประชากรแสนคน[2] ส่วนในจังหวัดเชียงใหม่ข้อมูลจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเชียงใหม่ระบุว่า อัตราการเจ็บป่วยด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ในปี พ.ศ.2545 เท่ากับร้อยละ 0.13 ของประชากรทั้งหมด ปีพ.ศ. 2546 เท่ากับร้อยละ 0.16 ของประชากรทั้งหมด และปีพ.ศ. 2547 เท่ากับร้อยละ 0.25 ของประชากรทั้งหมด อัตราการตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ในปี พ.ศ. 2545 เท่ากับ 14.83 ต่อประชากรแสนคน ปีพ.ศ. 2546 เท่ากับ 19.72 ต่อประชากรแสนคน[3]

2. การประเมินการใช้ยาในการป้องกันโรคหัวใจโคโรนารี่แบบทุติยภูมิ

การประเมินการใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่แบบทุติยภูมิ โดยอ้างอิงตาม National Cholesterol Education Program (NCEP ATP III) , Joint National Commission on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) และ The American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association (ACC/AHA)

2.1 National Cholesterol Education Program (2001) [31]

The National Cholesterol Education Programได้ทำการปรับปรุงแนวทางในการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ใหญ่ โดยอาศัยหลักฐานทางวิชาการมาสนับสนุนการปรับปรุง โดยแนวทางการรักษาฉบับล่าสุด คือ NCEP ATP III (2001) เป็นการรวบรวมและเพิ่มเติมผลจากการศึกษาใหม่ๆ โดยมุ่งเน้นถึงความสำคัญของการลด LDL คลอเรสเตอรอลลงอย่างเข้มงวดมากกว่าแนวทางการรักษาเดิมก่อนที่จะทำการรักษาผู้ป่วย NCEP ATP III (2001) แนะนำให้จัดกลุ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ของผู้ป่วย และประเมินความเสี่ยงก่อนที่จะทำการรักษา

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ ได้แก่

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

- การสูบบุหรี่
- ความดันโลหิตสูง (ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอทหรือ ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท หรือรับประทานยาลดความดันโลหิต)
- ระดับ HDL คลอเรสเตอรอลน้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- มีประวัติญาติสายตรงเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ก่อนวัยอันควร (มีญาติเพศชายเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ ก่อนอายุ 55 ปี หรือมี ญาติเพศหญิงเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ก่อนอายุ 65 ปี)
- เป็นเพศชายอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี และ เป็นเพศหญิงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี

การประเมินในขั้นแรกเริ่มต้นที่การประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยจำแนกผู้ป่วยเป็น กลุ่มกลุ่มดังนี้

กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ high และ very high risk คือผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ หรือเป็นโรคที่มีความเสี่ยงเทียบเท่าโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ซึ่งได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ผู้ป่วยโรคเบาหวาน หรือ ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 อย่างขึ้นไปที่ทำให้มีโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ในอีก 10 ปีข้างหน้ามากกว่าร้อยละ 20 ซึ่ง NCEP ATP III (2001) ได้แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยยาเมื่อมีระดับ LDL คลอเรสเตอรอลมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม very high risk ซึ่งเป็นกลุ่มย่อยของผู้ป่วย high risk นั้น NCEP ATP III (2001) ได้ให้คำจำกัดความว่าเป็นผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงหลายประการ (โดยเฉพาะเบาหวาน) หรือมีปัจจัยเสี่ยงที่ควบคุมได้ไม่ดี (เช่น ยังสูบบุหรี่อยู่) หรือมีภาวะของ metabolic syndrome ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ยังรวมถึงผู้ที่เพิ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากอาการ ทางหัวใจที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน เป้าหมายของระดับ LDL คลอเรสเตอรอลที่ต้องการหลังการรักษายังคงอยู่ต่ำกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อย่างไรก็ตาม ในกรณีของผู้ป่วย very high risk นั้น NCEP ATP III (2001) ได้เสนอทางเลือกในการลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอลเป็นต่ำกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ผู้ป่วยที่มี moderately high risk คือ ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป ร่วมกับมีโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ในอีก 10 ปีข้างหน้า ร้อยละ 10 – 20 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ NCEP ATP III (2001) ได้แนะนำว่าควรเริ่มการรักษาด้วยยาเมื่อมีระดับ LDL คลอเรสเตอรอล มากกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและมีเป้าหมายของการรักษาอยู่ที่ระดับ LDL คลอเรสเตอรอล น้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อย่างไรก็ตาม

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

NCEP ATP III (2001) ได้เสนอทางเลือกสำหรับการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL คลอเรสเตอรอล 100 - 129 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ผู้ป่วยที่จัดว่ามีภาวะ moderate risk คือผู้ป่วยที่มีภาวะปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไปร่วมกับโอกาสที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ ในอีก 10 ปีข้างหน้าน้อยกว่าร้อยละ 10 โดยแนะนำว่าควรเริ่มการรักษาด้วยยาเมื่อมีระดับ LDL คลอเรสเตอรอล มากกว่าหรือเท่ากับ 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และเป้าหมายของการรักษายังคงไม่เปลี่ยนแปลงอยู่ที่ระดับ LDL คลอเรสเตอรอล น้อยกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ผู้ป่วยที่มีภาวะ low risk คือผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ 0 – 1 อย่าง ซึ่ง NCEP ATP III (2001) ได้เพิ่มทางเลือกสำหรับการเริ่มการรักษาด้วยยาเมื่อมีระดับ LDL คลอเรสเตอรอล 160 – 189 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนเป้าหมายของการรักษา คือ LDL คลอเรสเตอรอล น้อยกว่า 160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร[31]

การจัดการ LDL คลอเรสเตอรอลในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่

LDL คลอเรสเตอรอลตั้งต้น มากกว่า 130 mg/dl ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล ร่วมกับการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล ได้ตามเป้าหมายถ้าใช้การปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิตเพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยบางคนอาจต้องใช้ยาลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอลในขนาดสูง โดยยากลุ่ม statins ถูกใช้เป็นทางเลือกแรกในการรักษา ในผู้ป่วยที่ระดับ LDL คลอเรสเตอรอลตั้งต้นสูงมากอาจต้องใช้ยาร่วมกัน เช่น ใช้ยากลุ่ม statins ร่วมกับ bile acid sequesterants เพื่อให้สามารถลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล ได้ต่ำกว่า 100 mg/dl ตามเป้าหมาย

LDL คลอเรสเตอรอลตั้งต้น 100 – 129 mg /dl ผู้ป่วยควรปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิตร่วมกับการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือด ถ้าผู้ป่วยมีระดับ LDL คลอเรสเตอรอลเกือบถึงเป้าหมาย (เกือบน้อยกว่า 100 mg/dl) ให้ใช้การปรับเปลี่ยนการรับประทานอาหารเพียงอย่างเดียวก็พอ โดยแพทย์อาจพิจารณาให้ยาลดระดับไขมันในเลือดภายหลังได้

