เป้าหมายการลดระดับคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอลที่เหมาะสม กับการลดอัตราความรุนแรงจากโรคหัวใจและหลอดเลือด

วิรงรอง ทรงชัยพรรณา

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในประชากรทั่วโลกและในกลุ่มประเทศที่มีรายได้น้อยและปานกลาง ซึ่งรวมถึงประเทศไทยโดยข้อมูลจากกระทรวงสาธารณสุข ในปี พ.ศ. 2565 มีผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ มากถึง 70,000 คนเฉลี่ยชั่วโมงละ 8 คน และมีแนวโน้มสูงขึ้น เนื่องจากการรับประทานอาหารไขมันสูง และในปัจจุบันประชากรมีสัดส่วนผู้สูงอายุมากขึ้น รวมทั้งยังมีโรคร่วมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้นด้วย โดยเฉพาะภาวะไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction)[1] จากการศึกษาพบว่า การปรับเปลี่ยนการใช้ชีวิต (lifestyle modification) และการรักษาด้วยยา โดยเฉพาะการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงทำให้อัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากรลดลง จากข้อมูลของประเทศสหรัฐอเมริกาช่วงปี ค.ศ. 1980 ถึง ค.ศ. 2000 คาดว่าการลดระดับคอเลสเตอรอลรวม (total cholesteral) ส่งผลให้การเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease ; CAD) ลดลงมากถึงร้อยละ 32.7[2]

ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย และ National Cholesterol Education Program(NCEP) นิยามภาวะไขมันในเลือดสูง (Hyperlipidemia) คือ เป็นความผิดปกติของ lipoprotein metabolism เป็นผลให้ระดับไขมันในเลือดเปลี่ยนแปลงไปจนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis)[3]

การไหลเวียนของคอเลสเตอรอลในร่างกายอยู่ในรูปแบบ lipoprotein โดยมีตับเป็นอวัยวะหลักในการควบคุมระดับคอเลสเตอรอลในพลาสมา กลไกการสร้างคอเลสเตอรอลชนิดแอลดีแอล (low density lipoprotein cholesterol)เริ่มต้นด้วยการบรรจุคอเลสเตอรอลที่สร้างขึ้นใหม่จากตับ หรือดูดซึมจากลำไส้ร่วมกับโปรตีน ไตรกลีเซอไรด์ และ ฟอสโฟไลปิด ออกมาในรูปแบบ very low density lipoprotein cholesterol (VLDV-C) เมื่อ VLDL-C เข้าสู่กระแสเลือดจะถูกเอนไซม์ lipoprotein lipase และ cholesteryl ester transfer protein (CETP) เปลี่ยนองค์ประกอบให้มีคอเลสเตอรอลมากขึ้น จนกลายเป็น LDL ในที่สุด การกำจัด LDL ออกจากกระแสเลือดอาศัยกลไกการเก็บกลับของตับผ่าน LDL receptor บนผิวเซลล์ตับ คอเลสเตอรอล ชนิด LDL ในกระแสเลือดสามารถแทรกผ่านเยื่อบุผนังชั้นใน (endothelium) ได้ และเมื่อถูกออกซิไดซ์ (oxidized) จะกระตุ้นการอักเสบ (inflammation) ทำให้ผนังหลอดเลือดได้รับการบาดเจ็บ การมีระดับ LDL สูงอย่างต่อเนื่อง สัมพันธ์กับการเกิดหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ตั้งแต่การเกิด fatty streak ในระยะแรก จนถึงการสะสมของตะกรันไขมัน (lipid - rich - plaque) ในระยะท้ายการศึกษาในหนูที่ไม่มี LDL receptor พบว่าระดับ LDL สูง ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดแข็งรุนแรง และในทางกลับกัน หนูที่แทบไม่มี LDL จะไม่เกิดโรคหลอดเลือดแข็ง แม้จะได้รับอาหารไขมันสูงก็ตาม

