

นิพนธ์ต้นฉบับ

ระดับไขมันความหนาแน่นต่ำ (LDL-C) ที่ลดลงจากการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน ที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาในโรงพยาบาลชุมชน

บุษณี ปองมงคล, พ.บ., ว.ว.อายุรศาสตร์

โรงพยาบาลบางบ่อ จังหวัดสมุทรปราการ

Received: October 19, 2022 Revised: November 18, 2022 Accepted: January 5, 2023

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: การศึกษานี้ต้องการศึกษาประสิทธิภาพของยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำในการลดระดับ LDL-C ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และเป็นแนวทางในการเลือกใช้ในกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการลดระดับ LDL-C ของยากกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาในโรงพยาบาลชุมชน

วิธีการศึกษา: การวิจัยเป็นแบบ Retrospective cross-sectional study รวบรวมข้อมูลย้อนหลังไป 3 ปี (พ.ศ. 2561-2563) โดยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยเบาหวานที่ได้เริ่มได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยดูระดับของ LDL-C ที่ลดลงก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยาแต่ละกลุ่มอย่างน้อย 3 เดือน

ผลการศึกษา: จากกลุ่มตัวอย่าง 71 คน ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางจำนวน 36 คน (ร้อยละ 50.7) และได้รับยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำจำนวน 35 คน (ร้อยละ 49.3) พบว่ายาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ ระดับ LDL-C ก่อนได้รับยามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 163.6 ± 44.3 และ 144.6 ± 24.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หลังได้รับยามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 90.2 ± 29.9 และ 91.8 ± 29.6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีค่าเฉลี่ยการลดลงของระดับ LDL-C เท่ากับร้อยละ 43.4 ± 19.1 ($p < 0.001$) และ 36.0 ± 19.1 ($p < 0.001$) ตามลำดับ

สรุป: สแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำสามารถลดระดับ LDL-C ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาในโรงพยาบาลชุมชนได้มากกว่าค่าเฉลี่ยของร้อยละของการลดระดับ LDL-C ตามการแบ่งประสิทธิภาพของยาลดไขมันสแตตินของสมาคมแพทย์โรคหัวใจของสหรัฐอเมริกา (ACC/AHA) ปี พ.ศ. 2556 (น้อยกว่าร้อยละ 30) ส่วนสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางนั้นสามารถลดระดับ LDL-C ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ไม่แตกต่างกับเกณฑ์ดังกล่าว (ร้อยละ 30-50)

คำสำคัญ: ประสิทธิภาพของยาสแตติน, การลดลงของ LDL-C, เป้าหมายของระดับ LDL-C, ผู้ป่วยเบาหวานไทย

ORIGINAL ARTICLE

Decreased Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) with the Use of Low and Moderate-Intensity Statins in Type 2 Diabetic Patients Treated in A Community Hospital**Chudsanee Pongmongkol, M.D., Dip.Thai Board of Internal Medicine**

Bangbo Hospital, Samutprakarn Province

ABSTRACT

BACKGROUND: The aim of this study was to determine the efficacy of low-intensity and moderate-intensity statin drugs in reducing LDL-C levels in type 2 diabetic patients, which could serve as a guideline for the selection of drugs for this group.

OBJECTIVES: To study the reduction of LDL-C levels when using low and moderate intensity statin drugs for type 2 diabetic patients in a community hospital.

METHODS: This retrospective cross-sectional study collected data during a 3-year period (2018-2020). The data was collected from diabetic patients, who began treatment with low-intensity and moderate-intensity statin drugs during the period of 1 January 2018-31 December 2020. This study compared the reductions in the LDL-C levels before and after at least 3 months of treatment.

RESULTS: The subjects consisted of 71 patients. Of the subjects, 36 patients (50.7%) received moderate-intensity statin, while 35 patients (49.3%) received low-intensity statin. For the moderate-intensity and low-intensity statin treatments, the mean pre-treatment LDL-C levels were 163.6 ± 44.3 and 144.6 ± 24.7 mg/dL, respectively, while the after-treatment levels were 90.2 ± 29.9 and 91.8 ± 29.6 mg/dL. In addition, the mean reductions in LDL-C levels were 43.4 ± 19.1 ($p < 0.001$) and 36.0 ± 19.1 ($p < 0.001$), respectively.