LDL คลอเรสเตอรอลตั้งต้นน้อยกว่า 100 mg/dl ผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ หรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเทียบเท่ากับโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ที่มีระดับ LDL คลอเรสเตอรอล ถึงเป้าหมายแล้ว อาจไม่จำเป็นต้องได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด โดยจะเปลี่ยนไปพิจารณาปัจจัยเสี่ยงอื่นที่เกี่ยวข้องกับไขมันและไม่ใช่ไขมันแทน

ถ้าระดับ triglyceride เพิ่มสูงขึ้น (มากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg/dl) จะพิจารณาให้ non-HDL คลอเรสเตอรอลเป็นเป้าหมายรอง โดยใช้ยากลุ่ม statins หรือ nicotinic acids หรือ fibrates นอกจากนี้ต้องเน้นเรื่องการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ยาลดไขมันในเลือดซึ่ง NCEP ATP III (2001) แนะนำให้ใช้มี 4 กลุ่ม คือ statins, fibrates, bile acid sequestrants และ nicotinic acids (niacins) ยาแต่ละกลุ่มมีผลต่อระดับไขมันในเลือด ผลข้างเคียง ข้อห้ามใช้ ตลอดจนผลการศึกษาทางคลินิกในการลดอัตราป่วยและอัตราตายของเหตุการณ์ทางหลอดเลือดหัวใจที่แตกต่างกันไป แต่ยาใช้กันมากทางคลินิกได้แก่ ยากลุ่ม statins

ยากลุ่ม Statins หรือ HMG Co A reductase inhibitors ออกฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด โดยมีกลไกที่สำคัญ 3 อย่าง คือ

1. ยับยั้งเอนไซม์ HMG Co A reductase ซึ่งเป็นขั้นตอนที่ควบคุมชีวสังเคราะห์คลอเรสเตอรอลภายในเซลล์ตับ ทำให้ระดับคลอเรสเตอรอล และ LDL คลอเรสเตอรอลลดลง

2. ลดการสร้าง apolipoprotein B 100 ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของ VLDL คลอเรสเตอรอล ทำให้ระดับ VLDL คลอเรสเตอรอลลดลง ผลคือระดับไตรกลีเซอไรด์และ LDL คลอเรสเตอรอลลดลง

3. เพิ่มการสลาย VLDL remnant ทำให้ระดับ VLDL คลอเรสเตอรอลลดลง ผลคือระดับไตรกลีเซอไรด์ และ LDL คลอเรสเตอรอล ลดลง

ผลที่สำคัญของยากลุ่ม statins

ก. ผลต่อระดับไขมันในเลือด

ผลต่อระดับคลอเรสเตอรอลและ LDL คลอเรสเตอรอล ยา simvastatin ในขนาด 10-20 มิลลิกรัม lovastatin และ pravastatin ในขนาด 20 – 40 มิลลิกรัม และ fluvastatin ในขนาด 40 - 80 มิลลิกรัม ให้ผลในการลดระดับคลอเรสเตอรอล และ LDL คลอเรสเตอรอลได้ใกล้เคียงกัน ประมาณร้อยละ 22 – 27 และร้อยละ 25 – 35 ตามลำดับ

สำหรับ atorvastatin ในขนาดที่เท่ากับยา statins ขนานอื่น คือ 10 20 และ 40มิลลิกรัม จะลดคลอเรสเตอรอล และ LDL คลอเรสเตอรอล ได้มากกว่า simvastatin lovastatin pravastatin และ fluvastatin อย่างมีนัยสำคัญ การเพิ่มขนาดยา atorvastatin จนถึงขนาดสูงสุด 80 มิลลิกรัมพบว่าสามารถลด LDL คลอเรสเตอรอล ได้สูงถึงร้อยละ 55 ซึ่งให้ผลดีกว่า simvastatin และ lovastatin ในขนาด 80 มิลลิกรัม

สำหรับ rosuvastatin ซึ่งเป็น statins ขนานใหม่นั้น พบว่าในผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดสูง การให้ยานี้ในขนาด 80 มิลลิกรัม มีผลลด LDL คลอเรสเตอรอลได้ร้อยละ 65 และเมื่อเปรียบเทียบกับ atorvastatin ในขนาดที่เท่ากัน คือ 20 40 และ 80 มิลลิกรัม พบว่า rosuvastatin ให้ผลในการลด LDL คลอเรสเตอรอล คลอเรสเตอรอลรวม และเพิ่ม HDL คลอเรสเตอรอล ได้ดีกว่า atorvastatin อย่างมีนัยสำคัญ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

กล่าวได้ว่ายา statins เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการลดคลอเรสเตอรอลรวม และ LDL คลอเรสเตอรอล[7] ซึ่งในส่วนของการใช้ยาลดระดับไขมันควรเลือกใช้ยาลดระดับไขมันที่ช่วยลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล ได้อย่างน้อยร้อยละ 30–40 ของค่าเริ่มต้นโดยขนาดของยากลุ่ม statins ที่ให้ผลลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล ลงได้ประมาณร้อยละ 30 – 40 ได้แก่ atorvastatin 10 มิลลิกรัม fluvastatin 40 - 80 มิลลิกรัม lovastatin 40 มิลลิกรัม pravastatin 40 มิลลิกรัม rosuvastatin 5 - 10 มิลลิกรัม และ simvastatin 20 - 40 มิลลิกรัม

ผลต่อระดับไตรกลีเซอไรด์พบว่ายา statins ลดระดับไตรกลีเซอไรด์ ได้ร้อยละ 10 - 20 ยกเว้นยา simvastatin และ atorvastatin ขนาดสูง 80 มิลลิกรัม จะลดไตรกลีเซอไรด์ได้เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 20 - 30 และร้อยละ 25 - 35 ตามลำดับ

ผลต่อระดับ HDL คลอเรสเตอรอล ยา statins เพิ่มระดับ HDL คลอเรสเตอรอล ได้ต่ำกว่า fibrates และ niacins คือประมาณ ร้อยละ 5 - 15