ปัจจุบันนิยมใช้การวัดระดับ LDL แทนการวัดคอเลสเตอรอลรวมในการประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งยังใช้เป็นการกำหนดเป้าหมายและติดตามการรักษา เนื่องจาก LDL เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของการเกิดโรคหลอดเลือดแข็งโดยตรง จากการศึกษา The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) ระดับ LDL สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ทั้งในผู้ชายและผู้หญิง และสามารถทำนายการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบได้ดีกว่าคอเลสเตอรอลรวม และไขมันในเลือดชนิดอื่น ๆ การรักษาเพื่อลดระดับ LDL สามารถลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ ทั้งการควบคุมอาหารและยากลุ่มต่าง ๆ เช่น กลุ่ม Statin, ezetimibe และ proprotien convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitor

ประโยชน์ในการรักษาเพื่อลดระดับ LDL

การรักษาเพื่อลดระดับ LDLมีหลากหลายวิธี เช่น การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิต การรักษาด้วยยา การผ่าตัด Ileal bypass และ lipid apheresis จากการศึกษา mata-analysis[4] พบการรักษาใด ๆ ที่ทำให้ระดับ LDL ลดลง 38.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะทำให้อัตราการเกิดเหตุการณ์รุนแรงจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (Major adverse cardiovascular event ; MACE) อันได้แก่ การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด, การเกิดกลุ่มอาการหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) หรือกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน รวมถึงการทำหัตถการเพื่อรักษาหลอดเลือดหัวใจและการเกิดโรคหลอดเลือดสมองลดลงร้อยละ 23 โดยไม่มีความแตกต่างกันระหว่างการรักษาด้วยกลุ่มยา Statin และการรักษาอื่นๆแม้ว่าการรักษาเพื่อลดระดับ LDL จะได้ประโยชน์ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่ได้เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด เรียกว่าการป้องกันระดับปฐมภูมิ (primary prevention) และกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดอยู่แล้วที่เรียกว่าการป้องกันแบบทุติยภูมิ (secondary prevention) แต่ผู้ป่วยทั้ง2กลุ่มจะได้รับประโยชน์ไม่เท่ากันจากข้อมูลการศึกษาพบว่าการลดระดับ LDL 38.7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะลดการเกิดเหตุการณ์รุนแรงจากโรคหลอดเลือดหัวใจ อันได้แก่ การเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ และการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ 5 ปีของการรักษาได้ร้อยละ 1.5 สำหรับการป้องกันแบบปฐมภูมิ แต่สามารถลดได้มากถึงร้อยละ 4.6 สำหรับการป้องกันแบบทุติยภูมิดังนั้นการรักษาเพื่อลดระดับLDLในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดอยู่แล้วจึงมีความคุ้มค่า แม้ในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL ตั้งต้นไม่สูงมากนัก มีการวิเคราะห์ต้นทุนและประสิทธิผล (cost effectiveness analysis) ในประเทศไต้หวันซึ่งเป็นประเทศในทวีปเอเชียที่มีรายได้สูง พบว่ายากลุ่ม statin มีความคุ้มค่าในการรักษาผู้ป่วย CAD แม้ว่าจะมีระดับ LDL ตั้งต้นอยู่ในช่วง 70 - 100มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนการศึกษาในประเทศไทยพบว่ายาอื่นที่ไม่ใช่กลุ่ม statin โดยเฉพาะยากลุ่ม PCSK9 inhibitor ไม่มีความคุ้มค่าแม้จะเป็นการป้องกันระดับทุติยภูมิก็ตาม เนื่องจากยายังมีราคาสูงมากในปัจจุบัน