CONCLUSIONS: Low intensity statin can reduce LDL-C in type 2 diabetic patients more than 30%, which is greater than the average percentage of LDL-C reductions according to the statin intensity guidelines established by the ACC/AHA in 2013. Moderate-intensity statins did not differ (30-50%).

KEYWORDS: statins, intensity, LDL, diabetes mellitus

บทนำ

ในปัจจุบันโรคเบาหวานนั้นเป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทย เนื่องจากมีแนวโน้มจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย (NHES) ความชุกของเบาหวานในประชากรไทยอายุ 15 ปีขึ้นไป เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.9 ในปี พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 8.9 ในปี พ.ศ. 2557 และมีแนวโน้มสูงขึ้นตามอายุ¹ นอกจากนี้โรคเบาหวานยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจเป็น 2 เท่า โดยเฉลี่ยของประชากรทั่วไป² ซึ่งนำมาสู่การเกิดความพิการและเสียชีวิตได้

จากแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงของ 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidemia³ ได้กำหนดแนวทางในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานที่มีไขมันในเลือดสูง เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยเป้าหมายการรักษาอยู่ที่การลดระดับของไขมันที่ความหนาแน่นต่ำ (LDL-C) ซึ่งยาในกลุ่มสแตตินถูกใช้เป็นยาหลักในการรักษา โดยระดับ LDL-C ที่ลดลง 1 มิลลิโมลต่อลิตร สามารถลดการเกิดโรคทางหลอดเลือดต่างๆ (กล้ามเนื้อหัวใจตาย โรคเส้นเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง) ได้ประมาณร้อยละ 22 ลดการเกิดโรคจากเส้นเลือดหัวใจได้ร้อยละ 23 ลดการตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจได้ร้อยละ 20 ลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ร้อยละ 17 และช่วยลดสาเหตุการตายทั้งหมดได้ร้อยละ 10 ในระยะเวลา 5 ปี⁴ โดยแนวทางการรักษาได้แนะนำในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงสูงมาก (ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองและหลอดเลือดหัวใจ ผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสียหายต่ออวัยวะเป้าหมาย ไตวายเรื้อรัง (eGFR <30 mL/min/1.73 m²) ให้ลด LDL-C ลงร้อยละ 50 จากค่า LDL-C ก่อนการเริ่มรักษา และเป้าหมายของ LDL-C อยู่ที่น้อยกว่า 55 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงสูง (ผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีความเสียหายต่ออวัยวะเป้าหมายและเป็นเบาหวานมานานน้อยกว่า 10 ปี มีค่าไตรกลีเซอไรด์ในเลือดมากกว่า 310 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ LDL-C มากกว่า 190 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือมีความดันโลหิต $\geq 180/110$ มิลลิเมตรปรอท ไตวาย

เรื้อรังระดับปานกลาง (eGFR 30-59 mL/min/1.73 m²) ให้ลด LDL-C ลงร้อยละ 50 จากค่า LDL-C ก่อนการเริ่มรักษา และเป้าหมายของ LDL-C อยู่ที่น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร³

จากแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559⁵ ได้แนะนำการใช้ยาสแตตินในการป้องกันปฐมภูมิในผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวานอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ควรเริ่มยาสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลาง ร่วมกับปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตโดยมีเป้าหมายคือระดับ LDL-C น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้ยาอย่างน้อยร้อยละ 30