ข. ผลต้านการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และ หลอดเลือดอุดตันบริเวณหลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดแดงใหญ่ หลอดเลือดแดงคาโรติด และหลอดเลือดในสมอง เป็นต้น และชะลอการรุดหน้าของการเกิดผนังเส้นโลหิตแดงหนา และมีความยืดหยุ่นน้อยลง เชื่อว่าเกิดจากผลในการลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล ร่วมกับกลไกอื่นที่ไม่ใช่เป็นผลจากการลดไขมันในเลือด ได้แก่ ทำให้เซลล์เยื่อบุหลอดเลือดทำงานดีขึ้นโดยไม่ขึ้นกับผลในการลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล สำหรับ simvastatin มีทั้งการศึกษาที่พบและไม่พบผลดีดังกล่าว ยายังมีผลทำให้ plaque คงตัวมากขึ้น ต้านการเกิดออกซิเดชั่นของ LDL คลอเรสเตอรอล และต้านการอักเสบบริเวณหลอดเลือดที่เกิดผนังเส้นโลหิตแดงหนา และมีความยืดหยุ่นน้อยลง รวมทั้งต้านการเกิดหลอดเลือดอุดตัน

ค. ผลต้านภาวะขาดเลือด เป็นผลจากการที่เซลล์เยื่อบุหลอดเลือดทำงานดีขึ้น ทำให้ความตึงตัวของหลอดเลือดทำงานดีขึ้น ทำให้ความตึงตัวของหลอดเลือดหัวใจเป็นปกติ การทำงานของหลอดเลือดหัวใจดีขึ้น และลดการหดเกร็งของหลอดเลือดดังกล่าว ส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจดีขึ้น ต้านการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และลดความถี่ของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด นอกจากนี้ยังส่งผลให้การไหลเวียนเลือดไปยังสมองดีขึ้น

ผลดังกล่าวข้างต้นของยา statins เชื่อว่าเป็นกลไกที่มีบทบาทสำคัญในการลดอัตราป่วยและอัตราตาย ตลอดจนเหตุการณ์ทางด้านหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ต่างๆ รวมทั้งโรคหลอดเลือดสมอง นอกจากนี้ผลจากการลดเหตุการณ์ทางหัวใจโดยเฉพาะภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ทำให้ลดการเกิดก้อนเลือดอุดตันในหัวใจ ซึ่งส่งผลต่อการลดการเกิดก้อนเลือดอุดตันในสมอง[46]

ยากลุ่ม fibrates ออกฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด โดยกระตุ้น peroxisome periferator receptor - ∝ (PPAR-∝) ทำให้เกิด expression ของยีนและโปรตีนที่มีผลต่อเมตาบอลิซึมของไตร

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

กลีเซอไรด์ และ HDL คลอเรสเตอรอล โดยเพิ่ม lipoprotein lipase เกิด down regulation ของ apoprotein C-III (เป็นองค์ประกอบสำคัญของ HDL) ผลคือ VLDL คลอเรสเตอรอล หรือ triglyceride ลดลง และ HDL คลอเรสเตอรอลเพิ่มขึ้น ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ gemfibrozil , fenofibrate , bezafibrate และ ciprofibrate

ยากลุ่ม bile acid sequesterants หรือ bile acid-binding resins ออกฤทธิ์ลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล โดยการจับกับ bile acid ในลำไส้เล็ก ได้เป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่ไม่ละลายน้ำ และถูกขับออกทางอุจจาระ ทำให้กรดน้ำดีลดลง ส่งผลให้ LDL receptor activity เพิ่มขึ้น เพื่อดึงคลอเรสเตอรอลจากกระแสเลือดมาสร้างเป็นกรดน้ำดีทดแทนส่วนที่ถูกขับออก ยามีผลลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล ได้ร้อยละ 15 ถึง 30 เพิ่มระดับ HDL คลอเรสเตอรอล ได้เล็กน้อยร้อยละ 3 ถึง 5 แต่อาจทำให้ระดับ triglyceride สูงขึ้น ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วย hypertriglyceridemia ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ cholestyramine และ colestipol

ยากลุ่ม nicotinic acids หรือ niacins ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการสร้าง VLDL คลอเรสเตอรอล ที่ตับส่งผลให้ลดการสร้าง LDL คลอเรสเตอรอล และยับยั้บการสลายไขมัน โดยเพิ่มการทำงาน ของ lipoprotein lipase ทำให้ขาดกรดไขมันอิสระสำหรับใช้สร้างไตรกลีเซอไรด์ที่ตับ ผลคือ ไตร กลีเซอไรด์ และ VLDL คลอเรสเตอรอลลดลง ยามีผลยับยั้บการเปลี่ยน VLDL คลอเรสเตอรอล เป็น LDL คลอเรสเตอรอล และยับยั้ง catabolic rate ของ HDL คลอเรสเตอรอล ทำให้เพิ่มการสร้าง HDL คลอเรสเตอรอล ได้มากขึ้น นอกจากนี้ยายังมีผลเปลี่ยน LDL ขนาดเล็กให้เป็นขนาดใหญ่ และมีผลลด LDL คลอเรสเตอรอล ได้ร้อยละ 5 ถึง 25 ลด triglyceride ได้ร้อยละ 20 ถึง 50 และเพิ่ม HDL คลอเรสเตอรอล ได้ร้อยละ 15 ถึง 35[31,46]

การรักษาโดยการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต (Therapeutic Lifestyle Changes;TLC) NCEP ATP III (2001) มีข้อแนะนำดังนี้

1. ลดการบริโภคไขมันอิ่มตัวเหลือน้อยกว่าร้อยละ 7 ของแคลอรี่รวมและคลอเรสเตอรอลควรน้อยกว่าวันละ 200 มิลลิกรัม

2. แนะนำการบริโภค stanols หรือ sterols จากพืชในปริมาณวันละ 2 กรัม และเพิ่มการบริโภคใยอาหารที่ละลายน้ำได้ปริมาณวันละ 10 – 25 กรัม ซึ่งการบริโภคสารอาหารดังกล่าวจะมีผลลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล

3. ลดน้ำหนักในผู้ป่วยที่อ้วนหรือน้ำหนักเกินมาตรฐาน พบว่านอกจากจะลดระดับ LDL แล้ว ยังลดปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคต่างๆ ได้ด้วย

การติดตามผลการรักษา

การรักษาโดยการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต (Therapeutic Lifestyle Changes;TLC)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ภายหลัง 6 สัปดาห์เมื่อมีการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต

1. หากระดับไขมันในลดลงถึงระดับที่ต้องการ ตรวจวัดค่า LDL คลอเรสเตอรอลใน สัปดาห์ที่ 12

2. หากไม่ถึงระดับที่ต้องการ ให้ติดตามการรักษาอย่างเคร่งครัดมากขึ้นเพื่อลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล ให้ได้ตามเป้าหมาย

ภายหลัง 12 สัปดาห์เมื่อมีการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต

1. หากผู้ป่วยให้ความร่วมมือดีในการรักษา จะสามารถลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล triglyceride และ HDL คลอเรสเตอรอล ได้สูงสุดภายใน 6 สัปดาห์ หลังจากเริ่มใช้ยาดังนั้นการติดตามการรักษาครั้งแรก ควรทำหลังจากเริ่มใช้ยาไปแล้ว 6 – 8 สัปดาห์

2. ผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม nicotinic acids จำเป็นต้องได้รับการปรับขนาดยาจนถึงระดับการรักษา ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการติดตามการรักษาครั้งแรก หลังจากที่ยาถึงระดับการรักษาแล้ว 6 – 8 สัปดาห์ ซึ่งปกติคือ ขนาด 1000 – 1500 mg ต่อวัน

3. ถ้ามีการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นหรือเพิ่มชนิดยาลดระดับไขมันในเลือดเข้าไป ควรติดตามการรักษาอีก 6-8 สัปดาห์ เพื่อประเมินผลการรักษาและควรติดตามการรักษาทุก 6-8 สัปดาห์ จนกระทั่งผู้ป่วยมีระดับไขมันถึงเป้าหมาย[31]

2.2 Joint National Commission on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7;2003)[39]

Joint National Commission on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7 ;2003) เป็นคณะกรรมการภายใต้การกำกับดูแลของสถาบันสุขภาพแห่งชาติของประเทศสหรัฐอเมริกา ทำหน้าที่รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลงานวิจัยในโรคความดันโลหิตสูงเพื่อให้คำแนะนำในการรักษาโรคแก่บุคลากรทางการแพทย์ โดยอาศัยหลักฐานทางวิชาการเป็นหลัก ได้ออกคำแนะนำในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงฉบับใหม่คือ JNC 7 (2003) ซึ่งรายละเอียดนั้นจะประกอบด้วยการแบ่งชนิดของความดันโลหิต และ การรักษา รายละเอียดเหล่านี้จะมีประโยชน์ต่อการนำไปปฏิบัติกับผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งพบว่าหากติดตามบุคคลที่มีอายุ 55 ปีที่มีความดันปกติไปเรื่อยๆ ในอนาคต บุคคลเหล่านี้จะมีโอกาสเป็นโรคความดันโลหิตสูงมากถึงร้อยละ 90 ข้อมูลนี้มีความสำคัญในเชิงการนำไปใช้เป็นอย่างมาก หากพบว่าบุคคลหนึ่งมีความดันโลหิตที่ปกติในเวลาใดเวลาหนึ่ง ควรให้คำแนะนำแก่ผู้นั้นว่า ไม่ควรที่จะนิ่งนอนใจกับผลความดันโลหิตที่ปกติ ในขณะเวลาหนึ่งและควรเน้นย้ำถึงความสำคัญของการติดตาม และเฝ้าระวังโรคความดันโลหิตสูงอย่างสม่ำเสมอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีโรคร่วมหรือปัจจัยเสี่ยงที่มัก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

พบร่วมหรือเป็นสาเหตุของการเกิดความดันโลหิตสูง ในส่วนความสัมพันธ์ระหว่างความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และความดันโลหิต พบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องและสัมพันธ์โดยตรงกับตัวเลขความดันโลหิตที่เพิ่มขึ้น และมีความเป็นอิสระจากปัจจัยอื่นๆ

เป้าหมายของการรักษาโรคความดันโลหิตสูง คือการควบคุมความดันโลหิตเพื่อป้องกันมิให้เกิดโรค หรือภาวะแทรกซ้อนที่เป็นผลเสียต่อผู้ป่วย โดยมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้น้อยที่สุด พบว่าการควบคุมความดันโลหิตทำให้ลดอัตราการเป็นโรคหลอดเลือดสมอง โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย และโรคหัวใจวาย ลงได้ถึงร้อยละ 35 – 40 , 20 – 25 และมากกว่า 50 ตามลำดับ โดยเป้าหมายของการรักษาความดันโลหิตสูงทั่วไปคือ น้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท สำหรับความดันโลหิตสูงและเป็นเบาหวานหรือโรคไตเรื้อรังคือ น้อยกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท

การรักษาโรคความดันโลหิตสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 วิธี ได้แก่ การปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต และการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต สำหรับในส่วนเนื้อหาที่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ขอกล่าวถึงเฉพาะการรักษาความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นโรคร่วม ซึ่ง JNC 7 (2003) ได้ให้ compelling indication สำหรับการใช้ยาในโรคต่างๆ ดังนี้

โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เป็นความเสียหายของอวัยวะที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง สำหรับผู้ป่วยที่เป็น chronic stable angina ยาหลักที่แนะนำให้ใช้ได้แก่ ยากลุ่ม beta-blockers โดยมียากลุ่ม calcium channel blockers เป็นตัวเลือกรอง สำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่แบบเฉียบพลัน ยาหลักที่ควรเลือกคือ ACE inhibitors และ beta-blockers สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย ยากลุ่ม ACE inhibitors , beta-blockers และ aldosterone antagonists เป็นยาที่จะให้ประโยชน์สูงสุดในผู้ป่วยเหล่านี้

โรคหัวใจล้มเหลว ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงหรือมีโรคร่วมอื่นที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจวายเช่น ไขมันในเลือดสูง โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด การมีประวัติเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย การมีความผิดปกติของหัวใจห้องล่างซ้าย พบว่าการใช้ยากลุ่ม ACE inhibitors และ beta-blockers ในผู้ป่วยเหล่านี้จะช่วยลดอัตราการเกิดโรคหัวใจวายได้อย่างมีประสิทธิภาพ สำหรับผู้ที่เป็นโรคหัวใจวายแล้ว ยาที่แนะนำให้ใช้ได้แก่ ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers angiotensin receptor blockers (ARBs) , beta-blockers และ aldosterone antagonists เนื่องจากมีข้อมูลชัดเจนว่า มีประโยชน์ในการลดอัตราตายและความเจ็บป่วยเหล่านี้

โรคเบาหวาน การใช้ยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยเบาหวานมักต้องใช้ยาร่วมกัน 2 ตัวขึ้นไปในการลดความดันให้ถึงเป้าหมาย ยากลุ่ม thiazides , beta-blockers , ACE inhibitors , angiotensin receptor blockers (ARBs) และ calcium channel blockers ได้รับการทดสอบและ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

แสดงให้เห็นว่ามีประสิทธิภาพดีในการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และ โรคหลอดเลือดสมอง อย่างไรก็ตาม ยากลุ่ม ACE inhibitors และ angiotensin receptor blockers (ARBs) ยังมีข้อดีในเรื่องของการลดการเสื่อมสภาพของไตได้ดีกว่ายาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่นๆ