การจำแนกความเสี่ยงของผู้ป่วย

เนื่องจากประโยชน์ และความคุ้มค่าในการรักษา เพื่อลดระดับ LDL ขึ้นอยู่กับระดับตั้งต้นและโรคร่วมของผู้ป่วย จึงแนะนำให้มีการจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มเพื่อช่วยให้ประเมินความเสี่ยงและกำหนดเป้าหมายของระดับ LDL ได้ง่ายขึ้น โดยอ้างอิงจากคำแนะนำในการรักษาของ European Society of Cardiology (ESC) ปี ค.ศ.2021 และ American College of Cardiology(ACC) ปี ค.ศ.2022 จำแนกผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerotic cardiovascular disease ; ASCVD) ออกเป็นหนึ่งกลุ่มเนื่องจากเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสสูงในการเกิดเหตุการณ์รุนแรงจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และมีข้อบ่งชี้ในการรักษาเพื่อลดระดับ LDL ในลักษณะการป้องกันแบบทุติยภูมิ กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติ ASCVD จำแนกเพื่อประเมินความเสี่ยงตามโรคร่วม ได้แก่ เบาหวาน, โรคคอเลสเตอรอลในเลือดสูงจากพันธุกรรม (familial hypercholesterolemia) และโรคไตวายเรื้อรัง

(chronic kidney disease) ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วมดังกล่าว แนะนำให้จำแนกความเสี่ยงด้วยแบบประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งความเสี่ยงในอนาคต 10 ปี (10 – year ASCVD risk) และตลอดช่วงชีวิต (Lifetime ASCVD risk) แต่สำหรับในประเทศไทย พบว่า ASCVD risk score ที่แนะนำ มักจะประเมินความเสี่ยงสูงเกินจริงในประชากรไทย จึงแนะนำให้ใช้ Thai CV risk score ซึ่งดัดแปลง จากข้อมูลการศึกษาในพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตแห่งประเทศไทย (EGAT heart study) และแนะนำให้ใช้ Thai CV risk score แบบใช้ผลตรวจเลือดมากกว่าแบบไม่ใช้ผลเลือดการตระหนักถึงความเสี่ยงและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิตอาจช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะยาวได้ เป้าหมายของระดับ LDL ที่เหมาะสม ESC แนะนำให้ใช้การกำหนดเป้าหมายของการรักษาเป็นลำดับขั้น (stepwise approach) คือเริ่มการรักษาเพื่อให้บรรลุเป้าหมายเบื้องต้นก่อน แล้วจึงค่อยปรับการรักษาให้บรรลุเป้าหมายเข้มข้นต่อไป โดยตัดสินพิจารณาร่วมกับผู้ป่วยถึงประโยชน์ ผลข้างเคียง ความเป็นไปได้ของเป้าหมายและค่าใช้จ่าย ความคุ้มค่าในการรักษา เป้าหมายเบื้องต้นคือเป้าหมายทุกคนสำหรับแต่ละกลุ่ม โดยยังไม่คำนึงถึงความเสี่ยงผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วมและมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในระดับต่ำ แนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิตเป็นหลัก อาจพิจารณาการรักษาด้วยกลุ่มยา Statin ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี ที่มี LDL มากกว่าหรือเท่ากับ 160 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและ/หรือมีประวัติ ASCVDก่อนวัยในครอบครัว (เพศชายอายุน้อยกว่า55ปีหรือเพศหญิงอายุน้อยกว่า65ปี) ส่วนในกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง แนะนำให้รักษาด้วยยากลุ่ม Statin ชนิดประสิทธิภาพปานกลาง เนื่องจากเป็นชนิดที่เห็นประโยชน์จากการศึกษาส่วนใหญ่ สำหรับการป้องกันแบบปฐมภูมิ โดยระดับ LDL เป้าหมายคือ น้อยกว่า100มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และลดลงร้อยละ30 - 49 จากระดับ LDL ตั้งต้นและสามารถพิจารณาเพิ่มเป็นชนิดประสิทธิภาพสูงได้ หากระดับ LDL ไม่บรรลุเป้าหมาย สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีความเสี่ยงระดับปานกลางหรือมีปัจจัยเสี่ยงสูง สำหรับโรคเบาหวาน อันได้แก่ เป็นโรคเบาหวานมานาน (อย่างน้อย 10 ปี สำหรับเบาหวานชนิดที่ 2 หรือ 20 ปี สำหรับเบาหวานชนิดที่ 1), albumin to creatinine ratio มากกว่าหรือเท่ากับ 30 มิลลิกรัมต่อกรัม, estimated glomerular filtration rate น้อยกว่า 60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อ 1.73 ตารางเมตร, ภาวะเบาหวานขึ้นตา, ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทแนะนำให้รักษาด้วยยากลุ่ม Statin ชนิดประสิทธิภาพสูง โดยมีระดับ LDL เป้าหมายน้อยกว่า 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและลดลงร้อยละ 30 - 49 จากระดับLDLตั้งต้น แม้ยากลุ่ม statin จะสามารถลดการเกิด MACE ในผู้ป่วยโรคเบาหวานได้ แต่อาจไม่ลดการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ

บทสรุป

ภาวะไขมันในเลือดสูง (hyperlipidemia) เป็นโรคร่วมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะ LDL การลดระดับ LDL ไม่ว่าจะเป็นการป้องกันระดับปฐมภูมิ หรือระดับทุติยภูมิ ล้วนเป็นประโยชน์กับผู้ป่วย คำแนะนำที่ควรให้กับผู้ป่วยทุกราย คือการรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิต ส่วนคำแนะนำการรักษาด้วยยากลุ่ม statin แนะนำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป เนื่องจากมีประสิทธิภาพและคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย ด้านผู้ป่วยที่เคยมีประวัติ ASCVD ที่มีระดับความเสี่ยงสูงมาก ตามคำแนะนำในการรักษาของ ACC จะได้รับประโยชน์จากการรักษาเพิ่มเติมด้วยยา ezetimibe เพื่อให้ได้เป้าหมายระดับ LDL ต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อาจเป็นเพียงคำแนะนำที่ดีที่สุด ตามข้อมูลการศึกษาที่มีอยู่ในปัจจุบัน แต่อาจไม่ได้เหมาะสมที่สุดสำหรับประเทศไทย การเลือกใช้การรักษาเพื่อลดระดับ LDL จึงควรพิจารณาเป็นรายไปเพื่อให้บรรลุเป้าหมายของระดับ LDL ที่เป็นไปได้และสมเหตุสมผลที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Yusuf S, Hawken S,Ounpuu S, et al.Effect of ptentially **modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study**. Lancet 2004;364(9438):937-952

2. Ford ES , Ajani UA, Croft JB, et al. **Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease**, 1980-2000. N Engl J Med 2007 ; 356(23):2388-2398.

3. ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย. **แนวทางการดูแลรักษาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด**. กรุงเทพฯ:สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย. 2559.

4. Silverman MG, Ference BA, Im K, et al. **Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic. Intervention: A Systematic Review and Meta-analysis**. JAMA 2016; 316(12): 1289-1297.

5. Lloyd-Jones DM , MOrris PB, Ballantyne CM, et al. **2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk; A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee**. J Am Coll Cardiol 2022; 80(14): 1366-1418

6. สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย.**แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูง ในเวชปฏิบัติทั่วไป** พ.ศ.2562.เชียงใหม่: ทริค ธิงค์; 2562

Plagiarism Checking Report

Print Report

Created on 2023-12-09 19:22:05 at 19:22 PM

Submission Information

ID	SUBMISSION DATE	SUBMITTED BY	ORGANIZATION	FILENAME	STATUS	SIMILARITY INDEX
3489861	Dec 9, 2023 at 19:20 PM	wirongrong@rtaf.mi.th	กองทัพอากาศ	บทความทางวิชาการ.docx	Completed	0.00 %

Match Overview

Show 10 entries

Search:

NO.	TITLE	AUTHOR(S)	SOURCE	SIMILARITY INDEX
		No data available in table		

NO.	TITLE	AUTHOR(S)	SOURCE	SIMILARITY INDEX

Showing 0 to 0 of 0 entries

First Previous Next Last