ยาในกลุ่มสแตตินในปัจจุบันได้ถูกจัดแบ่งตามประสิทธิภาพของยาในการลด LDL-C ในเลือดจากค่าก่อนเริ่มรักษา แบ่งเป็นยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพสูง (High intensity statin) คือสามารถลด LDL-C ได้มากกว่าร้อยละ 50 ประสิทธิภาพปานกลาง (Moderate intensity statin) คือสามารถลด LDL-C ได้ร้อยละ 30-50 และประสิทธิภาพต่ำ (Low intensity statin) คือสามารถลด LDL-C ได้น้อยกว่าร้อยละ 30⁶ ดังนั้นยาในกลุ่มสแตตินประสิทธิภาพต่ำจึงไม่ได้ถูกแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยเบาหวานที่มี LDL-C ในเลือดสูง ซึ่งจากการรวบรวมข้อมูลในแนวทางการรักษาต่างๆ มักใช้ข้อมูลของผู้ป่วยผิวขาว ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาเก็บข้อมูลในผู้ป่วยชาวเอเชีย พบว่าสามารถลด LDL-C ได้ถึงเป้าหมายโดยใช้ยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพที่ต่ำกว่าที่ใช้ในแนวทางการรักษาที่กล่าวมา⁷

ดังนั้นในการศึกษานี้จึงต้องการศึกษาการลดลงของ LDL-C ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในโรงพยาบาลชุมชนที่ใช้ยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลาง และต่ำซึ่งมีใช้ในโรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชนในประเทศไทย เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดระดับ LDL-C ในผู้ป่วยเบาหวาน เป็นแนวทางในการเลือกจ่ายยาในกลุ่มนี้ เพื่อให้สามารถควบคุมระดับ LDL-C ให้ได้ตามเป้าหมาย เพื่อเลี่ยงการใช้ยาไขมันที่มีประสิทธิภาพสูงที่มีปัญหาการเข้าถึงยาในโรงพยาบาลชุมชน รวมถึงการจ่ายยาที่มีราคาสูง ลดผลข้างเคียงจากยาที่มีความแรงมากขึ้น

วิธีการศึกษา

การวิจัยเป็นแบบ Retrospective cross-sectional study รวบรวมข้อมูลย้อนหลังไป 3 ปี (พ.ศ. 2561-2563) เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของคลินิกเบาหวาน โรงพยาบาลบางบ่อ โดยการศึกษาได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์จังหวัดสมุทรปราการ ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ 02/2565

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูงที่ได้เริ่มรับการรักษาด้วยยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ จำนวนกลุ่มตัวอย่างโดยสูตร Testing two independent means โดยจากการศึกษาของ Nuntakorn Thongtang และคณะ^๑ ในปี ค.ศ. 2017 พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี LDL-C ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 และกลุ่ม LDL-C ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 มีค่าเฉลี่ยของค่า LDL-C ก่อนได้รับยาเท่ากับ 125.7 ± 34.1 และ 160.0 ± 33.2 ตามลำดับ

และกำหนดให้ Ratio เท่ากับ 1:1 ค่า Alpha (α) เท่ากับ 0.01 และ ค่า β เท่ากับ 0.1 จะได้ว่าการศึกษาครั้งนี้ ต้องใช้ขนาดตัวอย่าง (n) อย่างน้อยจำนวนกลุ่มละ 29 คน หรือทั้งหมดอย่างน้อย 58 คน ซึ่งเพื่อป้องกันการหายของกลุ่มตัวอย่างไว้ร้อยละ 20 ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงควรใช้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 70 คน โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าคือ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ในคลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลบางบ่อ อายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป มีค่า LDL-C ก่อนรักษามากกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และได้รับการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงด้วยยา Simvastatin 10 มิลลิกรัม เป็นกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำ Simvastatin 20 และ 40 มิลลิกรัม หรือ Atorvastatin 20 มิลลิกรัม เป็นกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลาง โดยได้รับยาอย่างน้อย 3 เดือน และมีการตรวจติดตามระดับ LDL-C ก่อนและหลังได้รับยาอย่างน้อย 3 เดือน และเกณฑ์คัดออกคือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจ LDL-C ก่อน และหลังได้รับยา และได้รับการรักษาด้วยยาสแตตินจากที่อื่นมาก่อน โดยค่าเฉลี่ยร้อยละของระดับการลดลงของ LDL-C คำนวณโดยสูตร [(ค่า LDL-C ก่อนได้รับยา-ค่า LDL-C หลังได้รับยา)/ค่า LDL-C ก่อนได้รับยา] $\times 100$

ดำเนินการวิจัยโดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลังไป 3 ปี (พ.ศ. 2561-2563) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูงที่ได้เริ่มรับการรักษาด้วยยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ซึ่งผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่มสแตตินชนิดและขนาดเดิมตลอดการรักษา เปรียบเทียบระดับของไขมัน LDL-C ที่ลดลงก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ หลังได้รับการรักษาอย่างน้อย 3 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ตัวแปรไม่ต่อเนื่อง ได้แก่ จำนวนของกลุ่มตัวอย่าง นำเสนอด้วยจำนวน ร้อยละ ตัวแปรต่อเนื่อง ได้แก่ น้ำหนัก อายุ ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ค่าความดันโลหิต และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สถิติเชิงอนุมาน เพื่อหาการลดระดับ LDL-C ของยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ Pearson Chi-squared test, Wilcoxon Signed Ranks Test และ Mann-Whitney U Test

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ ในคลินิกโรคเบาหวาน โรงพยาบาลบางบ่อ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ได้ผู้ป่วยมาทั้งสิ้น 71 คน โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางจำนวน 36 คน (ร้อยละ 50.7) และได้รับยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำจำนวน 35 คน (ร้อยละ 49.3)

เมื่อทำการจำแนกลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างตามการได้รับยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ พบว่า กลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำมีอายุเฉลี่ย 54.1 ± 11.0 ปี ส่วนกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางมีอายุเฉลี่ย 58.2 ± 9.8 ปี ส่วนเพศของกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 51.4 เช่นเดียวกับกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางเป็นเพศ

หญิง ร้อยละ 52.8 น้ำหนักก่อนได้รับยา กลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 70.8 ± 22.4 กิโลกรัม ส่วนกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางมีน้ำหนักเฉลี่ย 67.1 ± 13.2 กิโลกรัม และดัชนีมวลกาย (Body mass index: BMI) ก่อนได้รับยา กลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25.8 ± 5.1 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ส่วนกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางมีค่าเฉลี่ย 26.9 ± 6.7 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (ตารางที่ 1)

สำหรับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนได้รับยา เมื่อจำแนกตามการได้รับยากกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ พบว่าระดับน้ำตาล Fasting Plasma

Glucose (FPG) ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA1C) และระดับไขมัน Total cholesterol, Triglyceride และ HDL-C ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับสแตตินทั้งสองกลุ่ม ส่วนระดับไขมัน LDL-C กลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 144.6 ± 24.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางมีค่าเฉลี่ยของ LDL-C ก่อนเริ่มยามากกว่ากลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำอยู่ที่ 163.6 ± 44.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามการได้รับยาสแตติน

ข้อมูล	Total	Low intensity	Moderate intensity	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
อายุ (mean $\pm$ SD)	56.2 $\pm$ 10.6	54.1 $\pm$ 11.0	58.2 $\pm$ 9.8	0.10
เพศ				0.91
ชาย	34 (47.9)	17 (48.6)	17 (47.2)	
หญิง	37 (52.1)	18 (51.4)	19 (52.8)	
น้ำหนัก (mean $\pm$ SD)	68.9 $\pm$ 18.2	70.8 $\pm$ 22.4	67.1 $\pm$ 13.2	0.40
ส่วนสูง (mean $\pm$ SD)	161.5 $\pm$ 9.1	162.1 $\pm$ 9.7	161.0 $\pm$ 8.6	0.60
ดัชนีมวลกาย	26.4 $\pm$ 5.9	25.8 $\pm$ 5.1	26.9 $\pm$ 6.7	0.47
โรคประจำตัวรวม				0.41
ไม่มี	42 (59.2)	19 (54.3)	23 (63.9)	
มี	29 (40.8)	16 (45.7)	13 (36.1)	
ความดันโลหิตสูง	41 (57.7)	18 (51.4)	23 (63.9)	0.29
โรคหัวใจ	1 (1.4)	1 (2.9)	0 (0.0)	0.31
โรคหลอดเลือดสมอง	2 (2.8)	1 (2.9)	1 (2.8)	0.98
โรคไตวายเรื้อรัง	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (2.8)	0.32
โรคตับแข็ง	1 (1.4)	1 (2.9)	0 (0.0)	0.31
ชนิดของยาเบาหวาน				
Metformin	68 (95.8)	34 (97.1)	34 (94.4)	0.57
Glipizide	40 (56.3)	21 (60.0)	19 (52.8)	0.54
Pioglitazone	5 (7)	3 (8.6)	2 (5.6)	0.62
Premixed insulin	2 (2.8)	0 (0.0)	2 (5.6)	0.16