โรคหลอดเลือดสมอง การลดความดันในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในช่วงที่ผู้ป่วยมีอาการของโรคอย่างเฉียบพลันเป็นสิ่งที่ยังไม่มีข้อมูลแน่ชัดถึงประโยชน์และโทษ ดังนั้นการควบคุมความดันในช่วงปานกลางได้แก่ ประมาณ 160/100 มิลลิเมตรปรอท จึงเป็นสิ่งที่เหมาะสม จนกว่าผู้ป่วยจะมีอาการที่ดีขึ้น หรือโรคหยุดการดำเนินไปในช่วงเฉียบพลันแล้ว ในส่วนของการใช้ยาลดความดันโลหิตในระยะยาวพบว่า การใช้ยา ACE inhibitors ร่วมกับ diuretics ช่วยลดการกลับเป็นซ้ำของเส้นโลหิตอุดตันในสมองลงได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เป้าหมายของการรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง

ผู้ป่วยมีระดับความดันโลหิตต่ำกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท และผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานหรือโรคไตร่วมด้วยมีระดับความดันโลหิตต่ำกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท

การติดตามผลการรักษา

ผู้ป่วยที่มีระดับความดันโลหิตตั้งแต่ 160/100 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป (ตั้งแต่ 150/90 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานหรือโรคไต) ควรได้รับการติดตามการรักษาทุกๆเดือน เพื่อตรวจวัดระดับความดันโลหิตและปรับเปลี่ยนแผนการรักษา

ผู้ป่วยที่มีระดับความดันโลหิตตั้งแต่ 140 -159/90-99 มิลลิเมตรปรอท (130 - 149/80-89 มิลลิเมตรปรอท ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานหรือโรคไต) ควรได้รับการติดตามการรักษาอย่างน้อยทุกๆ 3-6 เดือน เพื่อตรวจวัดระดับความดันโลหิตและปรับเปลี่ยนแผนการรักษา

ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับการตรวจระดับ serum creatinine และ potassium อย่างน้อยปีละหนึ่งครั้ง

2.3 The American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association (ACC/AHA)[40-42]

2.3.1 ACC/AHA 2004 ได้ให้คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่รอดจากภาวะ ST-Segment elevation myocardial infarction (STEMI)[40] ในการป้องกันแบบทุติยภูมิโดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

2.3.1.1 การเลิกบุหรี่

- ผู้ป่วยที่ฟื้นจากภาวะ STEMI ผู้ซึ่งมีประวัติการสูบบุหรี่ควรจะได้รับการกระตุ้นให้มีการหยุดสูบบุหรี่ และหลีกเลี่ยงการสูดควันบุหรี่

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

- การให้คำแนะนำผู้ป่วยและครอบครัวเกี่ยวกับการใช้ยา (นิโคตินทดแทนและ bupropion) และโปรแกรมที่ช่วยเลิกบุหรี่ที่เหมาะสม

2.3.1.2 การลดความดันโลหิต

- สำหรับผู้ป่วยที่มีความดัน 120/80 มิลลิเมตรปรอทหรือมากกว่า ควรเริ่มมีการเปลี่ยนการดำเนินชีวิตให้เหมาะสม (ควบคุมน้ำหนัก ออกกำลังกาย จำกัดการบริโภคโซเดียมอย่างปานกลาง และเพิ่มการรับประทานผลไม้ ผัก และ บริโภคอาหารที่มีไขมันต่ำ)
- สำหรับผู้ป่วยที่มีความดัน 140/90 มิลลิเมตรปรอท หรือมากกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท สำหรับผู้ที่มีโรคไตเรื้อรังหรือเบาหวาน ควรพิจารณาให้ยาลดความดันโลหิต ได้แก่ยา beta-blockers และ ยาที่ยับยั้งระบบ renin-angiotensin-aldosterone
- เป้าหมายของการควบคุมคือ 140/90 มิลลิเมตรปรอท และควรน้อยกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท ในคนที่เป็นเบาหวาน หรือภาวะไตเรื้อรัง

2.3.1.3 การจัดการกับภาวะไขมัน

- เริ่มการรักษาด้วยการเลือกรับประทานอาหารในผู้ป่วยทุกราย (ไขมันอิ่มตัวน้อยกว่า 7 % ของแคลอรี่รวม และคลอเรสเตอรอลน้อยกว่า 200 mg ต่อวัน)
- กระตุ้นให้มีการออกกำลังกายและควบคุมน้ำหนัก เพิ่มการบริโภคกรดไขมันโอมัยกา-3
- ผู้ป่วยทุกรายควรมีการวัดผลระดับไขมันภายใน 24 ชั่วโมง เมื่อมีภาวะ STEMI
- ถ้า LDL คอลเรสเตอรอลน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ควรได้รับยา statins เพื่อลดระดับ LDL คอลเรสเตอรอล
- ถ้า LDL คอลเรสเตอรอลมากกว่า หรือเท่ากับ 100 mg/dl ควรลดระดับ LDL คอลเรสเตอรอลอย่างเข้มงวดโดยการใช้ยา statins ในการรักษา
- ในผู้ป่วยที่มีไตรกลีเซอไรด์น้อยกว่า 200 mg/dl เป้าหมายในการควบคุมระดับไขมันในกระแสเลือดคือ LDL คอลเรสเตอรอลน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ถ้าไตรกลีเซอไรด์มากกว่าหรือเท่ากับ 150 mg/dl หรือ HDL คลอเรสเตอรอลน้อยกว่า 40 mg/dl ควรกระตุ้นให้มีการลดน้ำหนักและออกกำลังกาย แนะนำให้เลิกสูบบุหรี่
- ถ้าไตรกลีเซอไรด์อยู่ระหว่าง 200 ถึง 499 mg/dl หลังจากใช้ยา statins ในการรักษาควรมีการพิจารณาให้ยา fibrates หรือ niacins ร่วมด้วย
- ถ้าไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 500 mg/dl ควรพิจารณาเลือกใช้ยา fibrates หรือ niacins ก่อนเลือกยาที่ลดระดับ LDL คลอเรสเตอรอล อาจพิจาณาใช้กรดไขมันโอมัยกา-3 ร่วมด้วยในกรณีที่มีไตรกลีเซอไรด์สูง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

- ในผู้ป่วยที่มีไตรกลีเซอไรด์มากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg/dl เป้าหมายในการควบคุมระดับไขมันในกระแสเลือดคือ non-HDL คลอเรสเตอรอลน้อยกว่า 130 mg/dl

2.3.1.4 การออกกำลังกาย

- ผู้ป่วยควรได้รับการกระตุ้นให้มีการออกกำลังกายอย่างน้อย 30 ถึง 60 นาทีต่อวัน อย่างน้อย 3 ถึง 4 ครั้งต่อสัปดาห์ (การเดิน วิ่งเหยาะๆ ปั่นจักรยาน หรือกิจกรรมอย่างอื่นที่เป็นการออกกำลังกายแบบแอโรบิก) รวมถึงเพิ่มการทำงานในชีวิตประจำวัน (เช่น การเดินระหว่างพักทำงาน การทำสวน และการทำงานบ้าน)
- เป้าหมาย คือ ออกกำลังกาย 30 นาที สัปดาห์ละ 3 – 4 ครั้ง

2.3.1.5 การลดน้ำหนัก

- ควรการวัดเส้นรอบเอวและคำนวณดัชนีมวลกายโดยค่าที่ต้องการอยู่ในช่วง 18.5 ถึง 24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร
- ถ้าวัดเส้นรอบเอวแล้วมากกว่า 40 นิ้วในผู้ชายและ 35 นิ้วในผู้หญิง แนะนำให้เริ่มทำการรักษาโดยการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต และกลยุทธ์ที่ใช้ในการรักษา metabolic syndrome
- ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำที่เหมาะสมเกี่ยวกับกลยุทธ์ในการจัดการกับน้ำหนัก และการออกกำลังกาย
- เป้าหมาย คือ ดัชนีมวลกายอยู่ในช่วง 18.5 ถึง 24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และเส้นรอบเอวของน้อยกว่า 40 นิ้ว ในผู้ชาย และน้อยกว่า 35 นิ้วในผู้หญิง

2.3.1.6 การจัดการกับเบาหวาน

- ให้การรักษาที่เหมาะสมเพื่อลดระดับน้ำตาลขณะอดอาหารให้ใกล้เคียงกับระดับปกติ
- ควรทำการรักษาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ (เช่น การออกกำลังกาย , ลดน้ำหนัก , ความดันโลหิตสูง และ ระดับคลอเรสเตอรอล)
- เป้าหมาย คือ HaemoglobinA_{1c} (HbA_{1c}) น้อยกว่า 7 %

2.3.1.7 ยาต้านการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด

- เริ่มให้ยา aspirin ขนาด 75 ถึง 162 mg ต่อวันอย่างต่อเนื่องไปตลอดชีวิตถ้าไม่มีข้อห้ามใช้
- หากมีข้อห้ามใช้ยา aspirin พิจารณาใช้ยา clopidogrel 75 mg ต่อวันหรือ ยา warfarin โดยควรติดตามการใช้ยาเพื่อให้ได้ INR 2.5 ถึง 3.5 ในผู้ป่วยหลังมีภาวะ STEMI เมื่อมีข้อบ่งใช้ทางคลินิกหรือไม่สามารถใช้ยา aspirin หรือ ยา clopidogrel

2.3.1.8 ยายับยั้งระบบ Renin-angiotensin -aldosterone

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

- ผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ควรได้รับยา ACE inhibitors ควรเริ่มให้ยาอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (เคยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ,Killip class มากกว่าหรือเท่ากับ II, left ventricular ejection fraction (LVEF) น้อยกว่า 0.40)
- อาจพิจารณาให้ angiotensin receptor blockers (ARBs) ในผู้ป่วยที่ทนต่อการใช้ ACE inhibitors ไม่ได้ และมีอาการทางคลินิก หรือการฉายรังสีพบว่ามีภาวะหัวใจวาย
- การให้ยา ACE inhibitors เป็นระยะยาวในคนที่มีภาวะไตบกพร่องควรให้ในคนที่มีภาวะไตบกพร่องอย่างไม่มีนัยสำคัญ ผู้ชายมีครีอะตินินน้อยกว่า 2.5 mg/dl ผู้หญิงมีครีอะตินินน้อยกว่า 2.0 mg/dl ผู้ที่มีภาวะโพแทสเซียมสูง (โพแทสเซียมน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5.0 mEq/L) มี left ventricular ejection fraction (LVEF) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.40 มีอาการหัวใจวายหรือเบาหวาน

2.3.1.9 การใช้ยา beta-blockers

- ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับยา beta-blockers อย่างต่อเนื่องไปตลอดชีวิต

2.3.2 ACC/AHA 2002 ได้ให้คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่เป็น unstable angina และ non-ST-Segment elevation myocardial infarction (NSTEMI)[41] เมื่อออกจากโรงพยาบาลไป โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

2.3.2.1 ด้านการใช้ยา

หลังจากผู้ป่วยกลับออกจากโรงพยาบาลไปยาที่ควรให้เพื่อจะได้รับประโยชน์สูงสุด ได้แก่ aspirin, beta-blockers, cholesterol - lowering agents และ ACE inhibitors โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมี ejection fraction น้อยกว่า 0.40 สำหรับการควบคุมอาการหัวใจขาดเลือดควรให้ยา nitrates beta-blockers และ calcium channel blockers นอกจากนั้นแล้วควรรักษาความเสี่ยงหลัก ได้แก่ การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง ไขมันสูง เบาหวาน การพิจารณาเลือกใช้ยาควรเลือกให้เหมาะกับผู้ป่วยแต่ละรายซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายจะมีภาวะของโรคแตกต่างกัน

สำหรับผู้ป่วย unstable angina และ NSTEMI มักจะมีภาวะ chronic stable angina ด้วย ดังนั้นการให้ยาจะเป็นไปตามคำแนะนำของการรักษา chronic stable angina ดังต่อไปนี้

ยา aspirin ควรให้ในขนาด 75 – 325 mg ต่อวัน ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้อาจให้ยา clopidogrel 75 mg ต่อวัน (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) เมื่อไม่สามารถทนต่อการใช้ยา aspirin เนื่องจากปัญหาเรื่องภาวะทางเดินอาหาร

ผู้ป่วย unstable angina และ NSTEMI ทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ ควรได้รับยา beta-blockers

ผู้ป่วยที่มี LDL คลอเรสเตอรอล มากกว่า 130 md/dl ควรได้รับยาลดไขมันร่วมกับการดูแลเรื่องอาหาร สำหรับผู้ป่วยเปลี่ยนการรับประทานอาหารให้เหมาะสมแล้วระดับ LDL คลอเรสเตอรอล ยังมากกว่า 100 md/dl ควรได้รับยาลดระดับไขมันในกระแสเลือด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ผู้ป่วยควรได้รับยา ACE inhibitors โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมีภาวะหัวใจวาย หัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติ (ejection fraction น้อยกว่า 0.40) มีภาวะความดันโลหิตสูง เป็นเบาหวาน