ตารางที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจำแนกตามการได้รับยากลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ

ข้อมูล	Low intensity statin	Moderate intensity statin	p-value
	mean±SD	mean±SD	
FPG (mg/dl)	209.0±70.2	206.6±63.1	0.88
HbA1C	10.1±1.7	9.8±2.1	0.81
Total cholesterol (mg/dl)	231.8±34.0	254.9±49.4	0.14
Triglyceride (mg/dl)	195.3±100.7	197.5±166.2	0.49
HDL-C (mg/dl)	48.9±13.6	48.3±9.4	0.68
LDL-C (mg/dl)	144.6±24.7	163.6±44.3	0.03
Creatinine (mg/dl)	0.9±0.4	0.8±0.3	0.94
GFR	89.1±23.9	95.1±19.8	0.83
SBP (mmHg)	136.7±13.6	134.8±27.3	0.71
DBP (mmHg)	83.3±10.2	82.9±12.4	0.85

FPG, Fasting plasma glucose; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; GFR, Glomerular filtration rate; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำอย่างน้อย 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำ มีค่าเฉลี่ยร้อยละของระดับการลดลงของ LDL-C เท่ากับ 36.0±19.1 ($p<0.001$) ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลาง มีค่าเฉลี่ยร้อยละของระดับการลดลงของ LDL-C เท่ากับ 43.4±19.1 ($p<0.001$) (ตารางที่ 3)

ในส่วนของการหาความสัมพันธ์ของระดับการลดลงของ LDL-C ที่ระดับน้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้ป่วยที่ได้รับยาสแตตินที่

มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำพบว่า ในกลุ่มที่มี LDL-C น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ได้รับยาสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำ ร้อยละ 25.7 และได้รับยาสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางร้อยละ 30.6 ซึ่งไม่พบความแตกต่างของค่าสัดส่วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.65$) สำหรับในกลุ่มที่มี LDL-C น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ได้รับยาสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำ ร้อยละ 62.9 และได้รับยาสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลาง ร้อยละ 63.9 ซึ่งไม่พบความแตกต่างของค่าสัดส่วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.93$) เช่นเดียวกัน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยก่อนและหลังได้รับยาในกลุ่มสแตติน

ข้อมูล	Low intensity statin	p-value	Moderate intensity	p-value
	mean±SD		statin mean±SD	
Cholesterol (mg/dl)		<0.001		<0.001
Before	231.8±34.0		254.9±49.4	
After	171.4±31.6		168.9±34.7	
Triglyceride (mg/dl)		0.03		0.12
Before	195.3±100.7		197.5±166.2	
After	161.6±85.8		160.9±81.5	
HDL-C (mg/dl)		0.98		0.13
Before	48.9±13.6		48.3±9.4	
After	48.9±12.4		45.9±8.7	
LDL-C (mg/dl)		<0.001		<0.001
Before	144.6±24.7		163.6±44.3	
After	91.8±29.6		90.2±29.9	

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยก่อนและหลังได้รับยากลุ่มสแตติน (ต่อ)

ข้อมูล	Low intensity statin	p-value	Moderate intensity statin	p-value
	mean±SD		mean±SD	
Creatinine (mg/dl)		0.38		0.28
Before	0.9±0.4		0.8±0.3	
After	0.9±0.3		0.8±0.3	
GFR		0.10		0.24
Before	89.1±23.9		95.1±19.8	
After	84.4±21.4		92.7±19.7	
BMI		0.72		0.33
Before	25.8±5.1		26.9±6.7	
After	25.6±5.1		26.0±4.9	

HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; GFR, Glomerular filtration rate

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของระดับการลดลงของ LDL-C ที่ระดับน้อยกว่า 70 mg/dl และ 100 mg/dl ในกลุ่มที่ได้รับยากลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพกลางและต่ำ

ข้อมูล	Low intensity statin	Moderate intensity statin	p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
LDL-C <70 mg/dl			0.65
no	26 (74.3)	25 (69.4)	
yes	9 (25.7)	11 (30.6)	
LDL-C <100 mg/dl			0.93
no	13 (37.1)	13 (36.1)	
yes	22 (62.9)	23 (63.9)	

อภิปรายผล

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยในโรงพยาบาลชุมชน พบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มสแตตินทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีโรคทางหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน (ร้อยละ 95.8) ในส่วนของข้อมูลพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางจะมีระดับ LDL-C เริ่มต้นที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำ (163 และ 144 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) หลังจากผู้ป่วยได้รับยาอย่างน้อย 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำสามารถลดระดับ LDL-C ในผู้ป่วยเบาหวานชาวไทยได้ร้อยละ 36.0±19.1 ซึ่งมากกว่าค่าเฉลี่ยของร้อยละของการลดระดับ LDL-C ตามการแบ่งประสิทธิภาพของยาลดไขมันสเตตินของสมาคมแพทย์โรคหัวใจของสหรัฐอเมริกา (ACC/AHA) ปี พ.ศ. 2556⁶ ที่ระบุว่ายากลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำสามารถลดระดับ LDL-C ได้น้อยกว่าร้อยละ 30 ส่วนสแตตินที่มี

ประสิทธิภาพปานกลางนั้นสามารถลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 43.4±19.1 ซึ่งไม่แตกต่างจากเกณฑ์การแบ่งประสิทธิภาพของยาลดไขมันสเตตินดังกล่าวข้างต้น (ลดระดับ LDL-C ได้น้อยกว่าร้อยละ 30-50)

จากการศึกษาของประเทศในแถบเอเชีย มีงานวิจัยที่เก็บข้อมูลผู้ป่วย 6 ประเทศ ในเอเชีย (ไต้หวัน ฟิลิปปินส์ ไทย สิงคโปร์ อินโดนีเซีย ฮองกง) โดยผู้ป่วยได้รับยากลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ (Atorvastatin 10 มิลลิกรัม และ Simvastatin 10 มิลลิกรัม) ติดตามผลที่ 8 สัปดาห์ พบว่าระดับ LDL-C ลดลงที่ร้อยละ 42.5 และ 34.8 ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยนี้⁹

จากการศึกษาในชาวตะวันตก โดยศึกษาในชาวออสเตรเลีย 177 คน ที่ได้รับ Atorvastatin 10 มิลลิกรัม หรือ Simvastatin 10 มิลลิกรัม เป็นเวลา 16 สัปดาห์ พบว่าระดับ LDL-C ลดลงที่ร้อยละ 37 และ 30¹⁰ นอกจากนี้ The CURVES study ได้ศึกษาการลดระดับของ LDL-C

หลังได้รับยาสแตตินชนิดต่างๆ ที่ 8 สัปดาห์ พบว่า Simvastatin 10 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 28 Simvastatin 20 มิลลิกรัม ลดได้ร้อยละ 35 Simvastatin 40 มิลลิกรัม ลดได้ร้อยละ 41 และ Atorvastatin 20 มิลลิกรัม ลดได้ร้อยละ 46¹¹ จะเห็นได้ว่าในยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพต่ำที่ศึกษาในชาวตะวันตก สามารถลดระดับ LDL-C ได้น้อยกว่างานวิจัยนี้และงานวิจัยของแถบเอเชีย

จากข้อมูลการลดลงของ LDL-C ให้ได้เป้าหมาย คือ น้อยกว่า 70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำ อยู่ที่ร้อยละ 28.1 และน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อยู่ที่ร้อยละ 63.4 ซึ่งน้อยกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ทำในประเทศในแถบเอเชีย 6 ประเทศ (รวมถึงประเทศไทย) ที่พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 80 ที่ได้รับยากลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำสามารถทำให้ระดับ LDL-C ต่ำกว่าเป้าหมาย (น้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ได้⁹ อาจจะเนื่องจากข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ที่เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการลดลงของระดับ LDL-C ไม่ได้ถูกควบคุม

จากการศึกษานี้และการศึกษาในประเทศแถบเอเชียพบว่า มีความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยในเอเชียจะมีการตอบสนองต่อยาสแตตินที่มากกว่า อาจเนื่องมาจากลักษณะทางกายภาพที่พื้นที่มีขนาดเล็กกว่า ลักษณะอาหารที่รับประทานแตกต่างจากชาวตะวันตก

จุดอ่อนของการศึกษานี้คือ เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ไม่สามารถควบคุมตัวแปรอื่นที่มีผลต่อการลดลงของระดับ LDL-C ได้ เช่น การให้ความรู้เรื่องการรับประทานอาหาร การติดตามการรับประทานยาที่ถูกต้อง ระยะเวลาการติดตามผลของผู้ป่วยแต่ละคนไม่เท่ากัน และการเจาะเลือดหลังการรับยาซึ่งผู้ป่วยบางคนไม่ได้รับการเจาะเลือดก่อนหรือหลังรับยาทำให้ไม่สามารถนำมาเป็นข้อมูลใช้ในการวิจัยได้

จากข้อมูลในงานวิจัยนี้สามารถเป็นแนวทางในการเลือกยาในกลุ่มสแตตินที่มีประสิทธิภาพปานกลางและต่ำในการลดระดับ LDL-C ในโรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชนในประเทศ เพื่อให้สามารถควบคุมระดับ LDL-C ให้ได้ตามเป้าหมาย เพื่อเลี่ยงการใช้

ยาไขมันที่มีประสิทธิภาพสูงที่มีปัญหาการเข้าถึงยาในโรงพยาบาลชุมชน รวมถึงการใช้ยาที่มีราคาสูง และจะทำให้เกิดความสนใจในการศึกษาประสิทธิภาพของยาสแตตินในคนไทย ซึ่งจะนำไปสู่การลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจในอนาคต

ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: ไม่มี

เอกสารอ้างอิง

1. Aekplakorn W. Thai national health examination survey, NHES V [Internet]. 2016 [cited 2021 Dec 18]. Available from: https://kb.hsri.or.th/dspace/bitstream/handle/11228/4604/uc_vichai.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375(9733):2215-22.
3. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111-88.
4. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, 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(9753):1670-81.
5. Thai Atherosclerosis Society. 2016 RCPT clinical practice guideline on pharmacologic therapy of dyslipidemia for atherosclerotic cardiovascular disease prevention. Bangkok: Thai Atherosclerosis Society; 2017.
6. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, 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. *J Am Coll Cardiol* 2014;63 (25 Pt B) :2889-934.
7. Liao JK. Safety and efficacy of statins in Asians. *Am J Cardiol* 2007; 99:410-4.
8. Thongtang N, Sitthananun C, Sriussadaporn S, Nitiyanant W. Efficacy of low- and moderate-intensity statins for achieving low- density lipoprotein cholesterol targets in Thai type 2 diabetic patients. *J Diabetes Metab Disord*

- [Internet]. 2017 [cited 2021 Dec 18];16:6. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5307884/pdf/40200_2017_Article_290.pdf
9. Wu CC, Sy R, Tanphaichitr V, Hin ATT, Suyono S, Lee YT. Comparing the efficacy and safety of atorvastatin and simvastatin in Asians with elevated low-density lipoprotein-cholesterol--a multinational, multicenter, double-blind study. *J Formos Med Assoc* 2002;101:478-87.
 10. Dart A, Jerums G, Nicholson G, d'Emden M, Hamilton-Craig I, Tallis G, et al. A multicenter, double-blind, one-year study comparing safety and efficacy of atorvastatin versus simvastatin in patients with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1997;80:39-44.
 11. 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;81:582-7.