หากเกิดอาการเจ็บหน้าอกนานกว่า 2 หรือ 3 นาทีควรให้ผู้ป่วยหยุดทำกิจกรรมต่างๆ ทันที หรือย้ายผู้ป่วยออกจากสถานการณ์เครียด ถ้าอาการเจ็บอกนั้นไม่ได้บรรเทาลงในทันทีทันใด ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้รับประทานยา nitroglycerin ชนิดอมใต้ลิ้นถ้ารับประทานเม็ดแรก แล้วอาการไม่หายภายใน 5 นาที ให้รับประทานเม็ดที่ 2 และเม็ดที่ 3 โดยห่างกันเม็ดละ 5 นาที หากอาการเจ็บอกนานมากกว่า 15 ถึง 20 นาที หรือยังมีอาการเจ็บอกทั้งๆที่รับประทาน nitroglycerin ไป 3 เม็ดแล้วควรจะพาผู้ป่วยไปโรงพยาบาลที่ใกล้ที่สุดเพื่อเข้าแผนกฉุกเฉิน

2.3.2.2 ด้านการเปลี่ยนแปลงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ

แนะนำให้เลิกบุหรี่ และควบคุมน้ำหนักให้เหมาะสม ออกกำลังกายทุกวัน และดูแลเรื่องอาหาร

ควรมีการให้ยา statins หากระดับ LDL คลอเรสเตอรอลมากกว่า 130 md/dl และให้ยาเพื่อลดระดับไขมันในกระแสเลือดหากควบคุมอาหารแล้ว LDL คลอเรสเตอรอลมากกว่า 100 md/dl ถ้า HDL คลอเรสเตอรอลน้อยกว่า 40 md/dl ควรให้ยา fibrates หรือ niacins

ควรควบคุมความดันโลหิตให้น้อยกว่า 130/85 mmHg และควบคุมเบาหวานอย่างเข้มงวด

2.3.3 ACC/AHA 2002 ได้ให้คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่เป็น chronic stable angina เพื่อป้องกันการเกิดกล้ามเนื้อตาย การตาย และเพื่อลดอาการ[42] โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

- ให้ aspirin ขนาด 75 – 325 mg ต่อวัน หากไม่มีข้อห้ามใช้ หรือให้ clopidogrel ในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ aspirin
- เริ่มให้ยา beta-blockers ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ทั้งในผู้ป่วยก่อนมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือปราศจากมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
- ควรให้ยา ACE inhibitors ในผู้ป่วยทุกรายที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ซึ่งมีเบาหวาน และ/ หรือ หัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติ
- ควรให้ยาลดระดับไขมันในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจโคโรนารี่ และมี LDL คลอเรสเตอรอลมากกว่า 130 mg/dl โดย LDL คลอเรสเตอรอล เป้าหมาย คือ น้อยกว่า 100 mg/dl
- ยา nitroglycerin ในรูปแบบอมใต้ลิ้น หรือแบบพ่นควรใช้ทันทีเพื่อบรรเทาอาการเจ็บอก
- หากมีข้อห้ามใช้ยา beta-blockers ควรเริ่มใช้ยา calcium channel blockers หรือยา nitrates ที่ออกฤทธิ์นานเพื่อลดอาการ หรือหากใช้ยา beta-blockers แล้วไม่ประสบผลสำเร็จให้ใช้ยา calcium channel blockers หรือยา nitrates ที่ออกฤทธิ์นาน ร่วมกับยา beta-blockers

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สรุปหลักฐานที่แสดงประโยชน์ของการใช้ยาเพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วย stable angina

ยา aspirin และ ยาลดระดับไขมันในกระแสเลือดแสดงให้เห็นว่าช่วยลดความเสี่ยงของการตายจากกล้ามเนื้อหัวใจตายในทั้งการศึกษาเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ และทุติยภูมิ

ยา beta blockers ช่วยลดการเกิดโรคหัวใจเมื่อใช้ในการป้องกันแบบทุติยภูมิหลังจากผู้ป่วยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายและลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราตายในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง ประโยชน์อย่างเห็นได้ชัดต่ออัตราการตายและการเจ็บป่วยของยา beta blockers มีมากในการเริ่มการรักษาสำหรับ chronic stable angina

ยา nitrates ไม่ได้แสดงให้เห็นการลดลงของการเจ็บป่วยจากกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลัน หรือในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่

3. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Brady J B, Oliver M A และPittard J B (ค.ศ. 2001) ทำการศึกษาในสหราชอาณาจักร สก็อตแลนด์ และเวลล์ ระหว่างเดือนมีนาคม 1997 ถึง สิงหาคม 1998 พบว่า เมื่อสำรวจการป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ 24,431 ราย ผลปรากฏว่ามีผู้ป่วยชายได้รับ aspirin 7,728 ราย (53 %) ผู้ป่วยหญิงได้รับ aspirin 4,505 (46%) มีผู้ป่วยชายได้รับ beta-blockers 3,303 ราย (23%) ผู้ป่วยหญิงได้รับ beta-blockers 1,927 (19%) มีผู้ป่วยชายได้รับ statins 2,634 (18%) ผู้ป่วยหญิงได้รับ statins 1,315 (13%)[33]

Hobbs FD R และ Erhardt L (ค.ศ. 2002) ทำการศึกษาในประเทศในทวีปยุโรป 5 ประเทศ (ฝรั่งเศส เยอรมัน อิตาลี สวีเดนและสหราชอาณาจักร) พบว่า แพทย์ส่วนมาก (89%) เห็นด้วยในรายละเอียดของแนวทางการรักษาในปัจจุบัน และมีการรายงานการใช้แนวทางการรักษานี้ (81%) อย่างไรก็ตามมีแพทย์เพียง 18% เท่านั้นที่เชื่อว่าแนวทางการรักษานี้จะถูกนำไปใช้อย่างแพร่หลาย อุปสรรคสำคัญในการนำแนวทางการรักษานี้ไปใช้ได้แก่ การที่แพทย์มีเวลาน้อย (38% ของแพทย์ทั้งหมด) ต้นทุนของการสั่งจ่ายยา (30%) และความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย (17%) คำแนะนำที่ทำให้มีการนำแนวทางการรักษาไปใช้มากขึ้น ได้แก่ การให้การศึกษาทั้งกับแพทย์เอง (29%) และผู้ป่วย (25%) เพิ่มขึ้น การส่งเสริมให้แนวทางการรักษาเป็นที่รู้จัก ตีพิมพ์แนวทางการรักษาและทำให้แนวทางการรักษาหาใช้ได้ง่ายขึ้น (23%) การทำให้แนวทางการรักษาง่ายขึ้น (17%) และการทำให้แนวทางการรักษาชัดเจนขึ้น (12%) โดยสรุปแล้วแพทย์ที่ดูแลขั้นพื้นฐานของผู้ป่วยต้องการข้อมูลและการสนับสนุนการนำแนวทางการรักษาเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่และเรื่องคลอเรสเตอรอล[47]

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Whyte JJ, Filly AL และ Jollis JG (ค.ศ.1997) ทำการศึกษาระหว่างมกราคม 1990 ถึง มกราคม 1994 เกี่ยวกับการรักษาภาวะไขมันสูงโดยผู้เชี่ยวชาญเทียบกับแพทย์ทั่วไปในการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่แบบทุติยภูมิ พบว่า ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหัวใจมีการรักษาด้วยยาอย่างเข้มงวดกว่า หลังจากปรับความแตกต่างเรื่องอายุของผู้ป่วยของผู้ป่วยระหว่างกลุ่ม แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านหัวใจให้ยาในการรักษาสำหรับผู้ที่มี LDL คลอเรสเตอรอล มากกว่า 130 mg/dl มากกว่าแพทย์ทั่วไป 2 เท่า[48]

Everly MJ, Heaton PC, Cluxton RJ Jr (ค.ศ.1996) ทำการทบทวนประโยชน์ทางคลินิกของยา beta – blockers เพื่อการป้องกันแบบทุติยภูมิหลังจากมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย และสาเหตุที่แพทย์สั่งใช้ยาในผู้ป่วยพิเศษบางกลุ่ม พบว่าในการรักษาผู้ป่วยสูงอายุ และในผู้ป่วยที่มีสภาวะบางอย่างร่วมด้วย เช่น เบาหวาน หัวใจล้มเหลว หลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง หอบหืดและโรคหลอดเลือดส่วนปลายมีอัตราการใช้ยา beta-blockers ต่ำ[22]

Barron HV Maynard C และEvery NR. (ค.ศ.1998) ทำการศึกษาในสหรัฐอเมริกาโดยเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่กลับออกจากโรงพยาบาลหลังจากมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย พบว่าผู้ป่วยที่รอดตายจากกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันน้อยกว่าครึ่งหนึ่งที่ลงทะเบียนที่ได้รับยา ACE inhibitors เมื่อจะออกจากโรงพยาบาล[49]

Kermani M, Dua A และ Gradman AH (ค.ศ.2000) ทำการรวบรวมข้อมูลพบว่าผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหัวใจห้องล่างซ้ายของผู้ป่วยในเพนซูเวเนียร์ ระหว่างเดือนตุลาคม 1995 ถึง มิถุนายน 1996 พบว่ามีการใช้ยา ACE inhibitors ในอัตราที่ต่ำ และ การเริ่มใช้ยา ACE inhibitors ในแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านหัวใจ มีมากกว่าแพทย์ทั่วไป[50]

Majumdar SR, Gurwitz JH และ Soumerai SB (ค.ศ.1999) ทำการศึกษาโดยมีรูปแบบการศึกษา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross – sectional study) ระหว่างเดือนกรกฎาคม 1995 ถึง พฤษภาคม 1996 ที่โรงพยาบาลในมินิโซต้า พบว่า แม้การให้ยาลดระดับไขมันในกระแสเลือดจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโค โรนารี่แบบทุติยภูมิ แต่ว่าการใช้ยายังมีเพียงเศษหนึ่งส่วนสามของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาเพื่อลดระดับไขมันในกระแสเลือดมีเพียงจำนวนเล็กน้อยที่ระดับไขมันเป็นไปตามเป้าหมาย[51]

Backer GD (ค.ศ. 2002) จากการศึกษา EUROASPIRE II ซึ่งทำการศึกษาในทวีปยุโรป 15 ประเทศ ระหว่างปี 1999 ถึง 2000 พบว่าการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่แบบทุติยภูมิของหลายประเทศในยุโรปยังมีอัตราที่ต่ำอยู่[52]

DeWilde S, Carey IM, Bremner SA, Richards N และคณะ (ค.ศ. 2003) ทำการศึกษาแนวโน้มของการใช้ยาลดระดับไขมันในกระแสเลือดในสหราชอาณาจักร พบว่า แม้การสั่งจ่ายยา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

จะเพิ่มขึ้น แต่มีผู้ป่วยจำนวนมากที่น่าจะได้รับประโยชน์จากการได้รับยาลดระดับไขมันในกระแสเลือดที่ยังไม่ได้รับการสั่งจ่ายยาลดระดับไขมันในกระแสเลือดหรือได้รับแต่ในขนาดที่ต่ำเกินไป ซึ่งอาจเป็นเพราะการขาดความรู้เรื่องเกี่ยวกับประสิทธิภาพที่แตกต่างกัน ของยาในกลุ่ม statins[53]

พัชรินทร์ สุภาพโสภณ และชะอรสิน สุขศรีวงศ์ (พ.ศ.2543) ทำการศึกษาโดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยนอก และเวชระเบียนของโรงพยาบาลรามาธิบดี ในช่วงเดือนพฤศจิกายน 2542 เกี่ยวกับคุณภาพของการสั่งใช้ยาโดยเปรียบเทียบระดับคลอเรสเตอรอลกับค่ามาตรฐานในการเริ่มต้นการรักษาด้วยยาซึ่งกำหนดโดย NCEP ATP II พบว่ามีการสั่งใช้ยาที่สอดคล้องกับแนวทาง ร้อยละ 50 ไม่สอดคล้องกับแนวทางร้อยละ 26.15 และ ไม่สามารถวิเคราะห์ได้ร้อยละ 22.69[37]

จันทร์จิรา ชอบประดิถ, ไพศาล ชอบประดิถ และสมบูรณ์ เอี่ยมไพศาล (พ.ศ. 2543) ทำการศึกษาในผู้ป่วยนอกจำนวน 73 ราย มีอายุเฉลี่ย 60 ปี พบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของการเลือกใช้ยาเพื่อป้องกันขั้นปฐมภูมิมีข้อบ่งใช้ที่ไม่เหมาะสม (58 ราย, 77.3 %) คือไม่มีการจำกัดอาหาร หรือจำกัดในระยะเวลาสั้นกว่าที่แนะนำก่อนเริ่มใช้ยา (42 ราย, 56%) และไม่มีผลตรวจวัดระดับไขมันในเลือดหลังจากได้รับยา (10 ราย, 13.3 %) ไม่พบความไม่เหมาะสมในด้านขนาดและวิธีการใช้ยา สำหรับด้านผลการรักษา ผู้ที่ได้รับยาประมาณครึ่งหนึ่งมีผลการรักษาดีขึ้น (53.3 %) และเพียง 20 % เท่านั้นที่ผลการรักษาดีขึ้นถึงระดับเป้าหมาย นอกจากนี้ยังพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (10 ราย,13.3%) และปฏิกิริยาระหว่างยากลุ่ม HMG-CoA Reductase Inhibitors กับยาอื่น (3 ราย, 4%) ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ยากลุ่ม HMG-CoA Reductase Inhibitors ส่วนใหญ่มีข้อบ่งใช้ที่ไม่เหมาะสม ทำให้เกิดการใช้ยาฟุ่มเฟือยเกินความจำเป็น นอกจากนี้ยังพบอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยอีกด้วย[54]

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved