

อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียกในแต่ระดับของไขมัน
แอลดีแอล



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2559
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1 year mortality rate of acute ST-elevation myocardial infarction patients in each of
LDL-cholesterol level



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ
	ฉับพลันแบบเอสทียกในแต่ละระดับของไขมันแอลดีแอล
โดย	นายโอเชษฐ์ บำบัด
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชค

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ พิสุทธิ กตเวทิน)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชค)

.....กรรมการ
(อาจารย์ แพทย์หญิง รุ่งฤดี ชัยธีรกิจ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นายแพทย์ จิราณัติ ชลธิ์ศุภชัย)

โอชิษฐ์ บำบัด : อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียกในแต่ละระดับของไขมันแอลดีแอล (1 year mortality rate of acute ST-elevation myocardial infarction patients in each of LDL-cholesterol level) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. นพ. สุพจน์ ศรีมหาโชค, 69 หน้า.

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาระดับไขมันแอล ดี แอลกับอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียกในประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียกจำนวน 1,542 คนตั้งแต่ปี พ.ศ.2542-2558 ที่ได้รับการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจในโรงพยาบาลตติยภูมิของประเทศไทย แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอลตั้งต้น ได้แก่ <70 (กลุ่ม 1), 70-99 (กลุ่ม 2), 100-129 (กลุ่ม 3) และ ≥ 130 มก./ดล. (กลุ่ม 4) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลการรักษา และผลการรักษาถูกรวบรวมและวิเคราะห์ ผลการวิจัยหลักได้แก่อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี ใช้สถิติ T-test, Chi-square และ Survival time analysis ในการวิเคราะห์

ผลการศึกษา: อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยกลุ่ม 1-4 คือ 23.0%, 21.2%, 12.3% และ 9.2% ตามลำดับ เมื่อใช้ผู้ป่วยกลุ่ม 4 เป็นฐานในการเปรียบเทียบ Hazard ratio (HR) เท่ากับ 1.91 (95% confidence interval [CI] 1.31-2.80; $p < 0.001$) สำหรับกลุ่ม 1, HR 1.88 (95% CI 1.42-2.49; $p < 0.001$) สำหรับกลุ่ม 2 และ HR 1.21 (95% CI 0.91-1.60; $p = 0.186$) ในการประเมินแบบ multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่ใช้ทำนายอัตราการตายที่ 1 ปี ได้แก่ การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 40 OR 2.01 (95% CI 1.56-2.60; $p < 0.001$), Killip class IV OR 1.76 (95% CI 1.07-2.89; $p = 0.025$), การได้รับการนวดหัวใจหยุดกู่ชีพ OR 1.58 (95% CI 1.12-2.24; $p = 0.009$), การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ OR 1.57 (95% CI 1.09-2.25; $p = 0.015$), ค่าครีเอตินินเกิน 1.5 มก./ดล. OR 1.43 (95% CI 1.06-1.93; $p = 0.016$), หลอดเลือดหัวใจตีบ 3 เส้น OR 1.40 (95% CI 1.09-2.25; $p = 0.015$) และเพศหญิง HR 1.04 (95% CI 1.03-1.05; $p < 0.001$) ส่วนระดับไขมันแอลดีแอลน้อยกว่า 100 มก./ดล. ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.677$)

สรุปผล: ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียกที่มีไขมันแอล ดี แอลต่ำสัมพันธ์กับอัตราการตายที่ 1 ปีสูงกว่าผู้ป่วยที่มีไขมันแอล ดี แอลสูง ซึ่งไขมันแอล ดี แอลไม่ใช่ปัจจัยที่ใช้ทำนายอัตราการตายที่ 1 ปี เป็นเพียงปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการตายที่ 1 ปี

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ปีการศึกษา 2559

5874092030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: LDL-CHOLESTEROL / STEMI / THAI MORTALITY RATE

OSIT BAMBAT: 1 year mortality rate of acute ST-elevation myocardial infarction patients in each of LDL-cholesterol level. ADVISOR: ASSOC. PROF. SUPHOT SRIMAHACHOTA, M.D., 69 pp.

Methods: This was a retrospective study of 1,542 consecutive patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) between 1999 – 2015 who was admitted at a tertiary care hospital in Thailand. Every patient underwent primary percutaneous coronary intervention. Patients were classified into 4 groups according to their initial LDL-C level: <70 (group 1), 70-99 (group 2), 100-129 (group 3) and ≥ 130 mg/dl (group 4). Patient characteristics, treatments and outcomes were gathered. The primary end point was a 1-year all-cause mortality rate. T-test, Chi-square and survival time analysis were used to analyze.

Results: The rates of 1-year all-cause mortality were 23.0%, 21.2%, 12.3% and 9.2% in group 1, group 2, group 3 and group 4, respectively. When compared with group 4, the hazard ratio (HR) was 1.91 (95% confidence interval [CI] 1.31-2.80; $p < 0.001$) for group 1, HR 1.88 (95% CI 1.42-2.49; $p < 0.001$) for group 2 and 1.21 (95% CI 0.91-1.60; $p = 0.186$) for group 3. In multivariate analysis, the predictors of 1-year mortality were left ventricular ejection fraction <40% OR 2.01 (95% CI 1.56-2.60; $p < 0.001$), Killip class IV OR 1.76 (95% CI 1.07-2.89; $p = 0.025$), cardiopulmonary resuscitation OR 1.58 (95% CI 1.12-2.24; $p = 0.009$), heart failure need mechanical ventilator OR 1.57 (95% CI 1.09-2.25; $p = 0.015$), creatinine >1.5 mg/dl OR 1.43 (95% CI 1.06-1.93; $p = 0.016$), triple vessel diseases OR 1.40 (95% CI 1.09-2.25; $p = 0.015$) and female sex HR 1.04 (95% CI 1.03-1.05; $p < 0.001$) but not the LDL-C level ($p = 0.677$)

Conclusions: In this single center experience, The lower LDL-C level at time of diagnosis of STEMI was associated with higher 1-year mortality but the effect was not shown after multivariate analysis. This represent LDL-C was not the predictor of 1-year all-cause mortality in STEMI but just associated factor.

Department: Medicine

Student's Signature

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature

Academic Year: 2016

กิตติกรรมประกาศ

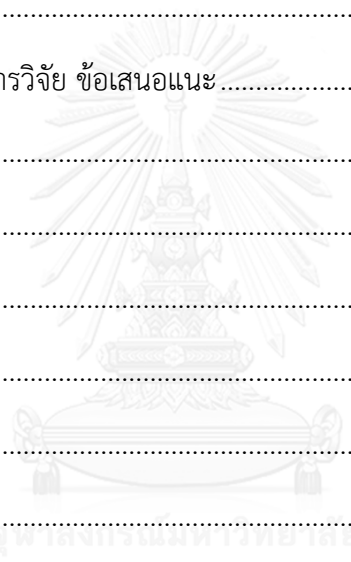
ขอขอบพระคุณหน่วยสังคมสงเคราะห์ และหน่วยเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลทะเบียนราษฎร



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูป.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย.....	4
1.4 สมมติฐาน.....	5
1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	5
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	6
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย.....	6
1.8 รูปแบบการวิจัย.....	7
1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	7
1.10 ปัญหาทางจริยธรรม.....	8
1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	9
1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	10
1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข.....	10
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	11
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	19

3.1 รูปแบบการวิจัย	19
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	19
3.3 ขนาดตัวอย่าง	20
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย.....	20
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	22
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์.....	23
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	25
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย ข้อเสนอแนะ	58
5.1 อภิปรายผล	58
5.2 จุดแข็งของงานวิจัย	62
5.3 จุดอ่อนของงานวิจัย	62
5.4 ข้อเสนอแนะ	62
5.5 สรุปผล.....	63
รายการอ้างอิง	64
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	69



สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	ผลการวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (multivariate regression analysis) ที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD).....	12
ตารางที่ 2	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI).....	25
ตารางที่ 3	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น.....	29
ตารางที่ 4	ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น.....	32
ตารางที่ 5	อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีและภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น.....	35
ตารางที่ 6	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี.....	42
ตารางที่ 7	ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี.....	45
ตารางที่ 8	การวิเคราะห์ถดถอยเอกนามและการวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (univariate and multivariate regression analysis) เพื่อหาปัจจัยที่ใช้ทำนายการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI).....	52
ตารางที่ 9	การทำนายรอยโรคของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ต่อการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI).....	53
ตารางที่ 10	ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) หลังจากได้รับยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) อย่างน้อย 6 เดือนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีเฉพาะที่มีผลไขมันแอลดีแอล (LDL-C).....	55

สารบัญรูป

รูปที่ 1	อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ถูกแบ่งตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น.....	40
รูปที่ 2	อัตราการเสียชีวิตภายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ถูกแบ่งตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น.....	41
รูปที่ 3	ค่าเฉลี่ยปริมาณยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) เมื่อแปลงหน่วยให้เทียบเท่ากับยาอะทอร์วาสแตติน (atorvastatin) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) แบ่งตามปีพุทธศักราช	56
รูปที่ 4	อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ตามปีพุทธศักราชที่มาโรงพยาบาล	57

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย

โรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (acute coronary syndrome; ACS) เป็นโรคที่พบได้บ่อยขึ้นในเวชปฏิบัติและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและทุพพลภาพสูง สาเหตุเกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (atherosclerosis) การดำเนินโรคเริ่มจากเซลล์ผิวของหลอดเลือด (endothelium) ถูกกระตุ้นโดยภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) ทำให้หลังสารกระตุ้นให้เกิดการสะสมของเซลล์อักเสบ (inflammatory cell) เช่น โมโนไซต์ (monocyte) และ ลิมโฟไซต์ ชนิดทีเซลล์ (T-cell lymphocyte) ในบริเวณเซลล์ผิวหลอดเลือด (endothelium) ซึ่งเซลล์อักเสบ (inflammatory cell) เหล่านี้จะพยายามกำจัดไขมันที่เพิ่มขึ้นในกระแสเลือด โดย โมโนไซต์ (monocyte) จะเปลี่ยนเป็นแมกโครฟาจ (macrophage) จับกินไขมันโดยเฉพาะไขมัน แอลดีแอล (LDL cholesterol; LDL-C) แต่แมกโครฟาจ (macrophage) ไม่สามารถทำลายไขมัน แอลดีแอล (LDL-C) ได้ เมื่อเก็บกินมากขึ้นจะกลายเป็นโฟมเซลล์ (foam cell) สะสมในชั้นอินทิมา (intima) ของหลอดเลือดแดง ต่อมาเมื่อแมกโครฟาจ (macrophage) ตาย ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ไม่ได้ถูกทำลายไปด้วยจะอยู่ในชั้นอินทิมา (intima) ต่อไปกลายเป็นก้อนไขมันแอลดีแอล (LDL-lipid core)

เมื่อมีก้อนไขมันแอลดีแอล (LDL-lipid core) สะสมขึ้นในช่วงแรก หลอดเลือดแดงจะมีการปรับตัวโดยจะขยายหลอดเลือดใหญ่ขึ้น เพื่อที่จะคงขนาดพื้นที่หน้าตัดของหลอดเลือดให้เท่าเดิม ต่อมาเมื่อก้อนไขมันแอลดีแอล (LDL-lipid core) สะสมเพิ่มมากขึ้นก็จะบุเข้ามาภายในพื้นที่หน้าตัดของหลอดเลือดแทน ทำให้ผนังชั้นอินทิมา (intima) บางลง จึงมีการหลังสารกระตุ้นให้เซลล์อักเสบ (inflammatory cell) และ เซลล์กล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle cell) มาเพิ่มจำนวนบริเวณนี้ เพื่อเสริมความหนาของก้อนไขมันแอลดีแอล (LDL-lipid core) ให้แข็งแรงมากขึ้น กลายเป็นเยื่อพังผืดหุ้มก้อนไขมัน (fibrous cap) รวมเรียกว่า แผ่นอโรโรมา (atheromatous plaque)⁽¹⁾

ต่อมามีการหลังสารทิสซิวแฟกเตอร์ (tissue factor) ซึ่งเป็นสารที่กระตุ้นให้เกิดการแข็งตัวของเลือดอย่างมาก (potent procoagulation) และสร้างเอนไซม์โปรตีนเนส (proteinase) ซึ่งจะไปละลายเยื่อพังผืดหุ้มก้อนไขมัน (fibrous cap) ให้บางลงเรื่อย ๆ จนเมื่อมีปัจจัยมากกระตุ้นก็ทำให้เยื่อพังผืดหุ้มก้อนไขมัน (fibrous cap) ปรีอก เกิดแผ่นอโรโรมาแตก (atheromatous plaque rupture) จะเกิดการกระตุ้นการแข็งตัวของเลือด (platelet cascade และ coagulation cascade)

ทำให้เกิดลิ่มเลือด (thrombus) ขึ้นอุดตันหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery) และทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน (ACS) ตามมา⁽²⁾

การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน (ACS) สามารถแบ่งได้ 2 ประเภทตามความรุนแรงของการอุดตันหลอดเลือดหัวใจหลังจากแผ่นอเธอโรมาแตก (atheromatous plaque rupture) ซึ่งถ้าหลอดเลือดหัวใจถูกอุดตันทั้งหมด จะเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายตลอดชั้นความหนา เรียกว่า transmural myocardial infarction (MI) หรือ Q-wave MI หรือโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (ST-elevation myocardial infarction; STEMI) แต่ถ้าหลอดเลือดหัวใจตีบแต่ไม่อุดตันทั้งหมด ก็จะเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายไม่ตลอดชั้นความหนา เรียกว่า Non Q-wave MI หรือโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทีไม่ยก (Non-STEMI; NSTEMI)

การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) พบอุบัติการณ์แตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ จากข้อมูลของประเทศเดนมาร์กในปี พ.ศ.2542-2544 พบอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ร้อยละ 39 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) ทั้งหมด⁽³⁾ ในรัฐแมซซาชูเซต ประเทศสหรัฐอเมริกาพบการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ลดลงจาก 121 ต่อ 100,000 ประชากร ในปี พ.ศ.2540 เหลือ 77 ต่อ 100,000 ประชากรในปี พ.ศ.2550⁽⁴⁾ ในภูมิภาคเอเชีย ประเทศจีนพบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ร้อยละ 86 ของผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS)⁽⁵⁾ และในประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 40.9 จากข้อมูลปี พ.ศ.2545-2547⁽⁶⁾ เป็นร้อยละ 54.9 จากข้อมูลปี พ.ศ.2550-2551⁽⁷⁾

จากข้อมูลของ Thai Registry in ACS พบว่า ในปี พ.ศ.2545-2547 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่พบสูงที่สุด ได้แก่ ภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) ร้อยละ 72.5 รองลงไป คือ โรคความดันโลหิตสูง (hypertension; HT) ร้อยละ 51.4 และการสูบบุหรี่ (smoking) ร้อยละ 42.7⁽⁶⁾ ในปี พ.ศ.2550-2551 พบว่าภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) ยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุดร้อยละ 89 รองลงไป คือ โรคความดันโลหิตสูง (HT) ร้อยละ 49.8 และโรคเบาหวาน (diabetes mellitus; DM) ร้อยละ 47.6⁽⁷⁾ ซึ่งคล้ายคลึงกับข้อมูลจากประเทศจีนที่พบว่าภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบได้มากที่สุด คือ ร้อยละ 64.6⁽⁸⁾ แต่แตกต่างจากข้อมูลของประเทศเม็กซิโกที่พบว่า การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุด คือ ร้อยละ 71.3 ส่วนภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) พบร้อยละ 41.4⁽⁹⁾ จะเห็นได้ว่าภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ในคนไทย

ภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) เป็นความเสี่ยงหนึ่งของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary heart disease; CHD) ตามการศึกษาแฟรมมิงแฮม (Framingham study) ซึ่งคนที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) สูงกว่า 160 มก./ดล. มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) สูงกว่าคนที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ต่ำกว่า 130 มก./ดล. ที่ใช้เป็นฐานในการเปรียบเทียบ (reference) ถึงร้อยละ 74 ในเพศชายและร้อยละ 68 ในเพศหญิง และไขมันคอเลสเตอรอล (total cholesterol; TC) ที่สูงก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) สูงขึ้นเป็นไปในแนวทางเดียวกับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ซึ่งความเสี่ยงดังกล่าวใกล้เคียงกับคนที่เป็โรคความดันโลหิตสูงระยะที่ 1 (HT stage I) ที่มีความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure; SBP) 140-160 มม.ปรอท และ/หรือความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic blood pressure; DBP) 90-100 มม.ปรอท พบความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) ร้อยละ 73 ในเพศชายและร้อยละ 75 ในเพศหญิง⁽¹⁰⁾ จะเห็นได้ว่าภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ในประเทศไทย มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 5 อัตราการเสียชีวิตที่ 6 เดือนร้อยละ 12 และอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี ร้อยละ 14⁽⁷⁾ ส่วนข้อมูลจากประเทศเบลเยียม พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 7.0⁽¹¹⁾ และจากข้อมูลของประเทศจีนพบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 7.1⁽⁸⁾

จากข้อมูลที่ได้กล่าวมาข้างต้น ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลในประเทศไทยที่บอกถึงภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) ว่ามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากหรือน้อยเพียงใดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) โดยเฉพาะไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) โดยตรง ผู้วิจัยจึงสนใจในเรื่องไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) จะมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตหรือไม่ จึงเป็นที่มาของงานวิจัยชิ้นนี้

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary question)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่มีระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้นขณะนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยโรคสูงกว่า จะมีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีมากกว่าผู้ป่วยที่ระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้นต่ำกว่าหรือไม่

คำถามรอง (Secondary question)

มีปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบ เอสทียก (STEMI) อีกหรือไม่

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ได้รับยาลดไขมันแล้วระดับ (LDL-C) ลดลงมากกว่า จะมีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีน้อยกว่ากลุ่มที่ระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ลดลงน้อยกว่าหรือไม่

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ได้รับยาลดไขมันแล้วอัตราการลดลงของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ลดลงมากกว่า จะมีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีน้อยกว่ากลุ่มที่ อัตราการลดลงของระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ลดลงน้อยกว่าหรือไม่

การให้ยาลดไขมันกลุ่มสเตตินแบบประสิทธิภาพสูง (high intensity statin) ในผู้ป่วยโรค หลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก (Primary objective)

เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ในแต่ละระดับตั้งต้นของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ขณะนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากวินิจฉัยโรค

วัตถุประสงค์รอง (Secondary objective)

เพื่อศึกษาปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ในแต่ละระดับการเปลี่ยนแปลง (absolute change) ของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) หลังจากได้รับยาลดไขมัน

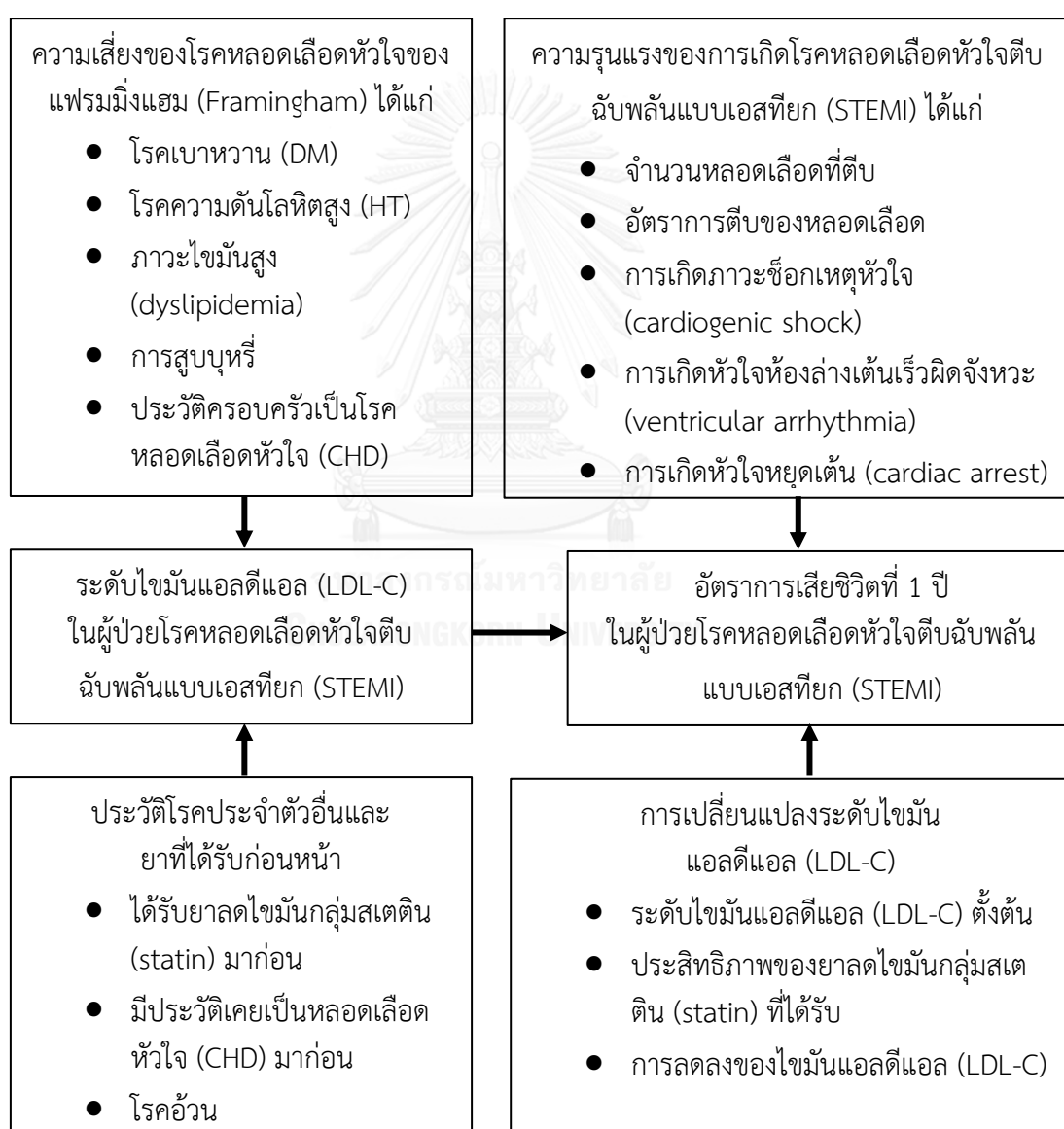
เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ในแต่ละระดับอัตราเปลี่ยนแปลง (percent change) ของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) หลังจากได้รับยาลดไขมัน

เพื่อศึกษาแนวโน้มการให้ยาลดไขมันสเตตินแบบประสิทธิภาพสูง (high intensity statin) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

1.4 สมมติฐาน

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่มีระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้นขณะนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยโรคสูงกว่า จะมีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีมากกว่าผู้ป่วยที่ระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้นต่ำกว่า

1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย



1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น

- 1) โปรไฟล์ของไขมัน (lipid profile) ที่ใช้ในการวินิจฉัยนี้จะต้องเจาะภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)
- 2) ผู้ป่วยที่ไม่ได้ตรวจไขมันแอลดีแอล (LDL-C) โดยตรง ให้คำนวณไขมันแอลดีแอล (LDL-C) จากสมการของไฟรวอลด์ (Friedwald equation)

1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการวิจัย

1. โรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) คือ ภาวะที่มีอาการเจ็บหน้าอก เข้าได้กับกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ร่วมกับคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram; EKG) ที่พบเอสทียก (ST elevation) ที่ J point ในทลิต (lead) ที่ติดกันอย่างน้อย 2 ทลิต (leads) ขึ้นไป และยกมากกว่า 0.1 มิลลิโวลต์หรือ 1 ช่องเล็ก ยกเว้นในทลิต (lead) V2-V3 จะใช้ค่ามากกว่า 0.15 มิลลิโวลต์ในผู้หญิง มากกว่า 0.2 มิลลิโวลต์ในผู้ชายอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป และมากกว่า 0.25 มิลลิโวลต์ในผู้ชายอายุน้อยกว่า 40 ปี และพบหลักฐานว่ามีกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการตรวจเลือดพบรูปแบบการเพิ่มขึ้นและลดลงของเอนไซม์หัวใจ (rising and fall pattern of cardiac marker) ซึ่งในปัจจุบันนิยมใช้โทรโปนิน (cardiac troponin) ที่สูงเกินเปอร์เซ็นต์ไทล์ (percentile) ที่ 99 ของค่าสูงสุด (upper normal limit) ในคนสุขภาพแข็งแรง⁽¹²⁾

2. คะแนนความเสี่ยงของแฟรมมิงแฮม (Framingham risk score) คือ การทำนายโอกาสที่คนปกติจะเกิดเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) ใน 10 ปีข้างหน้า ประกอบด้วย เพศ, อายุ, ไขมันคอเลสเตอรอล (TC), ไขมันเอชดีแอล (HDL-C), ความดันโลหิตตัวบน (SBP), ความดันโลหิตตัวล่าง (DBP), โรคเบาหวาน (DM) และการสูบบุหรี่

3. สมการของไฟรวอลด์ (Friedwald equation) คือ สูตรในการคำนวณหาไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ในกรณีที่ไม่ได้ตรวจไขมันแอลดีแอล (LDL-C) โดยตรง = $\text{ไขมันคอเลสเตอรอล (TC)} - [\text{ไขมันไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride; TG)/5}] - \text{ไขมันเอชดีแอล (HDL-cholesterol; HDL-C)}$ หน่วยเป็น มก./ดล. ซึ่งจะใช้ไม่ได้ถ้าไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) เกินกว่า 400 มก./ดล.⁽¹³⁾

4. การตรวจโปรไฟล์ของไขมัน (lipid profile) คือ การตรวจไขมัน 4 ชนิด ได้แก่ ไขมันคอเลสเตอรอล (TC), ไขมันเอช ดี แอล (HDL-C), ไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) และ ไขมันแอลดีแอล (LDL-C)

1.8 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive study)

1.9 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1. ขออนุญาตใช้เวชระเบียนเพื่อใช้ประกอบการศึกษาวิจัย
2. ค้นข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่มารักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จากแฟ้มทะเบียนผู้ป่วย รวบรวมข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียน ทั้งจากแผนกผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วง 17 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2542 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2558 โดยวิธีการค้นหาคือใช้ ICD10 I25.0-I25.3 Acute transmural myocardial infarction
3. เก็บข้อมูลผู้ป่วย ลงข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (case record form; CRF) ได้แก่
 - 1) ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ, เพศ, ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจของแฟรมมิ่งแฮม (Framingham risk) (ได้แก่ โรคเบาหวาน [DM], โรคความดันโลหิตสูง [HT], ภาวะไขมันสูง [dyslipidemia], การสูบบุหรี่ และประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ [CHD]), ประวัติโรคประจำตัว, สัญญาณชีพ (vital sign) (ได้แก่ ความดันโลหิตตัวบน [SBP], ความดันโลหิตตัวล่าง [DBP] และชีพจร [heart rate; HR]) และ Killip class
 - 2) ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ โปโรไฟล์ของไขมัน (lipid profile), ครีเอตินิน (creatinine), การกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR), ครีเอตินินฟอสโฟไคเนส (creatinine phosphokinase; CK), ครีเอตินินฟอสโฟไคเนส ชนิดเอ็มบี (creatinine phosphokinase isozyme MB; CK-MB) และ น้ำตาลสะสม (hemoglobin A1C; HbA1C)
 - 3) ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (percutaneous coronary intervention; PCI) ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินจนถึงเวลาที่ทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (door-to-balloon time), ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บอกจนถึงเวลาที่ทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (onset-to-balloon time), จำนวนหลอดเลือดที่ตีบ, หลอดเลือดที่เป็นรอยโรค (culprit lesion), ตำแหน่งรอยโรค, การใส่ขดลวดเพื่อถ่าง

ขยายหลังจากเปิดหลอดเลือดหัวใจ (stenting) และ การแก้ไขหลอดเลือดหัวใจที่ตีบทั้งหมด (complete revascularization)

- 4) ข้อมูลยาที่ได้รับ ได้แก่ ยาต้านเกล็ดเลือด (anti-platelet), ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin), ยากลุ่ม angiotensin-converting-enzyme inhibitor (ACEi) หรือกลุ่ม angiotensin receptor blocker (ARB), ยากลุ่ม beta-blocker และยาต้านเกล็ดเลือดกลุ่ม glycoprotein IIb/IIIa
- 5) ข้อมูลการเสียชีวิตจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง โดยนำเลขประจำตัวประชาชน 13 หลัก ไปตรวจสอบกับฐานข้อมูลทะเบียนราษฎร์ กระทรวงมหาดไทยเพื่อให้ทราบว่าผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ หรือเสียชีวิตแล้ว

4. ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้มาตรวจตามนัด หรือไม่สามารถหาข้อมูลการเสียชีวิตในหลังจากออกจากโรงพยาบาลในช่วง 1 ปีได้ จะใช้วันที่มาตรวจหรือรักษาที่โรงพยาบาลครั้งสุดท้าย (last follow up) เป็นเกณฑ์การเซนเซอร์ (censored)

5. นำข้อมูลมาวิเคราะห์ผล โดยผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้นขณะนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ได้แก่ กลุ่ม 1 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 70 มก./ดล., กลุ่ม 2 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 70-99 มก./ดล., กลุ่ม 3 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 100-129 มก./ดล. และ กลุ่ม 4 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 130 มก./ดล. ขึ้นไป โดยวิเคราะห์เป็น

- 1) ผลการศึกษาหลัก (primary endpoint) ศึกษาอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้นขณะนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ทั้ง 4 กลุ่ม
- 2) ผลการศึกษารอง (secondary endpoint) ศึกษาปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI), แนวโน้มการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตตินแบบประสิทธิภาพสูง (high intensity statin), การลดลงของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) หลังจากรักษาด้วยยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) กับอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี

1.10 ปัญหาทางจริยธรรม

1. การวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยทำการทบทวนเวชระเบียน เก็บข้อมูลผู้ป่วยเป็นความลับ ไม่มีการระบุตัวบุคคล ไม่มีการเปิดเผยข้อมูลของผู้ป่วย และรายงานผลเป็นภาพรวม

2. โดยวิเคราะห์ตามหลักจริยธรรมการวิจัยในคน 3 ข้อ ได้แก่

หลักการเคารพในบุคคล (Respect for person)

โดยการให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจนผู้ที่ได้รับเชิญให้เข้าร่วมในการวิจัยเข้าใจเป็นอย่างดี และตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย แต่การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเวชระเบียน ไม่มีการติดต่อเพื่อเก็บข้อมูลโดยตรงจากผู้ป่วย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้ป่วยโดยไม่มีการระบุตัวในแบบบันทึกข้อมูลที่จะระบุถึงตัวผู้ป่วย

หลักผลประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/non-maleficence)

ผู้ป่วยจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ อาจเกิดความเสี่ยงต่อตัวผู้ป่วยเล็กน้อย คือ ความลับของผู้ป่วยอาจถูกเปิดเผย แต่ข้อมูลของผู้ป่วยจะนำมาวิเคราะห์และรายงานผลเป็นแบบภาพรวมโดยไม่ระบุตัวตน ทำให้ไม่สามารถรู้ได้ว่าเป็นข้อมูลของผู้ป่วยคนใดคนหนึ่ง และผู้วิจัยจะรักษาความลับของผู้ป่วย

หลักยุติธรรม (Justice)

มีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกชัดเจน เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ ผู้วิจัยจึงจะขอยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้ป่วย ทั้งนี้ผู้วิจัยจะขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3. การวิจัยนี้จะเริ่มทำการเก็บข้อมูลหลังจากผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมแล้ว

1.11 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและใบสรุปการจำหน่ายผู้ป่วย (discharge summary) ข้อมูลอาจจะไม่ครบถ้วนจากการบันทึกที่ไม่ครบถ้วนสมบูรณ์
2. เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เพียงแห่งเดียว อาจทำให้ข้อมูลผู้ป่วยมีการกระจายตัวน้อย และอาจไม่ได้หมายรวมถึงผลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทยหรือโดยทั่วไป
3. ผู้ป่วยในช่วงแรกของการศึกษาบางรายไม่มีการบันทึกเลขบัตรประชาชน 13 หลักไว้ จึงทำให้ยากต่อการค้นหาข้อมูลทะเบียนราษฎร์

1.12 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทราบอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ในแต่ละระดับตั้งต้นของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ขณะนอนโรงพยาบาล ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยโรค
2. ทราบปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)
3. ทราบอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ในแต่ละระดับการเปลี่ยนแปลง (absolute change) ของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) หลังจากได้รับยาลดไขมัน
4. ทราบอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ในแต่ละระดับอัตราเปลี่ยนแปลง (percent change) ของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) หลังจากได้รับยาลดไขมัน
5. ทราบแนวโน้มการให้ยาลดไขมันกลุ่มสเตตินแบบประสิทธิภาพสูง (high intensity statin) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

1.13 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข

1. ข้อมูลผู้ป่วยบางรายไม่มีการบันทึกเลขบัตรประชาชน 13 หลักไว้ ทำให้ค้นหาข้อมูลจากทะเบียนราษฎร์ยาก แก้ไขโดยค้นหาใช้ชื่อ นามสกุลแทน และเทียบที่อยู่ และอายุเพื่อใช้ระบุข้อมูลของผู้ป่วยรายนั้น
2. ข้อมูลไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ไม่ได้เป็นการวัดโดยตรงทั้งหมด แก้ไขโดยใช้การคำนวณไขมันแอลดีแอล (LDL-C) โดยใช้สมการของไฟรวอลด์ (Friedwald equation)

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) มีจุดเริ่มต้นจากการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ซึ่งปัจจัยที่สำคัญต่อการเกิดภาวะนี้ ได้แก่ ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) ทำให้หลอดเลือดแดงรวมถึงหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery) เกิดภาวะอักเสบ (inflammation) ร่างกายพยายามกำจัดไขมันที่สูงโดยเฉพาะไขมันแอลดีแอล (LDL-C) โดยเซลล์อักเสบ (inflammatory cell) คือ โมโนไซต์ (monocyte) เปลี่ยนเป็นแมกโครฟาจ (macrophage) เก็บกินไขมันและนำไปสะสมในผนังหลอดเลือดชั้นอินทิมา (intima) กลายเป็นก้อนไขมันแอลดีแอล (LDL-lipid core) เมื่อสะสมมากขึ้นก็จะกลายเป็นแผ่นอเธอโรมา (atheromatous plaque) ในที่สุดและเมื่อมีปัจจัยมากระตุ้นให้เกิดแผ่นอเธอโรมาแตก (atheromatous plaque rupture) ก็ก่อให้เกิดลิ่มเลือด (thrombus) ขึ้นอุดตันหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery) และทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) ตามมา⁽²⁾

ภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) และการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD)

การศึกษาของ Wilson P. W. และคณะนำข้อมูลในกลุ่มประชากรปกติที่มีอายุตั้งแต่ 30-74 ปีจาก Framingham Heart Study ตั้งแต่ปี พ.ศ.2514-2517 มาวิเคราะห์ เป็นเพศชาย 2,489 คน เพศหญิง 2,856 คน ติดตามไป 12 ปีเพื่อดูอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) พบว่าผู้ชาย 383 คน คิดเป็นร้อยละ 10.9 และผู้หญิง 227 คน คิดเป็นร้อยละ 7.9 กลายเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) และจากการวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (multivariate regression analysis) พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) ได้แก่ ความดันโลหิต (blood pressure; BP) มากกว่า 140/90 มม.ปรอท, ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 160 มก./ดล. ขึ้นไป, ไขมันเอชดีแอล (HDL-C) น้อยกว่า 35 มก./ดล. และไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ตั้งแต่ 200 มก./ดล. ขึ้นไป⁽¹⁰⁾ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ผลการวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (multivariate regression analysis) ที่สัมพันธ์กับ
การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD)

Risk factors	Men			Women		
	RR	95% CI	p-value	RR	95% CI	p-value
Age – yo	1.05	1.04-1.06	<0.001	1.04	1.03-1.06	<0.001
Blood pressure – mmHg						
<130/85	1.00	Reference		1.00	Reference	
130/85-139/88	1.32	0.98-1.78	>0.05	1.34	0.88-2.05	>0.05
140/90-159/99	1.73	1.32-2.26	<0.001	1.75	1.21-2.54	<0.01
≥160/100	1.92	1.42-2.59	<0.001	2.19	1.46-3.27	<0.001
LDL-C – mg/dl						
<130	1.00	Reference		1.00	Reference	
130-159	1.19	0.91-1.54	>0.05	1.24	0.84-1.81	>0.05
≥160	1.74	1.04-2.08	<0.001	1.80	1.18-2.74	<0.01
HDL-C – mg/dl						
<35	1.46	1.15-1.85	<0.01	2.08	1.33-3.25	<0.001
35-59	1.00	Reference		1.00	Reference	
≥60	0.61	0.41-0.91	<0.05	0.64	0.47-0.87	<0.001
TC – mg/dl						
<200	1.00	Reference		1.00	Reference	
200-239	1.31	1.01-1.68	<0.05	1.51	1.01-2.24	<0.05
≥240	1.90	1.47-2.47	<0.001	1.72	1.15-2.56	<0.01

ภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) และอัตราการเสียชีวิตเนื่องจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD death)

การศึกษาของ Stamler J. และคณะใน MRFIT study ในผู้ชายชาวอเมริกัน อายุตั้งแต่ 35-57 ปี ที่ไม่เคยมีประวัตินอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction; MI) มาก่อน แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 5 กลุ่มตามระดับไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ได้แก่ น้อยกว่า 182 มก./ดล. (กลุ่ม 1), 182-202 มก./ดล. (กลุ่ม 2), 203-220 มก./ดล. (กลุ่ม 3), 221-244 มก./ดล. (กลุ่ม 4) และตั้งแต่ 245 มก./ดล. ขึ้นไป (กลุ่ม 5) เมื่อใช้ผู้ป่วยกลุ่ม 1 เป็นพื้นฐานในการเปรียบเทียบ (reference) แล้ว พบว่าค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่ปรับโดยอายุ (age-adjusted relative risk) ของอัตราการเสียชีวิตเนื่องจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD death) เพิ่มขึ้น 1.29 เท่าในกลุ่มที่ 2, เพิ่มขึ้น 1.73 เท่าในกลุ่มที่ 3, เพิ่มขึ้น 2.21 เท่าในกลุ่มที่ 4 และ เพิ่มขึ้น 3.42 เท่าในกลุ่มที่ 5 โดยสรุปพบว่า ไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ยิ่งสูง ก็มีความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตเนื่องจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD death) มากขึ้น⁽¹⁴⁾

ผลการลดภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) ด้วยยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) ในประชากรที่ไม่มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) มาก่อน

การศึกษาของ Sheperd และคณะใน WOSCOP study ในชายที่ไม่เคยมีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) มาก่อนและมีไขมันคอเลสเตอรอล (TC) 249-295 มก./ดล. ถูกนำมาสุ่ม (randomize) ให้ยาพราวาสเตติน (pravastatin) 40 มก./วัน เทียบกับยาหลอก (placebo) ติดตามไป 4.9 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาพราวาสเตติน (pravastatin) ลดไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ได้ร้อยละ 20, ลดไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ได้ร้อยละ 26 แต่กลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) ไม่ลดระดับไขมันคอเลสเตอรอล (TC) และไขมันแอลดีแอล (LDL-C) เลย และกลุ่มที่ได้รับยาพราวาสเตติน (pravastatin) เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชนิดไม่รุนแรง (nonfatal MI) หรืออัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD death) ร้อยละ 5.5 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) ที่เกิดร้อยละ 7.9 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk reduction; RRR) ได้ร้อยละ 31 (95% confidence interval [CI], 17%-43%; $p < 0.001$) และในการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) ของกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (placebo) พบว่าประชากรชายที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 189 มก./ดล. ขึ้นไปจะเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชนิดไม่รุนแรง (nonfatal MI) หรืออัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD death) ร้อยละ 8.3 ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ต่ำกว่า 189 มก./ดล. ซึ่งเกิดร้อยละ 7.6⁽¹⁵⁾

ผลการลดภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) ด้วยยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) ในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD)

การศึกษาของ Pedersen T. R. และคณะใน 4S study ในผู้ป่วยชาวสแกนดิเนเวียที่มีอาการเจ็บหน้าอก (angina pectoris) หรือเคยมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) และมีไขมันคอเลสเตอรอล (TC) 121-309 มก./ดล. ถูกนำมาสุ่ม (randomize) ให้ยาซิมวาสแตติน (simvastatin) 20-40 มก./วัน เทียบกับยาหลอก (placebo) ติดตามไป 5 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาซิมวาสแตติน (simvastatin) ลดไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ได้ร้อยละ 25, ลดไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ได้ร้อยละ 35, เพิ่มไขมันเอชดีแอล (HDL-C) ได้ร้อยละ 8 และมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 8 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก (placebo) ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 12 คิดเป็นความเสี่ยงสัมพัทธ์ RR 0.70 (95%CI 0.58-0.85, p=0.0003) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁶⁾

การศึกษาของ Sack F. M. และคณะใน CARE study ในผู้ป่วยชาวแคนาเดียนและอเมริกันที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) 3-20 เดือนก่อนเข้าสู่การศึกษา ที่มีไขมันคอเลสเตอรอล (TC) น้อยกว่า 240 มก./ดล. และไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 115-174 มก./ดล. ถูกสุ่ม (randomize) ให้ยาพราวาสแตติน (pravastatin) 40 มก./วัน เทียบกับยาหลอก (placebo) ติดตามไป 5 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาพราวาสแตติน (pravastatin) เกิดเหตุการณ์จากหลอดเลือดหัวใจแบบรุนแรง (fatal coronary event) หรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดแบบไม่รุนแรง (nonfatal MI) ร้อยละ 10.2 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก (placebo) ซึ่งเกิดร้อยละ 13.2 ลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RRR) ได้ร้อยละ 24 (95%CI 9%-36%; p=0.003) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) ของกลุ่มที่ได้ยาหลอก (placebo) พบว่าผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ยิ่งสูงจะเกิดเหตุการณ์จากหลอดเลือดหัวใจแบบรุนแรง (fatal coronary event) หรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดแบบไม่รุนแรง (nonfatal MI) มากกว่ากลุ่มที่ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ต่ำกว่า⁽¹⁷⁾

การศึกษาของ LIPID study group ในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (MI) หรือผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยอาการเจ็บหน้าอกแบบไม่เสถียร (unstable angina) และมีไขมันคอเลสเตอรอล (TC) 155-271 มก./ดล. จำนวน 9,014 คน ถูกสุ่ม (randomize) ให้ยาพราวาสแตติน (pravastatin) 40 มก./วัน เทียบกับยาหลอก (placebo) ติดตามไป 6 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาพราวาสแตติน (pravastatin) เกิดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD death) ร้อยละ 6.4 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก (placebo) ซึ่งเกิดร้อยละ 8.3 ลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RRR) ได้ร้อยละ 24 (95% CI 12%-35%; p<0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และลดอัตราการเสียชีวิตโดยรวม (overall mortality) ได้ร้อยละ 3.1 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก (placebo) ซึ่งลดความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RRR) ได้ร้อยละ 22 (95% CI 13%-31%; p<0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁸⁾

Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators ได้วิเคราะห์ข้อมูลการศึกษาทดลองแบบสุ่ม (randomized control trial; RCT) จำนวน 27 การศึกษาของผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 5 กลุ่มตามระดับความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ของโรคที่เกิดจากหลอดเลือดแบบรุนแรงใน 5 ปี (baseline 5-year major vascular event risk) ได้แก่ น้อยกว่าร้อยละ 5 (กลุ่ม 1), ร้อยละ 5-9 (กลุ่ม 2), ร้อยละ 10-19 (กลุ่ม 3), ร้อยละ 20-29 (กลุ่ม 4) และตั้งแต่ร้อยละ 30 เป็นต้นไป (กลุ่ม 5) โดยดูผลลัพธ์ที่การเกิดเหตุการณ์ของโรคที่เกิดจากหลอดเลือดแบบรุนแรง (major vascular events) ได้แก่ เหตุการณ์ของโรคที่เกิดจากหลอดเลือดหัวใจแบบรุนแรง (major coronary event) เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดแบบไม่รุนแรง (nonfatal MI) หรือการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD death), โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (stroke) และผู้ป่วยต้องได้รับการเปิดหลอดเลือดหัวใจที่ตีบ (coronary revascularization) พบว่าการลดไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ทุก ๆ 1 โมล/ลิตร หรือ 38.6 มก./ดล. ด้วยยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ของโรคที่เกิดจากหลอดเลือดแบบรุนแรง (major vascular events) ได้ร้อยละ 21 (RR 0.79, 95% CI 0.77–0.81) โดยไม่คำนึงถึงเพศ, อายุ, ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น, เคยมีประวัติโรคหลอดเลือด (vascular disease) มาก่อนหน้านี้ ซึ่งผู้ที่ได้รับประโยชน์มากที่สุด ได้แก่ ผู้ป่วยกลุ่ม 5 ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ของโรคที่เกิดจากหลอดเลือดแบบรุนแรงใน 5 ปี (baseline 5-year major vascular event risk) ตั้งแต่ร้อยละ 30 ขึ้นไป⁽¹⁹⁾

การศึกษาของ de Lemos J. A. และคณะใน Phase Z of A to Z study ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) ที่ยังไม่เคยได้รับยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) มาก่อน ซึ่งมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ร้อยละ 40 ของกลุ่มตัวอย่าง 4,497 คน และมีไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ต่ำกว่า 250 มก./ดล. ถูกสุ่ม (randomize) ให้ยาลดไขมันซิมวาสแตติน (simvastatin) 40 มก./วัน เป็นเวลา 1 เดือนแรกแล้วเพิ่มขนาดยาเป็น 80 มก./วัน ในเดือนถัดไป เทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก (placebo) เป็นเวลา 4 เดือน แล้วติดตามไป 24 เดือน ผลการศึกษาหลัก คือ ผลรวมของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (CV death), การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบไม่รุนแรง (nonfatal MI), การกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยเรื่องโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (readmission due to ACS) และโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) พบว่ากลุ่มที่ได้ยาซิมวาสแตติน (simvastatin) เกิดโรคในผลการศึกษาหลัก (primary endpoint) ร้อยละ 14.4 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก (placebo) พบร้อยละ 16.7 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 0.89, 95% CI 0.76-1.04; p=0.14) แต่ในการวิเคราะห์แบบกลุ่มย่อย (subgroup analysis) พบว่าระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ยิ่งต่ำ คือ ต่ำกว่า 100 มก./ดล. การได้ยาซิมวาสแตติน (simvastatin) ตั้งแต่แรกเมื่อเทียบกับได้ยาหลอก (placebo) มีแนวโน้มที่จะเกิดโรคตามผลการศึกษาหลัก (primary

outcome) น้อยกว่าการมีระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) สูงกว่า คือ 100-130 และ 130 มก./ดล.) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁰⁾

การเปรียบเทียบระหว่างยากกลุ่มสเตตินประสิทธิภาพปานกลาง (intermediate intensity statin) และยากกลุ่มสเตตินประสิทธิภาพสูง (high intensity statin)

การศึกษาของ Cannon C. P. และคณะใน PROVE-IT TIMI 22 study ในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) ไม่เกิน 10 วัน ซึ่งมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) อยู่ในกลุ่มตัวอย่างประมาณร้อยละ 35 จากทั้งหมด 4,156 คน จากนั้นถูกสุ่ม (randomize) ให้ยาอะทอร์วาสเตติน (atorvastatin) 80 มก./วัน เทียบกับยาพราวาสเตติน (pravastatin) 40 มก./วัน ติดตามไป 2 ปี ผลการศึกษาหลัก (primary outcome) คือ ผลรวมของอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (all-cause mortality), การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (MI), การเกิดภาวะเจ็บอกแบบไม่เสถียร (UA) ที่ต้องนอนโรงพยาบาล, การกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ (readmit) และผู้ป่วยที่ได้รับการเปิดหลอดเลือดหัวใจ (revascularization) หลังจากการสุ่ม (randomize) ภายใน 30 วัน และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) พบว่ากลุ่มที่ได้ให้ยาอะทอร์วาสเตติน (atorvastatin) เกิดผลการศึกษาหลัก (primary outcome) ร้อยละ 22.4 ซึ่ง น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาพราวาสเตติน (pravastatin) ที่พบร้อยละ 26.3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI, 5-26%; p=0.005)⁽²¹⁾

การศึกษาของ Pederson T. R. และคณะใน IDEAL study ในผู้ป่วยชาวสแกนดิเนเวีย เดนมาร์ก และดัชต์อายุน้อยกว่า 80 ปีที่มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD) มาก่อนจำนวน 8,888 ราย ถูกสุ่ม (randomize) ให้ยาอะทอร์วาสเตติน (atorvastatin) 80 มก./วัน เทียบกับยาซิมวาสเตติน (simvastatin) 20-40 มก./วัน ติดตามไป 4.8 ปี โดยดูผลลัพธ์เป็นเวลาที่เกิดเหตุการณ์เป็นครั้งแรกของโรคหลอดเลือดหัวใจแบบรุนแรง (time to first major coronary event) ได้แก่ การเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD death), การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายฉับพลันแบบไม่รุนแรง (nonfatal acute MI) และภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ที่ต้องทำการนวดหัวใจ ผายปอดกู้ชีพ (cardiopulmonary resuscitation; CPR) พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีเวลาที่เกิดเหตุการณ์เป็นครั้งแรกของโรคหลอดเลือดหัวใจแบบรุนแรง (time to first major coronary event) ไม่แตกต่างกัน แต่ผู้ป่วยที่ได้ยาอะทอร์วาสเตติน (atorvastatin) ลดการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายฉับพลันแบบไม่รุนแรง (nonfatal acute MI) ได้ร้อยละ 6.0 มากกว่าผู้ป่วยที่ได้ยาซิมวาสเตติน (simvastatin) พบการเกิดคิดเป็นร้อยละ 7.2 (HR 0.83, 95% CI 0.71-0.98; p=0.02) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²²⁾

ต่อมามีการวิเคราะห์เพิ่มเติมในการศึกษา (substudy analysis) ของ IDEAL study ซึ่งทำโดย Tikkanem M. J. และคณะ แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มตามอายุ ได้แก่ อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป และอายุน้อยกว่า 65 ปี ถูกสุ่ม (randomize) ให้ยาอะทอร์วาสเตติน (atorvastatin) 80 มก./วัน เทียบกับให้ยาซิมวาสเตติน (simvastatin) 20-40 มก./วัน ติดตามไป 4.8 ปี พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปที่ได้รับยาอะทอร์วาสเตติน (atorvastatin) เกิดเวลาที่เกิดเหตุการณ์เป็นครั้งแรกของโรคหลอดเลือดหัวใจแบบรุนแรง (time to first major coronary event) ได้แก่ การเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (CHD death), การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายฉับพลันแบบไม่รุนแรง (nonfatal acute MI) และภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ที่ต้องทำการนวดหัวใจผายปอดกู้ชีพ (CPR) ร้อยละ 7.2 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาซิมวาสเตติน (simvastatin) ซึ่งเกิดร้อยละ 8.9 (HR 0.80, 95% CI 0.66-0.98) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม 2 ที่ได้รับยาอะทอร์วาสเตติน (atorvastatin) เกิดเวลาที่เกิดเหตุการณ์เป็นครั้งแรกของโรคหลอดเลือดหัวใจแบบรุนแรง (time to first major coronary event) ร้อยละ 12.0 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาซิมวาสเตติน (simvastatin) ซึ่งเกิดร้อยละ 12.4 (HR 0.96, 95% CI 0.80-1.15) แต่ไม่แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม⁽²³⁾

ระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) ต้นตั้งและอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (acute myocardial infarction)

การศึกษาของ Al-Mallah M. Z. และคณะในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทีไม่ยก (NSTEMI) จำนวน 517 คน แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) ที่เจาะหลังจากนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมง ได้แก่ กลุ่มที่ไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) ต่ำกว่า 105 มก./ดล. และกลุ่มที่ไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) มากกว่า 105 มก./ดล. ติดตามไป 3 ปี เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิต (all-cause mortality) ที่ 3 ปี พบว่า ในกลุ่มที่ไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) น้อยกว่ามีอัตราการเสียชีวิต (all-cause mortality) ที่ 3 ปี ร้อยละ 14 สูงกว่ากลุ่มที่ไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) มากกว่าที่มีพบร้อยละ 7 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$)⁽²⁴⁾

การศึกษาของ Cho K. H. และคณะ ทำการวิเคราะห์ข้อมูลจากการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันในประเทศเกาหลีใต้ KAMIR study โดยมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ประมาณร้อยละ 65 แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 5 กลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) ที่เจาะหลังจากนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมง ได้แก่ กลุ่มที่ไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) น้อยกว่า 70 (กลุ่ม 1), 70-99 (กลุ่ม 2), 100-129 (กลุ่ม 3), 130-159 (กลุ่ม 4) และตั้งแต่ 160 มก./ดล. ขึ้นไป (กลุ่ม 5) เพื่อจะศึกษาอัตราการเสียชีวิต (all-cause

mortality) ที่ 12 เดือนหลังจากได้รับการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม 1 ซึ่งมีระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) ต่ำที่สุด มีอัตราการเสียชีวิต (all-cause mortality) ที่ 12 เดือนสูงที่สุดคิดเป็นร้อยละ 14 ผู้ป่วยกลุ่ม 2 พบรองลงไปคือร้อยละ 7, กลุ่ม 3 พบร้อยละ 6, กลุ่ม 4 พบอัตราการเสียชีวิต (all-cause mortality) ที่ 12 เดือนต่ำที่สุดคือ ร้อยละ 4 ส่วนกลุ่ม 5 พบอัตราการเสียชีวิต (all-cause mortality) ที่ 12 เดือนเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 6 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)⁽²⁵⁾

ปัจจัยที่ใช้ทำนาย (predictor) การเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

การศึกษาของ Cho K. H. และคณะ ทำการวิเคราะห์ข้อมูลจากการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันในประเทศเกาหลีใต้ KAMIR study โดยมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ประมาณร้อยละ 65 แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 5 กลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) ที่เจาะหลังจากนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมง ได้แก่ กลุ่มที่ไขมันแอลดีแอล (LDL-cholesterol) น้อยกว่า 70 (กลุ่ม 1), 70-99 (กลุ่ม 2), 100-129 (กลุ่ม 3), 130-159 (กลุ่ม 4) และตั้งแต่ 160 มก./ดล. ขึ้นไป (กลุ่ม 5) เพื่อจะศึกษาอัตราการเสียชีวิต (all-cause mortality) ที่ 12 เดือนหลังจากได้รับการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ได้ทำการวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (multivariate regression analysis) พบว่าปัจจัยที่ใช้ทำนายการเสียชีวิต (all-cause mortality) ที่ 12 เดือน ได้แก่ อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป HR 4.19 (95% CI 2.32-7.58; $p < 0.001$), ความดันโลหิตตัวบน (SBP) น้อยกว่า 100 มม.ปรอท HR 1.55 (95% CI 1.01-2.36; $p = 0.043$), ชีพจร (HR) ตั้งแต่ 100 ครั้ง/นาทีขึ้นไป HR 1.81 (95% CI 1.19-2.76; $p = 0.006$), Killip class มากกว่า I ขึ้นไป HR 2.20 (95% CI 1.55-3.12; $p < 0.001$), การบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายล่าง (LVEF) น้อยกว่าร้อยละ 55 HR 2.23 (95% CI 1.45-3.42; $p < 0.001$), การกรองของไต (GFR) น้อยกว่า 30 มล./นาที HR 1.81 (95% CI 1.18-2.78; $p = 0.007$) และค่า N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP) ตั้งแต่ 3,000 พิโคกรัม (พก.)/มล. HR 1.63 (95% CI 1.10-2.42; $p = 0.015$)⁽²⁵⁾

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นเชิงพรรณนา (descriptive study) และย้อนหลัง (retrospective study)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (Population)

ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (acute STEMI)

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (acute STEMI) ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI)

ประชากรกลุ่มควบคุม (Control population)

ไม่มี

วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร (Approach to participant)

จากแฟ้มทะเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (acute STEMI)

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (acute STEMI) ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. ได้รับการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ไม่ว่าจะด้วยข้อบ่งชี้แบบทำการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจตั้งแต่แรกที่มาโรงพยาบาล (primary PCI) หรือ ทำการสวนและ

เปิดหลอดเลือดหัวใจเนื่องจากหลังได้ยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic) แล้ว
หลอดเลือดหัวใจยังไม่เปิด (rescue PCI)

3. มีข้อมูลอยู่ระหว่างปี พ.ศ.2542-2558
4. มีผลโปรไฟล์ของไขมัน (lipid profile) ระหว่างนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมง
หลังจากวินิจฉัย โรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (acute STEMI)

เกณฑ์การคัดเลือกอสาสมัครออกจากโครงการวิจัย (exclusion criteria)

ไม่มี

กระบวนการขอความยินยอม (Informed consent process)

ไม่มี

3.3 ขนาดตัวอย่าง

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (acute STEMI) ที่
1 ปีจากข้อมูลของ TRACS คิดเป็นร้อยละ 14⁽⁷⁾ ยอมให้ความคลาดเคลื่อนได้ไม่เกินร้อยละ 3 กำหนด
ระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูลร้อยละ 95

$$n = \frac{\left(\frac{Z_{\alpha/2}}{2}\right)^2 PQ}{d^2}$$

$Z_{\alpha/2} = Z(0.05/2)$	= 1.96
$P =$ อัตราการเกิดเหตุการณ์	= 0.14
$Q = 1-P$	= 0.86
$d =$ acceptable error	= 0.03

$$n = 513.9$$

สรุปขนาดตัวอย่างในการศึกษาต้องเก็บข้อมูล 514 คนขึ้นไป

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. ขออนุญาตใช้เวชระเบียนเพื่อใช้ประกอบการศึกษาวิจัย
2. ค้นข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่มารักษาที่
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จากแฟ้มทะเบียนผู้ป่วย รวบรวมข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียน ทั้งจาก

แผนกผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วง 17 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2542 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2558 โดยวิธีการค้นหาคือใช้ ICD10 I25.0-I25.3 Acute transmural myocardial infarction

3. เก็บข้อมูลผู้ป่วย ลงข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (CRF) ได้แก่
 - 1) ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ, เพศ, ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจของแฟรมมิงแฮม (Framingham risk) (ได้แก่ โรคเบาหวาน [DM], โรคความดันโลหิตสูง [HT], ภาวะไขมันสูง [dyslipidemia], การสูบบุหรี่ และประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ [CHD]), ประวัติโรคประจำตัว, สัญญาณชีพ (vital sign) (ได้แก่ ความดันโลหิตตัวบน [SBP], ความดันโลหิตตัวล่าง [DBP] และชีพจร [heart rate; HR]) และ Killip class
 - 2) ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ โพรไฟล์ของไขมัน (lipid profile), ครีเอตินิน (creatinine), การกรองของไต (glomerular filtration rate; GFR), ครีเอตินิน ฟอสโฟไคเนส (creatinine phosphokinase; CK), ครีเอตินินฟอสโฟไคเนส ชนิด เอ็มบี (creatinine phosphokinase isozyme MB; CK-MB) และน้ำตาลสะสม (hemoglobin A1C; HbA1C)
 - 3) ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (percutaneous coronary intervention; PCI) ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินจนถึงเวลาที่ทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (door-to-balloon time), ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บอกจนถึงเวลาที่ทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (onset-to-balloon time), จำนวนหลอดเลือดที่ตีบ, หลอดเลือดที่เป็นรอยโรค (culprit lesion), ตำแหน่งรอยโรค, การใส่ขดลวดเพื่อถ่างขยายหลังจากเปิดหลอดเลือดหัวใจ (stenting) และการแก้ไขหลอดเลือดหัวใจที่ตีบทั้งหมด (complete revascularization)
 - 4) ข้อมูลยาที่ได้รับ ได้แก่ ยาต้านเกล็ดเลือด (anti-platelet), ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin), ยากลุ่ม angiotensin-converting-enzyme inhibitor (ACEi) หรือกลุ่ม angiotensin receptor blocker (ARB), ยากลุ่ม beta-blocker และยาด้านเกล็ดเลือดกลุ่ม glycoprotein IIb/IIIa
 - 5) ข้อมูลการเสียชีวิตจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง โดยนำเลขประจำตัวประชาชน 13 หลัก ไปตรวจสอบกับฐานข้อมูลทะเบียนราษฎร กระทรวงมหาดไทยเพื่อให้ทราบว่าผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิตแล้ว

4. ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้มาตรวจตามนัด หรือไม่สามารถหาข้อมูลการเสียชีวิตในหลังจากออกจากโรงพยาบาลในช่วง 1 ปีได้ จะใช้วันที่มาตรวจหรือรักษาที่โรงพยาบาลครั้งสุดท้าย (last follow up) เป็นเกณฑ์การเซนเซอร์ (censored)

5. นำข้อมูลมาวิเคราะห์ผล โดยผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้นขณะนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ได้แก่ กลุ่ม 1 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 70 มก./ดล., กลุ่ม 2 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 70-99 มก./ดล., กลุ่ม 3 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 100-129 มก./ดล. และกลุ่ม 4 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 130 มก./ดล. ขึ้นไป โดยวิเคราะห์เป็น

- 1) ผลการศึกษาหลัก (primary endpoint) ศึกษาอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้นขณะนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ทั้ง 4 กลุ่ม
- 2) ผลการศึกษารอง (secondary endpoint) ศึกษาปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI), แนวโน้มการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสเตตินแบบประสิทธิภาพสูง (high intensity statin), การลดลงของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) หลังการรักษาด้วยยาลดไขมันกลุ่มสเตติน (statin) กับอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี

3.5 การรวบรวมข้อมูล

อุปกรณ์ที่ใช้เก็บข้อมูล

แบบบันทึกการเก็บข้อมูลผู้ป่วย (CRF)

สถานที่เก็บข้อมูล

หน่วยอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น M คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ห้องสวนหัวใจ ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 4 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

หน่วยสวัสดิการสังคม ตึกวชิรณทิต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

หน่วยเทคโนโลยีสารสนเทศ ตึกอาคารจอดรถ 3 ชั้น 14 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้เก็บข้อมูล

ผู้ดำเนินการวิจัยทบทวนเวชระเบียนที่อยู่ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ใช้โปรแกรม HIS หัวข้อใบสรุปการจำหน่ายผู้ป่วย (discharge summary) และเวชระเบียนผู้ป่วยในที่แสมกันเก็บไว้ที่หน่วยเวชระเบียน ลงข้อมูลในแบบบันทึกการเก็บข้อมูลผู้ป่วย (CRF)

ผู้บันทึกข้อมูล

ผู้ดำเนินการวิจัยบันทึกข้อมูลตามแบบบันทึกการเก็บข้อมูลผู้ป่วย (CRF) ลงในโปรแกรมเอสพีเอสเอส (IBM SPSS Statistics for mac version 22)

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์

ข้อมูลที่จัดประเภทได้ (categorical data) ได้แก่ เพศ, โรคประจำตัว, ประวัติการเข้ายา, Killip class, ข้อบ่งชี้การสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI), จำนวนหลอดเลือดที่ตีบ (number of vessel diseases), หลอดเลือดที่เป็นรอยโรค (culprit lesion), ตำแหน่งของหลอดเลือดที่เป็นรอยโรค, การใส่ขดลวดเพื่อถ่างขยายหลังจากเปิดหลอดเลือดหัวใจ (stenting), การแก้ไขหลอดเลือดที่ตีบทั้งหมด (complete revascularization), ภาวะแทรกซ้อน (complication) เป็นต้น รายงานผลเป็นความถี่ (frequency) และร้อยละ (percent) สถิติที่ใช้วิเคราะห์ คือ Chi-square test

ข้อมูลเป็นตัวเลขต่อเนื่อง (continuous data) ได้แก่ อายุ, สัญญาณชีพ ได้แก่ ความดันโลหิตตัวบน (SBP), ความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) และชีพจร (HR), ระดับโปรไฟล์ของไขมัน (lipid profile) ได้แก่ ไขมันคอเลสเตอรอล (TC), ไขมันเอชดีแอล (HDL-C), ไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) และไขมันแอลดีแอล (LDL-C), ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการอื่น เช่น ครีเอตินิน (creatinine), การกรองของไต (GFR), ครีเอตินินฟอสโฟไคนเนส (CK), ครีเอตินินฟอสโฟไคนเนส ชนิดเอ็มบี (CK-MB) และน้ำตาลสะสม (HbA1C), ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินจนถึงเวลาที่ทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (door-to-balloon time) และระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บอกจนถึงเวลาที่ทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (onset-to-balloon time) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; S.D.) สถิติที่ใช้วิเคราะห์ คือ Independent t-test

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย (mean) ข้อมูลเป็นตัวเลข continuous data ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ถูกแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean \pm S.D.) สถิติที่ใช้วิเคราะห์คือ one-way ANOVA

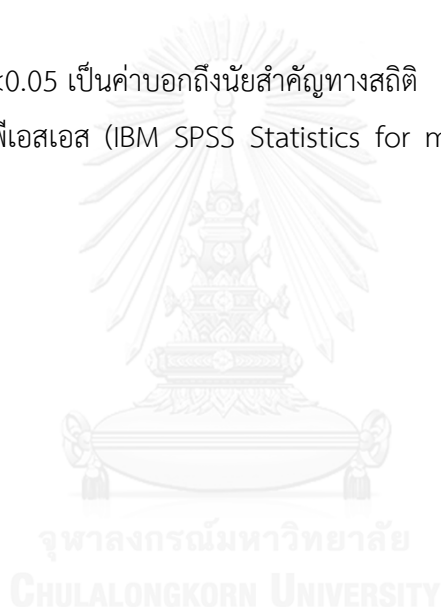
ข้อมูลสะสมของอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแบบเอสทียก (STEMI) ซึ่งเป็นผลการศึกษาหลัก (primary outcome) ใช้วันที่ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือวันที่มาตรวจรักษาครั้งสุดท้ายที่โรงพยาบาล (last follow up) เป็นตัวคำนวณ รายงานผลเป็น survival curve โดยใช้ Kaplan-Meier method

ข้อมูลเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแบบเอสทียก (STEMI) ระหว่างผู้ป่วยที่ถูกแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) รายงานผลเป็น hazard ratio (HR) สถิติที่ใช้วิเคราะห์คือ log-rank test

ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแบบเอสทียก (STEMI) รายงานผลเป็น odd ratio (OR) สถิติที่ใช้วิเคราะห์คือ logistic regression analysis

ใช้ค่า p-value <0.05 เป็นค่าบอกถึงนัยสำคัญทางสถิติ

ใช้โปรแกรมเอสพีเอสเอส (IBM SPSS Statistics for mac version 22) ในการวิเคราะห์ข้อมูล



บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

Characteristic	STEMI patients (N=1164)
Sex – n (%)	
Male	892 (77)
Female	272 (23)
Age – yr	
<40	67 (6)
40-49	210 (18)
50-59	342 (30)
60-69	282 (24)
70-79	168 (14)
≥80	95 (8)
mean ± SD	59.3 ± 13.1
minimum – yr	22
maximum – yr	98
Underlying diseases – n (%)	
Diabetes mellitus	274 (24)
Hypertension	540 (46)
Dyslipidemia	422 (36)
Coronary artery disease	101 (9)
Smoking – n (%)	535 (46)
Previous medication – n (%)	
Anti-platelet	118 (10)
Statin	152 (13)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) (ต่อ)

Characteristic	STEMI patients (N=1164)
Previous medication – n (%) <i>cont.</i>	
ACEi / ARB	128 (11)
Beta-blocker	111 (10)
Vital sign	
Systolic blood pressure – mmHg	
<90	107 (9)
90-119	435 (37)
120-149	346 (30)
150-179	144 (12)
≥180	35 (3)
mean ± SD	120 ± 28
Diastolic blood pressure – mmHg	
<60	187 (16)
60-74	419 (36)
75-89	271 (23)
90-104	151 (13)
≥105	37 (3)
mean ± SD	72 ± 17
Heart rate – bpm	
<60	155 (13)
60-79	393 (34)
80-99	345 (30)
100-119	114 (10)
≥120	54 (5)
mean ± SD	79 ± 20

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) (ต่อ)

Characteristic	STEMI patients (N=1164)
Killip class – n (%)	
I	777 (67)
II	127 (11)
III	57 (5)
IV	203 (17)
Lipid profile (mg/dl)	
Total cholesterol	202 ± 55
HDL cholesterol	54 ± 43
Triglyceride	130 ± 93
LDL cholesterol	132 ± 47
Other laboratory	
Creatinine (mg/dl)	1.18 ± 0.82
GFR (ml/min/1.73 m ²)	80.5 ± 28.2
HbA1C (%)	6.7 ± 2.0

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ได้รับการรักษาด้วยการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ พ.ศ.2542 – 2558 มีจำนวนทั้งสิ้น 1,542 คน ถูกคัดออกจากการศึกษา 378 คนเนื่องจากไม่มีข้อมูลไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ขณะนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) เหลือผู้ป่วยเข้าสู่การวิเคราะห์ข้อมูล 1,164 คน

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 77 ส่วนใหญ่อายุอยู่ในช่วง 50-69 ปี ค่าเฉลี่ยอายุ 59.3 ปี ผู้ป่วยอายุน้อยที่สุด 22 ปี อายุมากที่สุด 98 ปี มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (HT) ร้อยละ 46, ไขมันสูง (dyslipidemia) ร้อยละ 36, โรคเบาหวาน (DM) ร้อยละ 24 และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (CAD) ร้อยละ 9 มีคนสูบบุหรี่ร้อยละ 46 ยาที่ใช้เป็นประจำ ได้แก่ ยาลดไขมันกลุ่ม

สเตติน (statin) ร้อยละ 13, ยากลุ่ม ACEi หรือ ARB ร้อยละ 11, ยาต้านเกล็ดเลือด (anti-platelet) ร้อยละ 10 และยากลุ่ม beta blocker ร้อยละ 10

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เมื่อมาถึงโรงพยาบาลมีความดันโลหิตตัวบน (SBP) อยู่ในช่วง 90-149 มม.ปรอท มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวบน (SBP) 120 มม.ปรอท มีผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตตัวบน (SBP) น้อยกว่า 90 มม.ปรอท ร้อยละ 9 มีความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) อยู่ในช่วง 60-89 มม.ปรอท มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) 72 มม.ปรอท มีผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) น้อยกว่า 60 มม.ปรอท ร้อยละ 16 มีชีพจร (HR) อยู่ในช่วง 60-99 ครั้ง/นาที มีค่าเฉลี่ยชีพจร (HR) 79 ครั้ง/นาที และส่วนใหญ่มี Killip class I มีผู้ป่วยที่มี Killip class IV ร้อยละ 17

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของไขมันโคเลสเตอรอล (TC) 202 มก./ดล., ค่าเฉลี่ยไขมันเอชดีแอล (HDL-C) 54 มก./ดล., ค่าเฉลี่ยไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) 130 มล./ดล. และค่าเฉลี่ยไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 130 มก./ดล. ส่วนค่าเฉลี่ยครีเอตินิน (creatinine) 1.18 มก./ดล., ค่าเฉลี่ยการกรองของไต (GFR) 80.5 มล./นาที/1.73 ตร.ม และค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ร้อยละ 6.7 (ตารางที่ 2)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ถูกแบ่งตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่มีข้อมูลไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตอนนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยโรค จำนวน 1,164 คน ถูกแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น ได้แก่ กลุ่ม 1 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 70 มก./ดล จำนวน 87 คน, กลุ่ม 2 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 70-99 มก./ดล. จำนวน 212 คน, กลุ่ม 3 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 100-129 มก./ดล จำนวน 309 คน และกลุ่ม 4 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 130 มก./ดล. ขึ้นไป จำนวน 556 คน

ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มส่วนใหญ่เป็นผู้ชาย แต่ในกลุ่ม 1 มีผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 67 น้อยกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.035$) ผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีอายุเฉลี่ยมากที่สุด 65 ปี และอายุเฉลี่ยมีแนวโน้มลดลงเรื่อย ๆ ผู้ป่วยกลุ่ม 4 มีอายุเฉลี่ยน้อยที่สุด 57 ปี ผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีสัดส่วนของโรคประจำตัวมากที่สุด ได้แก่ โรคเบาหวาน (DM) ร้อยละ 39, โรคความดันโลหิตสูง (HT) ร้อยละ 59 และภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) ร้อยละ 43 ผู้ป่วยกลุ่ม 2 เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (CAD) มากที่สุดร้อยละ 16 ซึ่งโรคประจำตัวในผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) ไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วย 4 กลุ่ม ผู้ป่วยกลุ่ม 4 สูบบุหรี่มากที่สุดร้อยละ 51 ซึ่งแตกต่างจากทั้ง 4 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.020$)

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบชนิดเฉียบพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น

Characteristic	LDL-C				p-value
	Group 1 <70 mg/dl (N=87)	Group 2 70-99 mg/dl (N=212)	Group 3 100-129 mg/dl (N=309)	Group 4 ≥130 mg/dl (N=556)	
Male – n (%)	58 (67)	154 (73)	242 (78)	438 (79)	0.035
Age – yr	65 ± 14	62 ± 13	60 ± 13	57 ± 12	<0.001
Underlying diseases – n (%)					
Diabetes Mellitus	34 (39)	67 (32)	80 (26)	93 (17)	<0.001
Hypertension	51 (59)	121 (57)	149 (48)	219 (39)	<0.001
Dyslipidemia	37 (43)	90 (43)	111 (36)	184 (33)	0.060
Coronary artery disease	10 (12)	33 (16)	28 (9)	30 (5)	0.001
Smoking – n (%)	36 (41)	86 (41)	131 (42)	282 (51)	0.020
Previous Medication – n/total n (%)					
Anti-platelet	15/65 (23)	43/171 (25)	32/244 (13)	29/448 (6)	<0.001
Statin	21/65 (32)	60/171 (35)	40/244 (17)	31/448 (7)	<0.001

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ต้น (ต่อ)

Characteristic	LDL-C				p-value
	Group 1 <70 mg/dl (N=87)	Group 2 70-99 mg/dl (N=212)	Group 3 100-129 mg/dl (N=309)	Group 4 ≥130 mg/dl (N=556)	
Previous Medication – n/total n (%) cont.					
ACEi / ARB	16/65 (25)	37/171 (22)	40/244 (17)	35/448 (8)	<0.001
Beta-blocker	8/65 (12)	40/171 (23)	30/244 (12)	33/448 (7)	<0.001
Systolic blood pressure – mmHg	113 ± 28	116 ± 29	120 ± 29	122 ± 26	0.011
<90 mmHg – n (%)	15 (17)	27 (13)	28 (9)	37 (7)	0.003
Diastolic blood pressure – mmHg	66 ± 17	69 ± 17	72 ± 16	74 ± 16	<0.001
<60 mmHg – n (%)	24 (28)	48 (23)	48 (16)	67 (12)	<0.001
Heart rate – bpm	80 ± 22	79 ± 23	78 ± 21	78 ± 19	0.913
>100 bpm – n (%)	12 (14)	32 (15)	40 (13)	56 (10)	0.222
Killip class IV – n (%)	26 (30)	55 (26)	44 (14)	78 (14)	<0.001

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ต้น (ต่อ)

Characteristic	LDL-C				p-value
	Group 1 <70 mg/dl (N=87)	Group 2 70-99 mg/dl (N=212)	Group 3 100-129 mg/dl (N=309)	Group 4 ≥130 mg/dl (N=556)	
Lipid profile – mg/dl					
Total cholesterol	132 ± 69	153 ± 19	186 ± 21	241 ± 43	<0.001
HDL cholesterol	52 ± 49	53 ± 41	53 ± 41	56 ± 43	0.643
Triglyceride	125 ± 137	111 ± 81	134 ± 98	136 ± 84	0.008
LDL cholesterol	55 ± 11	86 ± 8	115 ± 34	132 ± 47	<0.001
Other laboratory					
Creatinine – mg/dl	1.74 ± 1.60	1.37 ± 1.12	1.15 ± 0.72	1.03 ± 0.40	<0.001
GFR – mL/min/1.73 m ²	58 ± 29	73 ± 29	80 ± 28	87 ± 24	<0.001
CK – IU/l	3277 ± 3527	3204 ± 3626	3090 ± 3240	3519 ± 3250	0.318
CK-MB – IU/l	369 ± 392	328 ± 303	313 ± 307	359 ± 445	0.053
HbA1C – %	6.3 ± 1.3	6.8 ± 1.9	6.7 ± 2.0	6.8 ± 2.1	0.466

ตารางที่ 4 ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น

	LDL-C	Group 1 <70 mg/dl (N=87)	Group 2 70-99 mg/dl (N=212)	Group 3 100-129 mg/dl (N=309)	Group 4 ≥130 mg/dl (N=556)	p-value
PCI data						
Door-to-balloon time – min		68 ± 78	89 ± 162	74 ± 102	65 ± 105	0.046
Onset-to-balloon time – min		187 ± 257	177 ± 284	165 ± 343	210 ± 343	0.243
>6 hour – n (%)		18 (21)	41 (19)	51 (17)	120 (22)	0.347
Strategy – n (%)						0.588
Primary PCI		79 (91)	198 (93)	291 (94)	512 (92)	
Rescue PCI		8 (9)	14 (7)	18 (6)	44 (8)	
Number of vessel diseases – n (%)						0.470
Single vessel disease		43 (49)	103 (49)	152 (49)	252 (45)	
Double vessel disease		19 (22)	51 (24)	85 (28)	168 (30)	
Triple vessel disease		25 (29)	58 (27)	72 (23)	136 (25)	
Left main disease – n (%)		5 (6)	4 (2)	6 (2)	15 (3)	0.182

ตารางที่ 4 ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น (ต่อ)

LDL-C	Group 1 <70 mg/dl (N=87)	Group 2 70-99 mg/dl (N=212)	Group 3 100-129 mg/dl (N=309)	Group 4 ≥130 mg/dl (N=556)	p-value
PCI data					
Culprit lesion – n (%)					0.056
Left anterior descending artery	35 (40)	111 (52)	165 (53)	325 (58)	
Right coronary artery	45 (52)	74 (35)	112 (36)	184 (33)	
Left circumflex artery	6 (7)	24 (11)	27 (9)	42 (8)	
Left main	0 (0)	2 (1)	3 (1)	5 (1)	
Bypass graft	1 (1)	1 (1)	2 (1)	0 (0)	
Segment of culprit lesion – n (%)					0.156
Proximal part	37 (49)	96 (49)	137 (49)	251 (49)	
Mid part	24 (31)	72 (37)	105 (37)	195 (38)	
Distal part	15 (20)	24 (12)	38 (13)	65 (12)	
Left main	0 (0)	3 (2)	3 (1)	5 (1)	

ตารางที่ 4 ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น (ต่อ)

	LDL-C	Group 1 <70 mg/dl (N=87)	Group 2 70-99 mg/dl (N=212)	Group 3 100-129 mg/dl (N=309)	Group 4 ≥130 mg/dl (N=556)	p-value
Stenting – n (%)		63 (77)	171 (81)	255 (83)	492 (89)	0.001
Complete revascularization – n (%)						0.471
Yes – in this admission		36 (46)	103 (52)	141 (39)	258 (49)	
Yes – staged PCI		4 (5)	22 (11)	26 (9)	56 (11)	
Yes – CABG surgery		0 (0)	2 (1)	5 (2)	3 (1)	
Using glycoprotein IIb/IIIa – n (%)		53 (61)	148 (70)	215 (70)	395 (71)	0.302

ตารางที่ 5 อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีและภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบผนังแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น

Outcome	LDL-C				p-value
	Group 1 <70 mg/dl (N=87)	Group 2 70-99 mg/dl (N=212)	Group 3 100-129 mg/dl (N=309)	Group 4 ≥130 mg/dl (N=556)	
1-year mortality rate – %	23.0	21.2	12.3	9.2	
Hazard ratio (compare to group 4)	2.72	2.45	1.35	1	
95% confidence interval	1.62-4.57	1.64-3.66	0.89-2.06	reference	
p-value	<0.001	<0.001	0.153	-	
Complication – n (%)					
Cardiopulmonary resuscitation	20 (23)	25 (12)	21 (7)	52 (9)	<0.001
Life-threatening ventricular arrhythmia	11 (14)	18 (9)	18 (6)	36 (7)	0.125
Cardiogenic shock	32 (42)	63 (32)	53 (19)	104 (20)	<0.001
Need IABP	26 (30)	44 (21)	37 (12)	73 (13)	<0.001

ตารางที่ 5 อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีและภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ต้น (ต่อ)

	LDL-C	Group 1 <70 mg/dl (N=87)	Group 2 70-99 mg/dl (N=212)	Group 3 100-129 mg/dl (N=309)	Group 4 ≥130 mg/dl (N=556)	p-value
Complication – n (%) cont.						
Need inotropic drug						0.001
1 drug		20 (23)	48 (23)	49 (16)	95 (17)	
2 drugs		13 (15)	19 (9)	18 (6)	38 (7)	
3 drugs		5 (6)	13 (6)	9 (3)	12 (2)	
Heart failure need mechanical ventilator		11 (13)	16 (8)	15 (5)	29 (6)	0.031
Left ventricular ejection fraction – %		48 ± 15	49 ± 13	50 ± 14	50 ± 12	0.510
≤40%		26 (30)	55 (26)	75 (24)	116 (21)	0.176

ผู้ป่วยกลุ่ม 1 และ 2 มียาที่ใช้เป็นประจำมากกว่ากลุ่ม 3 และ 4 ได้แก่ ยาต้านเกล็ดเลือด (anti-platelet) ร้อยละ 23 และ ร้อยละ 25 ตามลำดับ ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) ร้อยละ 32 และ ร้อยละ 35 ตามลำดับ และยา กลุ่ม ACEi หรือ ARB ร้อยละ 25 และ ร้อยละ 22 ตามลำดับ ส่วนยากกลุ่ม beta blocker เฉพาะผู้ป่วยกลุ่ม 2 ใช้มากที่สุด ร้อยละ 23 โดยการใช้จ่ายทั้ง 4 ตัวมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม

ผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวบน (SBP) และค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) ต่ำที่สุด คือ 113 และ 66 มม.ปรอท ตามลำดับ ผู้ป่วยกลุ่ม 4 มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวบน (SBP) และค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) สูงที่สุด คือ 122 และ 74 มม.ปรอท ตามลำดับ ซึ่งทั้งค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวบน (SBP) และค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีความดันโลหิตตัวบน (SBP) ต่ำกว่า 90 มม.ปรอท คิดเป็นร้อยละ 17 และมีความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) ต่ำกว่า 60 มม.ปรอท คิดเป็นร้อยละ 18 ซึ่งมากที่สุดของผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม และผู้ป่วยกลุ่ม 4 มีความดันโลหิตตัวบน (SBP) ต่ำกว่า 90 มม.ปรอท คิดเป็นร้อยละ 7 และที่มีความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) ต่ำกว่า 60 มม.ปรอท คิดเป็นร้อยละ 12 ซึ่งพบน้อยที่สุดในผู้ป่วยทั้งหมด 4 กลุ่ม

ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มมีแนวโน้มค่าเฉลี่ยของไขมันคอเลสเตอรอล (TC) และไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ตามค่าเฉลี่ยของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่าเฉลี่ยไขมันเอชดีแอล (HDL-C) ไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วย 4 กลุ่ม ผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีค่าเฉลี่ยครีเอตินิน (creatinine) สูงที่สุด 1.74 มก./ดล. และมีค่าเฉลี่ยการกรองของไต (GFR) ต่ำที่สุด 58 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนค่าเฉลี่ยครีเอตินิน ฟอสโฟโคเนส (CK), ค่าเฉลี่ยครีเอตินินฟอสโฟโคเนส ชนิดเอ็มบี (CK-MB) และ ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ไม่แตกต่างระหว่างผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม (ตารางที่ 3)

ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบ เอสทียก (STEMI) ที่ถูกแบ่งตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น

ผู้ป่วยกลุ่ม 2 มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินจนถึงเวลาทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (door-to-balloon time) นานที่สุด 89 นาที ผู้ป่วยกลุ่ม 4 มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินจนถึงเวลาทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (door-to-balloon time) สั้นที่สุด 65 นาที ซึ่งทั้ง 4 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินจนถึงเวลาทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (door-to-balloon time) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.046$) ค่าเฉลี่ยระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บอกจนถึงเวลาทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (onset-to-

balloon time) ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม และพบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 ที่มีระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บอกจนถึงเวลาที่ทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (onset-to-balloon time) เกินกว่า 6 ชั่วโมงขึ้นไป

ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 92 ได้รับการรักษาด้วยการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจตั้งแต่แรกที่มาโรงพยาบาล (primary PCI) อีกประมาณร้อยละ 8 ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดมาก่อน (thrombolytic) แล้วถูกส่งตัวมาทำสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (rescue PCI) ซึ่งไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม

ผลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจพบว่า ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มส่วนใหญ่มีหลอดเลือดหัวใจตีบ 1 เส้น ประมาณร้อยละ 50 มีหลอดเลือดหัวใจตีบ 2 เส้น และหลอดเลือดหัวใจตีบ 3 เส้นใกล้เคียงกัน กลุ่มละประมาณร้อยละ 25 มีหลอดเลือดตีบที่ left main (LM) ใกล้เคียงกันประมาณร้อยละ 4 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม หลอดเลือดที่เกิดรอยโรคในผู้ป่วยกลุ่ม 4 พบที่เส้น left anterior descending artery (LAD) มากที่สุด ร้อยละ 58 รองลงไปคือรอยโรคที่เส้น right coronary artery (RCA) ร้อยละ 33 ซึ่งต่างจากผู้ป่วยกลุ่ม 1 ที่พบรอยโรคที่เส้น RCA มากที่สุด ร้อยละ 52 และรองลงไปคือเส้น LAD ร้อยละ 40 แต่หลอดเลือดที่เกิดรอยโรคทั้งหมดไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มส่วนใหญ่เกิดรอยโรคที่หลอดเลือดส่วนต้น ประมาณร้อยละ 50 รองลงไปคือรอยโรคที่หลอดเลือดส่วนกลางประมาณร้อยละ 35 แต่บริเวณที่เกิดรอยโรคของหลอดเลือดหัวใจไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม

ผู้ป่วยกลุ่ม 4 ได้รับการใส่ขดลวดเพื่อถ่างขยายหลังจากเปิดหลอดเลือดหัวใจ (stenting) มากที่สุดร้อยละ 89 ผู้ป่วยกลุ่ม 1 ได้รับการใส่ขดลวดเพื่อถ่างขยายหลังจากเปิดหลอดเลือดหัวใจ (stenting) น้อยที่สุดร้อยละ 77 ซึ่งการใส่ขดลวดเพื่อถ่างขยายหลังจากเปิดหลอดเลือดหัวใจ (stenting) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม ($p=0.001$) ผู้ป่วยกลุ่ม 2 ได้รับการแก้ไขหลอดเลือดหัวใจที่ตีบทั้งหมด (complete revascularization) มากที่สุด คือ แก้ไขในการนอนโรงพยาบาลครั้งนี้ร้อยละ 52, นัดมาแก้ไขในครั้งต่อไปร้อยละ 11 และได้รับการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft; CABG) ร้อยละ 1 รวมทั้งหมดร้อยละ 64 ผู้ป่วยกลุ่ม 1 ได้รับการแก้ไขหลอดเลือดหัวใจที่ตีบทั้งหมด (complete revascularization) น้อยที่สุด คือ แก้ไขในการนอนโรงพยาบาลครั้งนี้ร้อยละ 46, นัดมาแก้ไขในครั้งต่อไปร้อยละ 5 รวมทั้งหมดร้อยละ 51 แต่ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มได้รับการแก้ไขหลอดเลือดหัวใจที่ตีบทั้งหมด (complete revascularization) ไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มได้ยาต้านเกล็ดเลือดกลุ่ม glycoprotein IIb/IIIa inhibitor ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4)

อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีและภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ถูกแบ่งตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น

อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ถูกแบ่งตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้นของกลุ่ม 1-4 คิดเป็นร้อยละ 23.0, ร้อยละ 21.2, ร้อยละ 12.3 และร้อยละ 9.2 ตามลำดับ เมื่อใช้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่ม 4 เป็นพื้นฐานการเปรียบเทียบ (reference) พบว่าอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยกลุ่ม 1 สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 hazard ratio (HR) 1.91 (95% CI 1.31-2.80) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยกลุ่ม 2 สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 HR 1.88 (95% CI 1.42-2.49) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยกลุ่ม 3 สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 HR 1.21 (95% CI 0.91-1.60) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.186$) (รูปที่ 1)

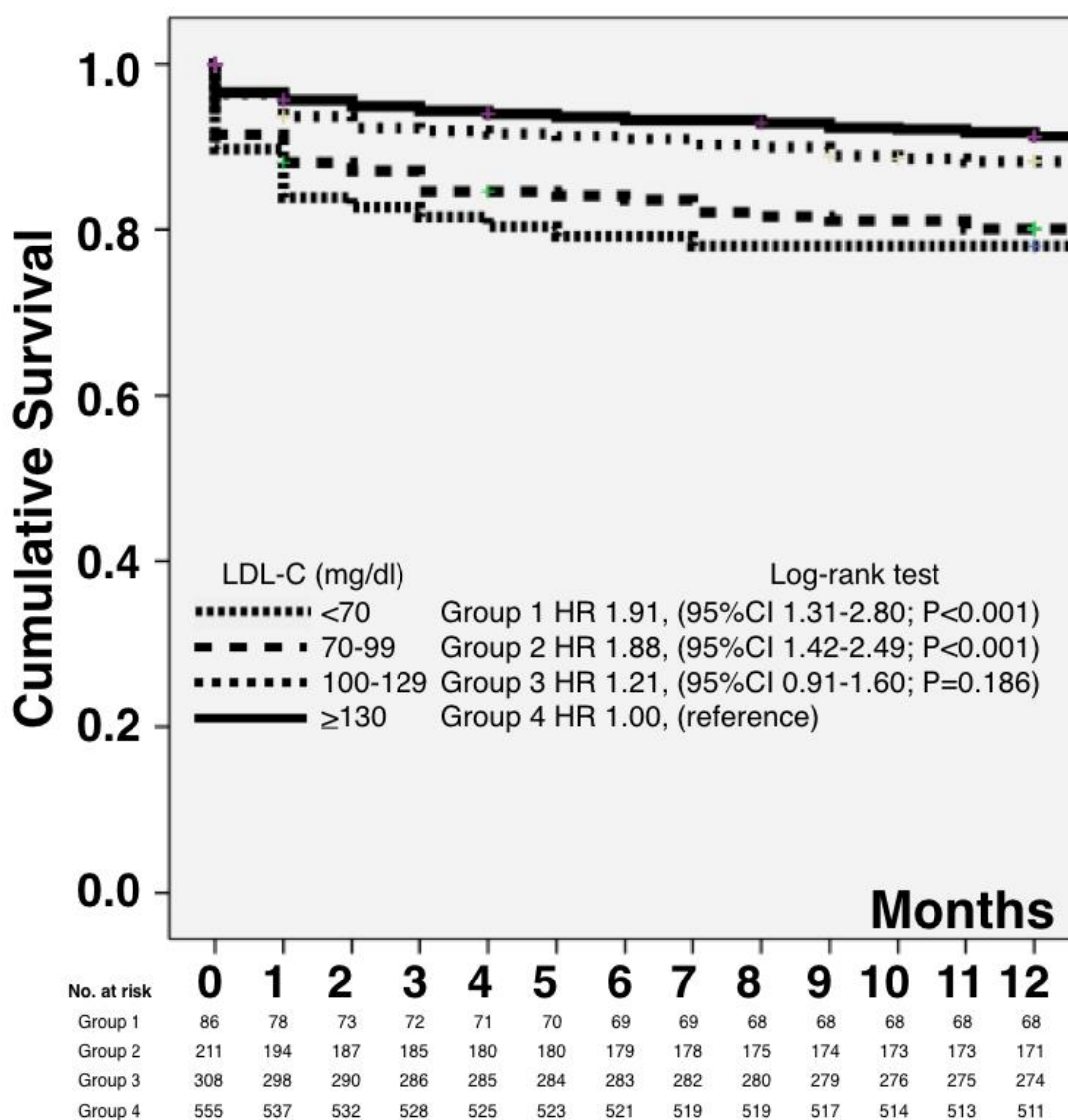
ภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ถูกแบ่งตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ต้องได้รับการนวดหัวใจผายปอดกู้ชีพ (CPR) พบสูงที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม 1 คือร้อยละ 23 พบต่ำที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม 4 คิดเป็นร้อยละ 9 และมีแนวโน้มอัตราการนวดหัวใจผายปอดกู้ชีพ (CPR) ลดลงเรื่อย ๆ จากกลุ่ม 1 ถึงกลุ่ม 4 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) การเกิดหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดจังหวะ (ventricular arrhythmia) ที่ต้องได้รับการช็อคด้วยไฟฟ้า (cardioversion หรือ defibrillation) พบสูงที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม 1 คือร้อยละ 14 พบต่ำที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม 3 คือร้อยละ 6 ซึ่งหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดจังหวะ (ventricular arrhythmia) ที่ต้องได้รับการช็อคด้วยไฟฟ้า (cardioversion หรือ defibrillation) ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่ม การเกิดภาวะช็อกเหตุหัวใจ (cardiogenic shock) พบสูงที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม 1 คือร้อยละ 42 พบต่ำที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม 3 คือร้อยละ 19 และมีแนวโน้มการเกิดภาวะช็อกเหตุหัวใจ (cardiogenic shock) ลดลงเรื่อย ๆ จากกลุ่ม 1 ถึงกลุ่ม 4 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) การใส่บอลลูนปั๊มเลือดในหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ต้า (intra-aortic balloon pump; IABP) พบสูงที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม 1 คือร้อยละ 30 พบต่ำที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม 3 คือร้อยละ 12 และมีแนวโน้มการใส่บอลลูนปั๊มเลือดในหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ต้า (IABP) ลดลงเรื่อย ๆ จากกลุ่ม 1 ถึงกลุ่ม 4 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

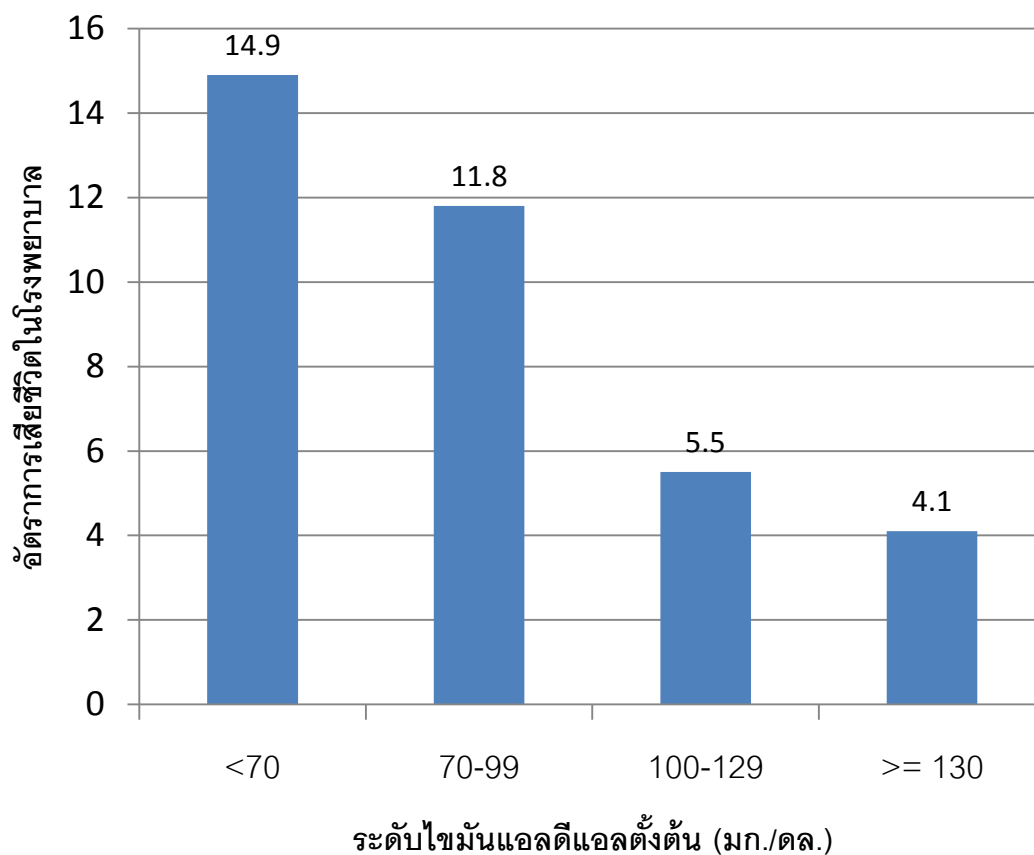
การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (inotrope) พบสูงที่สุดในกลุ่ม 1 คือร้อยละ 44 พบต่ำที่สุดในกลุ่ม 3 คือร้อยละ 25 และมีแนวโน้มการใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (inotrope) ลดลงเรื่อย ๆ

จากกลุ่ม 1 ถึงกลุ่ม 4 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) ส่วนใหญ่ใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (inotrope) เพียง 1 ตัว ค่าเฉลี่ยการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) ในผู้ป่วยทั้ง 4 กลุ่มมีความใกล้เคียงกัน ประมาณร้อยละ 50 ผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่า 40% พบสูงที่สุดในกลุ่ม 1 คือ ร้อยละ 30 พบต่ำที่สุดในกลุ่ม 4 คือร้อยละ 21 และมีแนวโน้มสัดส่วนผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่า 40% ลดลงเรื่อย ๆ จากกลุ่ม 1 ถึงกลุ่ม 4 แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 5)

รูปที่ 1 อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ถูกแบ่งตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น



รูปที่ 2 อัตราการเสียชีวิตภายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสตียก (STEMI) ที่ถูกแบ่งตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น



ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสตียก (STEMI) ที่ถูกแบ่งตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้นพบว่า มีอัตราการเสียชีวิตภายในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) สูงที่สุดในผู้ป่วยกลุ่ม 1 จำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.9 รองลงไปที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 จำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.8, ผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 จำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.5 ตามลำดับ และผู้ป่วยกลุ่มที่ 4 มีอัตราการเสียชีวิตภายในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) ต่ำที่สุดจำนวน 23 ราย คิดเป็น 4.1% ซึ่งมีความแตกต่างกันระหว่าง 4 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ตารางที่ 6 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี

Characteristics	1-year mortality group (N=154)	1-year alive group (N=1010)	p-value
Sex – n (%)			0.014
Male	106 (69)	786 (78)	
Female	48 (31)	224 (22)	
Age – yr	67.6 ± 12.9	58.1 ± 12.6	<0.001
Underlying diseases – n (%)			
Diabetes mellitus	47 (31)	227 (23)	0.028
Hypertension	91 (59)	449 (45)	0.001
Dyslipidemia	56 (36)	366 (36)	0.976
Coronary artery disease	22 (14)	79 (8)	0.008
Smoking – n (%)	50 (33)	485 (48)	<0.001
Previous medications – n (%)			
Anti-platelet	21 (18)	97 (12)	0.051
Statin	27 (24)	125 (16)	0.022
ACEi / ARB	20 (18)	108 (13)	0.217
Beta-blocker	18 (16)	93 (11)	0.179
Systolic blood pressure – mmHg	114 ± 30	121 ± 27	0.011
<90 mmHg – n (%)	30 (20)	125 (12)	0.016
Diastolic blood pressure – mmHg	69 ± 18	73 ± 16	0.015
<60 mmHg – n (%)	45 (29)	260 (26)	0.361
Heart rate – bpm	86 ± 25	77 ± 20	<0.001
>100 bpm – n (%)	38 (25)	130 (13)	<0.001

ตารางที่ 6 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี (ต่อ)

Characteristics	1-year mortality group (N=154)	1-year alive group (N=1010)	p-value
Killip class – n (%)			<0.001
I	55 (36)	722 (72)	
II	14 (9)	113 (11)	
III	21 (14)	36 (4)	
IV	64 (41)	139 (14)	
Lipid profiles (mg/dl)			
Total cholesterol	188 ± 57	204 ± 54	0.001
HDL cholesterol	66 ± 58	53 ± 39	<0.001
Triglyceride	101 ± 68	135 ± 95	<0.001
LDL cholesterol	119 ± 50	134 ± 46	<0.001
Other laboratory			
Creatinine (mg/dl)	1.85 ± 1.55	1.05 ± 0.49	<0.001
GFR (ml/min/1.73 m ²)	57.7 ± 27.2	84.7 ± 26.4	<0.001
CK (IU/l)	4210 ± 4100	3192 ± 3187	0.001
CK-MB (IU/l)	487 ± 459	339 ± 440	<0.001
HbA1C (%)	6.4 ± 1.6	6.8 ± 2.0	0.173

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่มีข้อมูลไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตอนนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยโรคจำนวน 1,164 คน เมื่อแบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี พบว่ากลุ่มเสียชีวิตที่ 1 ปีมีจำนวน 154 คน กลุ่มที่รอดชีวิตที่ 1 ปีมีจำนวน 1,010 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้ง 2 กลุ่มเป็นเพศชาย แต่กลุ่มเสียชีวิตมีสัดส่วนของผู้หญิงร้อยละ 31 ซึ่งมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีผู้หญิงร้อยละ 22 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.014) ค่าเฉลี่ยอายุกลุ่มเสียชีวิต 67.6 ปี ซึ่งมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยอายุ 58.1 ปีอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($p < 0.001$) ผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตมีโรคเบาหวาน (DM) ร้อยละ 31 มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตพบร้อยละ 23 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.028$) ผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตมีโรคความดันโลหิตสูง (HT) ร้อยละ 59 มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตพบร้อยละ 45 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ผู้ป่วยเสียชีวิตมีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (CAD) ร้อยละ 14 มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่พบร้อยละ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แต่ภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) ไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตสูบบุหรี่ร้อยละ 33 น้อยกว่ากลุ่มรอดชีวิตพบร้อยละ 48 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) ร้อยละ 24 มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่ใช้ร้อยละ 16 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.022$) แต่ยาต้านเกล็ดเลือด (anti-platelet), ยากลุ่ม ACEi หรือ ARB และยากลุ่ม beta blocker กลุ่มเสียชีวิตมีการใช้มากกว่ากลุ่มรอดชีวิต แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตมีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวบน (SBP) 114 มม.ปรอท น้อยกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวบน (SBP) 121 มม.ปรอท อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.011$) และมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตตัวบน (SBP) น้อยกว่า 90 มม.ปรอท พบมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.016$) กลุ่มเสียชีวิตมีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) 69 มม.ปรอท น้อยกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) 73 มม.ปรอท อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.015$) และมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) น้อยกว่า 60 มม.ปรอท พบมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตแต่ไม่มีความแตกต่างกัน กลุ่มเสียชีวิตมีค่าเฉลี่ยชีพจร (HR) 86 ครั้ง/นาที มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยชีพจร (HR) 77 ครั้ง/นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) กลุ่มเสียชีวิตมีสัดส่วนผู้ป่วย Killip class IV ร้อยละ 41 มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีสัดส่วนผู้ป่วยร้อยละ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ค่าเฉลี่ยไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ในกลุ่มเสียชีวิต 188 มก./ดล. ต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยไขมันคอเลสเตอรอล (TC) 204 มก./ดล. ค่าเฉลี่ยไขมันเอชดีแอล (HDL-C) ในกลุ่มเสียชีวิตพบ 66 มก./ดล. สูงกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยไขมันเอชดีแอล (HDL-C) 53 มก./ดล. ค่าเฉลี่ยไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) ในกลุ่มเสียชีวิต 101 มก./ดล. ต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) 135 มก./ดล. ค่าเฉลี่ยไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ในกลุ่มเสียชีวิต 119 มก./ดล. ต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 134 มก./ดล. ซึ่งค่าเฉลี่ยไขมันทั้ง 4 ชนิดมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ค่าเฉลี่ยครีเอตินิน (cratinine) ในกลุ่มเสียชีวิต 1.85 มก./ดล. สูงกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยครีเอตินิน (creatinine) 1.05 มก./ดล. ค่าเฉลี่ยการกรองของไต (GFR) ในกลุ่มเสียชีวิต 57.7 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยการกรองของไต (GFR) 84.7 มล./นาที/1.73

ตร.ม. ค่าเฉลี่ยครีเอทีนินฟอสโฟไคนเนส (CK) ในกลุ่มเสียชีวิต 4,210 ยูนิต/ล. สูงกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยครีเอทีนินฟอสโฟไคนเนส (CK) 3,192 ยูนิต/ล. ค่าเฉลี่ยครีเอทีนินฟอสโฟไคนเนส ชนิดเอ็มบี (CK-MB) ในกลุ่มเสียชีวิต 487 ยูนิต/ล. สูงกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยครีเอทีนินฟอสโฟไคนเนส ชนิดเอ็มบี (CK-MB) 339 ยูนิต/ล. ซึ่งค่าเฉลี่ยผลตรวจทางห้องปฏิบัติทั้ง 4 ชนิดที่กล่าวมามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) ในกลุ่มเสียชีวิตมีร้อยละ 6.4 ต่ำกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม (HbA1C) 6.8% แต่ไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 7 ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี

PCI data	1-year mortality group (N=154)	1-year alive group (N=1010)	p-value
Door-to-balloon time – min	83 ± 113	70 ± 103	0.173
Onset-to-balloon time – min	275 ± 434	177 ± 307	0.001
>6 hour – n (%)	41 (27)	193 (19)	0.030
Strategy – n (%)			0.087
Primary PCI	148 (96)	932 (92)	
Rescue PCI	6 (4)	78 (8)	
Number of vessel diseases – n (%)			<0.001
Single vessel disease	50 (32)	500 (50)	
Double vessel disease	38 (25)	285 (28)	
Triple vessel disease	66 (43)	225 (22)	
Left main disease – n (%)	12 (8)	18 (2)	<0.001
Culprit lesions – n (%)			<0.001
Left anterior descending artery	85 (55)	551 (54)	
Right coronary artery	43 (28)	372 (37)	
Left circumflex artery	19 (12)	80 (8)	
Left main	6 (4)	4 (0.5)	
Bypass graft	1 (1)	3 (0.5)	

ตารางที่ 7 ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ
 ฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี (ต่อ)

PCI data	1-year mortality group (N=154)	1-year alive group (N=1010)	p-value
Segment of culprit lesions – n (%)			0.001
Proximal part	72 (51)	449 (48)	
Mid part	49 (34)	347 (37)	
Distal part	16 (11)	126 (14)	
Left main	6 (4)	5 (1)	
Stenting – n (%)	118 (77)	863 (86)	0.002
Complete revascularization – n (%)			<0.001
Yes – in this admission	54 (37)	484 (51)	
Yes – staged PCI	8 (5)	100 (11)	
Yes – CABG surgery	3 (2)	7 (1)	
Glycoprotein IIb/IIIa – n (%)	105 (68)	706 (70)	0.665
Complications – n (%)			
CPR	41 (27)	77 (8)	<0.001
Life-threatening ventricular arrhythmia	21 (15)	62 (7)	<0.001
Cardiogenic shock	71 (49)	181 (19)	<0.001
Need IABP	60 (39)	110 (12)	<0.001
Need inotropic drug			<0.001
1 drug	32 (21)	180 (18)	
2 drugs	27 (18)	61 (6)	
3 drugs	24 (16)	15 (2)	
Heart failure need mechanical ventilator	33 (23)	38 (4)	<0.001
Left ventricular ejection fraction – %	39 ± 14	51 ± 12	<0.001
≤40%	86 (56)	186 (18)	<0.001

ข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบ เอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตามอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี

ผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตที่ 1 ปีมีระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินจนถึงเวลาทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (door-to-balloon time) 83 นาที นานกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่ 1 ปีที่มีระยะเวลาเฉลี่ย 70 นาที ซึ่งไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม แต่ผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตมีระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บบอกจนถึงเวลาทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (onset-to-balloon time) 275 นาที นานกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีระยะเวลาเฉลี่ย 177 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) และกลุ่มเสียชีวิตมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บบอก จนถึงเวลาทำการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ (onset-to-balloon time) เกิน 6 ชั่วโมง คิดเป็นร้อยละ 27 ซึ่งมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีสัดส่วนของผู้ป่วยคิดเป็นร้อยละ 19 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.030$) ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจตั้งแต่แรกที่มาโรงพยาบาล (primary PCI) ไม่แตกต่างกัน

เมื่อทำการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตพบมีหลอดเลือดหัวใจตีบ 3 เส้นมากที่สุด ร้อยละ 43 พบหลอดเลือดหัวใจตีบ 2 เส้นน้อยที่สุด ร้อยละ 25 แต่กลุ่มรอดชีวิตพบหลอดเลือดหัวใจตีบ 1 เส้นมากที่สุด ร้อยละ 50 พบหลอดเลือดหัวใจตีบ 3 เส้นน้อยที่สุดร้อยละ 22 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) กลุ่มเสียชีวิตพบหลอดเลือดหัวใจ LM ตีบร้อยละ 8 มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่พบร้อยละ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

หลอดเลือดที่เกิดรอยโรคมากที่สุดในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ หลอดเลือดเส้น LAD ร้อยละ 55 แต่กลุ่มเสียชีวิตพบรอยโรคที่หลอดเลือดเส้น left circumflex artery (LCX) ร้อยละ 12 และรอยโรคที่หลอดเลือดเส้น LM พบร้อยละ 4 ซึ่งมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่พบรอยโรคที่หลอดเลือดเส้น LCX ร้อยละ 8 และรอยโรคที่หลอดเลือดเส้น LM ร้อยละ 0.5 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ตำแหน่งของหลอดเลือดที่เกิดรอยโรคมากที่สุดในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ รอยโรคที่หลอดเลือดส่วนต้น (proximal) พบประมาณร้อยละ 50 แต่กลุ่มเสียชีวิตพบตำแหน่งที่เกิดรอยโรคที่หลอดเลือดส่วน LM ร้อยละ 4 ซึ่งมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่พบร้อยละ 1 ส่วนตำแหน่งหลอดเลือดที่เกิดรอยโรคส่วนกลาง (mid) และส่วนปลาย (distal) พบในกลุ่มรอดชีวิตมากกว่า ซึ่งมีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$)

กลุ่มเสียชีวิตได้รับการใส่ขดลวดเพื่อถ่างขยายหลังจากเปิดหลอดเลือดหัวใจ (stenting) ร้อยละ 77 น้อยกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่ได้รับการใส่ขดลวดเพื่อถ่างขยายหลังจากเปิดหลอดเลือดหัวใจ (stenting) พบร้อยละ 86 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$) กลุ่มเสียชีวิตได้รับการแก้ไขหลอดเลือดที่ตีบทั้งหมด (complete revascularization) ในการนอนโรงพยาบาลครั้งนี้ร้อยละ 37, นับมาแก้ไขครั้งต่อไปร้อยละ 5 และได้รับการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจ (CABG) ร้อยละ 2 รวม

ทั้งสิ้นร้อยละ 44 น้อยกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่ได้รับการแก้ไขหลอดเลือดที่ตีบทั้งหมด (complete revascularization) ในการนอนโรงพยาบาลครั้งนี้ร้อยละ 51, นัดมาแก้ไขครั้งต่อไปร้อยละ 11 และได้รับการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจ (CABG) ร้อยละ 1 รวมทั้งสิ้นคิดเป็นร้อยละ 63 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดกลุ่ม glycoprotein IIb/IIIa ไม่แตกต่างกัน

การเกิดภาวะแทรกซ้อนพบในผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตทุกประเภท ได้แก่ ได้รับการนวดหัวใจผายปอดกู้ชีพ (CPR) คิดเป็นร้อยละ 27 เทียบกับร้อยละ 8, หัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติ (ventricular arrhythmia) ที่ต้องได้รับการช็อคด้วยไฟฟ้า (cardioversion หรือ defibrillation) คิดเป็นร้อยละ 15 เทียบกับร้อยละ 7, การเกิดภาวะช็อกเหตุหัวใจ (cardiogenic shock) คิดเป็นร้อยละ 49 เทียบกับร้อยละ 19, การใส่บอลลูนปั๊มเลือดในหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา (IABP) คิดเป็นร้อยละ 39 เทียบกับร้อยละ 12, การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (inotrope) คิดเป็นร้อยละ 55 เทียบกับร้อยละ 26 และการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ คิดเป็นร้อยละ 23 เทียบกับร้อยละ 4 ซึ่งกลุ่มเสียชีวิตเกิดมากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกประเภท ($p < 0.001$)

ผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตมีค่าเฉลี่ยการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) ร้อยละ 39 น้อยกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีค่าเฉลี่ยการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) ร้อยละ 51 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และผู้ป่วยกลุ่มเสียชีวิตมีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่าร้อยละ 40 คิดเป็นร้อยละ 56 มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตที่มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่าร้อยละ 40 คิดเป็นร้อยละ 18 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 7)

ปัจจัยที่ใช้ทำนายการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

จากการวิเคราะห์ถดถอยเอกนาม (univariate regression analysis) พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีค่าครีเอตินินเกิน 1.5 มก./ดล. OR 3.04 (95% CI 2.33-3.97; $p < 0.001$), การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่าร้อยละ 40 OR 2.91 (95% CI 2.33-3.64; $p < 0.001$), การใส่บอลลูนปั๊มเลือดในหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา (IABP) OR 2.61 (95% CI 2.04-3.32), รอยโรคอยู่ที่หลอดเลือดเส้น left main OR 2.46 (95% CI 1.46-4.13; $p < 0.001$), Killip class IV OR 2.35 (95% CI 1.85-3.00; $p < 0.001$), ได้รับการนวดหัวใจผายปอดกู้ชีพ (CPR) OR 2.35 (95% CI 1.75-3.14;

$p < 0.001$), ภาวะช็อกเหตุหัวใจ (cardiogenic shock) OR 2.30 (95% CI 1.82-2.92), หลอดเลือดหัวใจตีบ 3 เส้น OR 2.00 (95% CI 1.59-2.50; $p < 0.001$), การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ OR 1.89 (95% CI 1.61-2.21; $p < 0.001$), ระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. OR 1.75 (95% CI 1.39-2.21; $p < 0.001$), เพศหญิง OR 1.51 (95% CI 1.19-1.92; $p < 0.001$) และอายุ HR 1.05 (95% CI 1.04-1.06; $p < 0.001$)

แต่เมื่อวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (multivariate regression analysis) พบว่าปัจจัยที่ใช้ทำนายการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ได้แก่ การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่าร้อยละ 40 OR 2.01 (95% CI 1.56-2.60; $p < 0.001$), Killip class IV OR 1.76 (95% CI 1.07-2.89; $p = 0.025$), การได้รับการนวดหัวใจผายปอดกู้ชีพ (CPR) OR 1.58 (95% CI 1.12-2.24; $p = 0.009$), การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ OR 1.57 (95% CI 1.09-2.25; $p = 0.015$), ค่าครีเอตินินเกิน 1.5 มก./ดล. OR 1.43 (95% CI 1.06-1.93; $p = 0.016$), หลอดเลือดหัวใจตีบ 3 เส้น OR 1.40 (95% CI 1.09-2.25; $p = 0.015$) และเพศ HR 1.04 (95% CI 1.03-1.05; $p < 0.001$) ส่วนระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 8)

การทำนายโรคของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ต่อการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

ในการทำนายโรคของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ต่อการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งตามระดับตั้งต้นของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) และใช้ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ที่เกิน 130 มก./ดล. หรือกลุ่ม 4 เป็นพื้นฐานเปรียบเทียบ (reference) เมื่อยังไม่ได้นำปัจจัยอื่นมาวิเคราะห์ด้วยพบว่า ผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 70 มก./ดล. หรือกลุ่ม 1 มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีมากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น OR 1.91 (95% CI 1.31-2.80; $p < 0.001$) ผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 70-99 มก./ดล. หรือกลุ่ม 2 มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีมากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น OR 1.88 (95% CI 1.42-2.49; $p < 0.001$) และผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 100-129 มก./ดล. หรือกลุ่ม 3 มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีมากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 คิดเป็น OR 1.21 (95% CI 0.91-1.60; $p = 0.186$) แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อคำนึงถึงอายุและเพศและใช้เป็นปัจจัยร่วมในการวิเคราะห์ เรียกว่า รูปแบบที่ 1 (model 1) พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น OR 1.35 (95% CI 0.92-1.99; $p = 0.120$) ผู้ป่วยกลุ่ม 2 มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วย

กลุ่ม 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น OR 1.45 (95% CI 1.09-1.92; $p=0.010$) และผู้ป่วยกลุ่ม 3 มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 คิดเป็น OR 0.96 (95% CI 1.09-1.92; $p=0.826$) แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อคำนึงถึงค่าครีเอตินินเกิน 1.5 มก./ดล., การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่าร้อยละ 40, การใส่บอลูนบีมเลือดในหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา (IABP), รอยโรคอยู่ที่หลอดเลือดเส้น left main, Killip class IV, ได้รับการนวดหัวใจผายปอดกู้ชีพ (CPR), ภาวะช็อกเหตุหัวใจ (cardiogenic shock), หลอดเลือดหัวใจตีบ 3 เส้น, การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. รวมถึงนำปัจจัยในรูปแบบที่ 1 มาใช้เป็นปัจจัยร่วมในการวิเคราะห์ เรียกว่า รูปแบบที่ 2 (model 2) พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีต่ำกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น OR 0.93 (95% CI 0.27-3.20; $p=0.919$) ผู้ป่วยกลุ่ม 2 มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น OR 1.28 (95% CI 0.40-4.06; $p=0.672$) และผู้ป่วยกลุ่ม 3 มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น OR 1.05 (95% CI 0.78-1.42; $p=0.719$)

เมื่อคำนึงถึงโรคประจำตัว (ได้แก่ โรคเบาหวาน [DM], โรคความดันโลหิตสูง [HT], ไขมันสูง [dyslipidemia] และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ [CAD]), การสูบบุหรี่, ยาที่ผู้ป่วยเคยได้รับ (ได้แก่ ยาด้านเกล็ดเลือด [anti-platelet], ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน [statin], ยากลุ่ม ACEi หรือ ARB และยากลุ่ม beta blocker), ระดับไขมัน (ได้แก่ ไขมันคอเลสเตอรอล [TC], ไขมันเอชดีแอล [HDL-C] และไขมันไตรกลีเซอไรด์ [TG]), ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น (ได้แก่ ครีเอตินิน [creatinine], ค่าการกรองของไต [GFR], ครีเอตินินฟอสโฟโคเนส [CK] และ ครีเอตินินฟอสโฟโคเนสชนิดเอ็มบี [CK-MB]) และสัญญาณชีพ (ได้แก่ ความดันโลหิตตัวบน [SBP], ความดันโลหิตตัวล่าง [DBP] และชีพจร [HR]), ข้อมูลจากการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) (ได้แก่ จำนวนหลอดเลือดที่มีการตีบ, การตีบของหลอดเลือดเส้น left main, หลอดเลือดที่เกิดรอยโรค, การใส่ขดลวดเพื่อถ่างขยายหลังจากเปิดหลอดเลือดหัวใจ [stenting], การแก้ไขหลอดเลือดหัวใจที่ตีบทั้งหมด [complete revascularization], การใช้ยาด้านเกล็ดเลือดกลุ่ม glycoprotein IIb/IIIa), ภาวะแทรกซ้อน (ได้แก่ ได้รับการนวดหัวใจผายปอดกู้ชีพ [CPR], การเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิดเร็วจังหวะ [ventricular arrhythmia] ที่ต้องได้รับการช็อคด้วยไฟฟ้า [cardioversion หรือ defibrillation], การเกิดภาวะช็อกเหตุหัวใจ [cardiogenic shock], การใส่บอลูนบีมเลือดในหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา [IABP], การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต [inotrope] และภาวะหัวใจล้มเหลวจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ) และ Killip class รวมถึงนำปัจจัยในรูปแบบที่ 2 มาใช้เป็นปัจจัยร่วมในการวิเคราะห์ เรียกว่า รูปแบบที่ 3 (model 3) พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม 1 มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีสูงกว่า

ผู้ป่วยกลุ่ม 4 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น OR 3.27 (95% CI 1.06-10.03; $p=0.038$) ผู้ป่วยกลุ่ม 2 มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น OR 2.38 (95% CI 0.95-5.95; $p=0.063$) และผู้ป่วยกลุ่ม 3 มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็น HR 1.29 (95% CI 0.58-2.87; $p=0.530$) (ตารางที่ 9)



ตารางที่ 8 การวิเคราะห์ถดถอยเอกนามและการวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (univariate and multivariate regression analysis) เพื่อหาปัจจัยที่
ใช้ทำนายการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

Variables	Univariate			Multivariate		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Creatinine >1.5 mg/dl	3.04	2.33-3.97	<0.001	1.43	1.06-1.93	0.016
LVEF ≤40%	2.91	2.33-3.64	<0.001	2.01	1.56-2.60	<0.001
Intra-aortic balloon pump	2.61	2.04-3.32	<0.001			
Left main disease	2.46	1.46-4.13	<0.001			
Killip class IV	2.35	1.85-3.00	<0.001	1.76	1.07-2.89	0.025
Cardiopulmonary resuscitation	2.35	1.75-3.14	<0.001	1.58	1.12-2.24	0.009
Cardiogenic shock	2.30	1.82-2.92	<0.001			
Triple vessel disease	2.00	1.59-2.50	<0.001	1.40	1.10-1.79	0.006
Heart failure need ventilator	1.89	1.61-2.21	<0.001	1.57	1.09-2.25	0.015
LDL cholesterol <100 mg/dl	1.75	1.39-2.21	<0.001	1.21	0.65-1.92	0.677
Female sex	1.51	1.19-1.92	<0.001			
Age	1.05	1.04-1.06	<0.001	1.04	1.03-1.05	<0.001

ตารางที่ 9 การทำนายรอยโรคของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ต่อการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอคทีก (STEMI)

LDL-C (mg/dl)	No adjusted		Model 1		Model 2		Model 3	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
<70	1.91 (1.31-2.80)	<0.001	1.35 (0.92-1.99)	0.120	0.93 (0.27-3.20)	0.919	3.27 (1.06-10.03)	0.038
70-99	1.88 (1.42-2.49)	<0.001	1.45 (1.09-1.92)	0.010	1.28 (0.40-4.06)	0.672	2.38 (0.95-5.95)	0.063
100-129	1.21 (0.91-1.60)	0.186	0.96 (1.09-1.92)	0.826	1.05 (0.78-1.42)	0.719	1.29 (0.58-2.87)	0.530
≥130	1 (reference)	-	1 (reference)	-	1 (reference)	-	1 (reference)	-

Model 1; adjusted for age and sex.

Model 2; adjusted for) with creatinine >1.5 mg/dl, LVEF ≤40%, IABP, LM disease, Killip class IV, CPR, cardiogenic shock, TVD, heart failure need ventilator, LDL-C <100 mg/dl with variables in Model 1.

Model 3; adjusted for underlying diseases (DM, HT, DLP, CAD), smoking, medications prior to STEMI (anti-platelet, statin, ACEi/ARB, beta-blocker), lipid profiles TC, HDL-C, TG), other laboratories (creatinine, GFR, CK, CK-MB) and vital signs (SBP, DBP, HR), percutaneous coronary intervention data (number of vessel diseases, left main disease, culprit lesions of vessel, stenting, complete revascularization, using glycoprotein IIb/IIIa), complications (cardiopulmonary resuscitation, life-threatening ventricular arrhythmia, cardiogenic shock, need intra-aortic balloon pump, number of inotropic drugs, heart failure) and Killip class with variables in Model 2

การใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) เพื่อลดไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

จากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) จำนวน 1,164 คน มีข้อมูลไขมันแอลดีแอล (LDL-C) หลังจากได้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) อย่างน้อย 6 เดือน แต่ไม่เกิน 12 เดือน จำนวน 244 คนซึ่งถูกนำมาวิเคราะห์ข้อมูลในวัตถุประสงค์รอง พบว่ามีเพียง 5 คนที่เสียชีวิตภายใน 1 ปีหลังจากวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)

หลังจากได้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) กลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 1 ปีส่วนใหญ่ลดไขมันแอลดีแอล (LDL-C) อยู่ในช่วง 70-99 มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 40 มีค่าเฉลี่ยการลดไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 74 มก./ดล. กลุ่มผู้ป่วยรอดชีวิตที่ 1 ปีส่วนใหญ่ลดไขมันแอลดีแอล (LDL-C) อยู่ในช่วง 1-39 มก./ดล. คิดเป็นร้อยละ 30 มีค่าเฉลี่ยการลดไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 44 มก./ดล. ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้ง 2 กลุ่ม

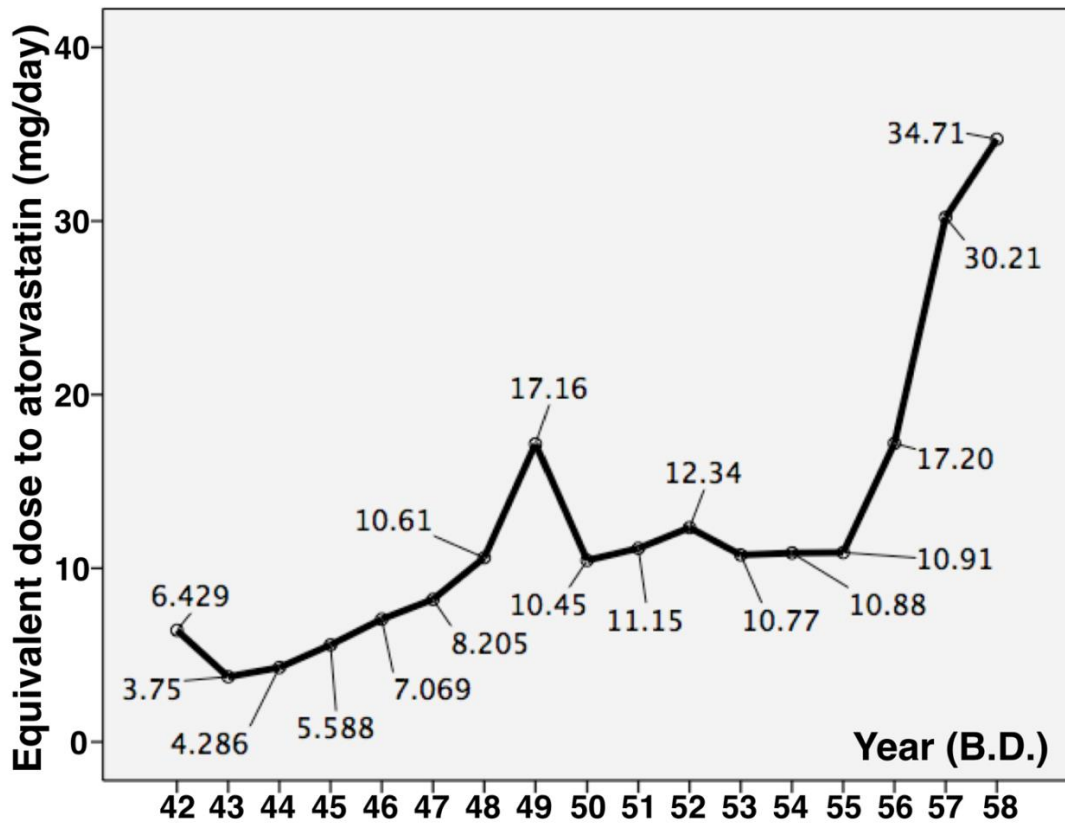
หลังได้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) กลุ่มเสียชีวิตส่วนใหญ่มีอัตราการลดลงของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) อยู่ในช่วงร้อยละ 30-49 คิดเป็นร้อยละ 40 ซึ่งเท่ากับอัตราการลดลงของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ร้อยละ 50 ขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 40 มีค่าเฉลี่ยอัตราการลดลงของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ร้อยละ 46 ส่วนผู้ป่วยรอดชีวิตส่วนใหญ่มีอัตราการลดลงของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) อยู่ในช่วงร้อยละ 30-49 คิดเป็นร้อยละ 37 มีค่าเฉลี่ยอัตราการลดลงของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 25 มก./ดล. ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทั้ง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 10)

เมื่อเทียบความแรงของยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) ให้ขนาดเท่ากับยาอะทอร์วาสแตติน (atorvastatin) แล้ว ในปี พ.ศ.2542 มีการใช้ยาลดไขมันความแรง 6.4 มก./วัน ต่อมาในปี พ.ศ.2543 การใช้ยาลดไขมันความแรงลดลงเหลือ 3.7 มก./วัน หลังจากปี พ.ศ.2544 การใช้ยาลดไขมันค่อย ๆ เพิ่มความแรงมากขึ้นจาก 4.2 มก./วัน จนถึงในปี พ.ศ.2549 เป็นความแรง 17.1 มก./วัน แต่หลังจากปี พ.ศ.2550 การใช้ยาลดไขมันมีความแรงลดลงเหลือ 10.4 มก./วัน และคงที่อยู่ประมาณ 7 ปี จนกระทั่งปี พ.ศ.2556 เป็นต้นมา แนวโน้มการใช้ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) เพิ่มความแรงขึ้นเรื่อย ๆ จาก 17.2 มก./วัน ในปี พ.ศ.2556 เป็นความแรง 30.4 มก./วันในปี พ.ศ.2557 และเพิ่มจนถึงความแรง 34.7 มก./วัน ในปี พ.ศ.2558 (รูปที่ 3)

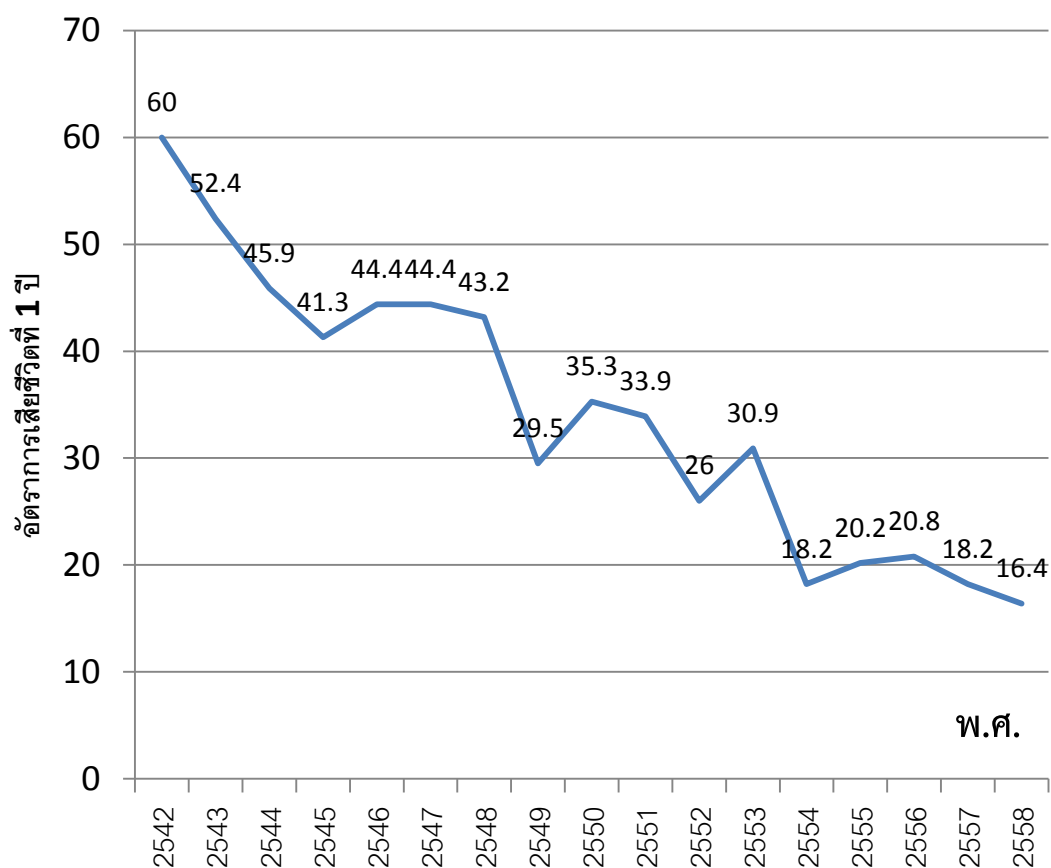
ตารางที่ 10 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) หลังจากได้รับยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) อย่างน้อย 6 เดือนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่แบ่งกลุ่มตาม อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีเฉพาะที่มีผลไขมันแอลดีแอล (LDL-C)

LDL-C change data	1-year mortality group (N=5)	1-year alive group (N=239)	p-value
Absolute LDL-C change (mg/dl)			0.548
Not change or ≥ 0	0 (0)	39 (16)	
-1 to -39	1 (20)	70 (30)	
-40 to -69	1 (20)	65 (27)	
-70 to -99	2 (40)	39 (16)	
≤ -100	1 (20)	26 (11)	
Mean \pm S.D.	-74 \pm 39	-44 \pm 48	0.183
Percentage LDL-C change (%)			0.609
Not change or ≥ 0	0 (0)	39 (17)	
-1 to -29	1 (20)	62 (26)	
-30 to -49	2 (40)	88 (37)	
≤ -50	2 (40)	48 (20)	
Mean \pm S.D.	-46 \pm 14	-25 \pm 34	0.184

รูปที่ 3 ค่าเฉลี่ยปริมาณยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) เมื่อแปลงหน่วยให้เทียบเท่ากับยาอะทอร์วาสแตติน (atorvastatin) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) แบ่งตามปีพุทธศักราช



รูปที่ 4 อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ตามปีพุทธศักราชที่มาโรงพยาบาล



อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่ตามปีพุทธศักราชที่มาโรงพยาบาล พบว่ามีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ จากปี พ.ศ.2542 พบอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีสูงที่สุด คิดเป็นร้อยละ 60 จนถึงปี พ.ศ.2558 พบอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีต่ำที่สุด คิดเป็นร้อยละ 16.4

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่มีผลตรวจระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) เมื่อนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยโรคจำนวน 1,164 คน แบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่มตามระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งต้น ได้แก่ กลุ่ม 1 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 70 มก./ดล. จำนวน 87 คน, กลุ่ม 2 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 70-99 มก./ดล. จำนวน 212 คน, กลุ่ม 3 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) 100-129 มก./ดล. จำนวน 309 คน และกลุ่ม 4 ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 130 มก./ดล. ขึ้นไปจำนวน 556 คน ผลการวิจัยหลัก คืออัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม 1 ร้อยละ 23.0, กลุ่ม 2 ร้อยละ 21.2, กลุ่ม 3 ร้อยละ 12.3 และกลุ่ม 4 ร้อยละ 9.2 เมื่อใช้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่ม 4 เป็นพื้นฐานการเปรียบเทียบ (reference) พบว่าอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยกลุ่ม 1 สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 hazard ratio (HR) 1.91 (95% CI 1.31-2.80) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยกลุ่ม 2 สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 HR 1.88 (95% CI 1.42-2.49) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยกลุ่ม 3 สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 HR 1.21 (95% CI 0.91-1.60) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.186$) ซึ่งผลการศึกษาก็สอดคล้องกับการศึกษาของ Cho K. H. ที่พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) ที่มีระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ต่ำกว่าจะมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล, เสียชีวิตที่ 1 เดือน และเสียชีวิตที่ 12 เดือนหลังจากเกิดโรคสูงกว่าผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) สูงกว่า⁽²⁵⁾

ผลการวิจัยรองเพื่อหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) เมื่อวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (multivariate regression analysis) พบว่าปัจจัยที่ใช้ทำนายการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ได้แก่ การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่าร้อยละ 40 OR 2.01 (95% CI 1.56-2.60; $p < 0.001$), Killip class IV OR 1.76 (95% CI 1.07-2.89; $p = 0.025$), การได้รับการนวดหัวใจผายปอดกู้ชีพ (CPR) OR 1.58 (95% CI 1.12-2.24; $p = 0.009$), การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ OR 1.57 (95% CI 1.09-2.25; $p = 0.015$), ค่าครีเอทีนินเกิน 1.5 มก./ดล. OR 1.43 (95% CI 1.06-1.93; $p = 0.016$), หลอดเลือดหัวใจตีบ 3 เส้น OR 1.40 (95% CI 1.09-2.25; $p = 0.015$) และเพศ HR 1.04 (95% CI 1.03-1.05; $p < 0.001$) ส่วนระดับไขมันแอลดี

แอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่าไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. ไม่ใช่ปัจจัยที่ทำนาย (predictor) การเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) เป็นเพียงแค่ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ (associated factor) กับอัตราการเสียชีวิตเท่านั้น ซึ่งก็สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้⁽²⁵⁾

การที่ผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. คือผู้ป่วยกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 รวมกัน มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 4 ที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 130 มก./ดล. ขึ้นไป อาจเป็นเพราะข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยที่ความแตกต่างกัน โดยผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. มีสัดส่วนของเพศหญิงมากกว่า อายุเฉลี่ยมากกว่า มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคเบาหวาน (DM), โรคความดันโลหิตสูง (HT), ภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (CAD) มากกว่า จึงมีสัดส่วนการใช้ยา ได้แก่ ยาต้านเกล็ดเลือด (anti-platelet), ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin), ยากลุ่ม ACEi หรือ ARB และยากลุ่ม beta blocker มากกว่า สัญญาณชีพที่แยกว่า ได้แก่ ความดันโลหิตตัวบน (SBP) และความดันโลหิตตัวล่าง (DBP) ต่ำกว่า Killip class IV มากกว่า มีภาวะไตวายมากกว่า ได้แก่ ค่าครีเอตินิน (creatinine) สูงกว่า และค่าการกรองของไต (GFR) ต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 130 มก./ดล. ขึ้นไป ปัจจัยด้านสุขภาพที่แยกว่า ผู้ป่วยมีอาการแสดงที่หนักกว่า และด้านการทำงานของไตที่แยกว่า จึงมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่มากกว่าผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 130 มก./ดล. ขึ้นไป

จากข้อมูลการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) พบว่า ผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. มีระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ามาห้องฉุกเฉินจนถึงเวลาที่เปิดหลอดเลือดที่ตีบได้ (door-to-balloon time) นานกว่า มีรอยโรคที่หลอดเลือดหัวใจเส้น left main มากกว่าแม้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้รับการใส่ขดลวดเพื่อถ่างขยายหลังจากเปิดหลอดเลือดหัวใจ (stenting) เกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่า ได้แก่ เกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นต้องได้รับการนวดหัวใจผายปอดกู้ชีพ (CPR) มากกว่า, เกิดหัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดจังหวะ (ventricular arrhythmia) ที่ต้องได้รับการช็อคด้วยไฟฟ้า (cardioversion หรือ defibrillation) มากกว่าแม้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ, เกิดภาวะช็อกเหตุหัวใจ (cardiogenic shock) ทำให้การใส่บอลูนบีมเลือดในหลอดเลือดแดงใหญ่เอออร์ต้า (IABP) มากกว่า และใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต (inotrope) มากกว่า ด้วยปัจจัยด้านการสวนและเปิดหลอดเลือดหัวใจ (PCI) ที่แยกว่า และด้านภาวะแทรกซ้อนที่สูงกว่า ก็ยิ่งทำให้ผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. มีโอกาสที่จะเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 130 มก./ดล. ขึ้นไป

การที่ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ต่ำสัมพันธ์กับผลของโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD) ที่ไม่ได้เรียกว่า การขัดแย้งกันของไขมัน (cholesterol paradox) คำนี้ถูกใช้ครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ.2546 โดย Rauchhaus M. และคณะพบว่าผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure; CHF) ทั้งที่มี

สาเหตุจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (ischemic cardiomyopathy: ICM) และสาเหตุอื่นนอกเหนือจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (non-ischemic cardiomyopathy; NICM) ที่มีไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ต่ำกว่า 200.8 มก./ดล. มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ตั้งแต่ 200.8 มก./ดล. ขึ้นไป มีความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR) 0.75 (95% CI 0.63-0.90; log rank P=0.0011) ซึ่ง Rauchhaus ได้อธิบายผลของการขัดแย้งกันของไขมัน (cholesterol paradox) ว่าไลโปโปรตีน (lipoprotein) อาจจะมีฤทธิ์ในการปรับเปลี่ยน (modulation) และลดการทำงานของโมเลกุลของไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide) ทำให้การหลั่งสารกระตุ้นการอักเสบ (inflammatory cytokine) ลดลง⁽²⁶⁾ ในโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) ก็พบว่าเกิดการขัดแย้งของไขมัน (cholesterol paradox) เช่นเดียวกัน Wang T. Y. และคณะได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทีไม่ยก (NSTEMI) ที่มีภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยที่ภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) มาก่อนและมีไขมันคอเลสเตอรอล (TC) เกินกว่า 200 มก./ดล. และผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติไขมันสูง (dyslipidemia) มาก่อนและมีไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 100 มก./ดล. ขึ้นไป พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีระดับไขมันปกติ ซึ่ง Wang ได้อธิบายว่าผู้ป่วยที่เคยมีภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) จะไปพบบุคลากรทางการแพทย์บ่อยกว่า มีสุขภาพแข็งแรงกว่า ได้รับยาในการรักษาโรค เช่น ยาลดไขมันกลุ่มสแตติน (statin) หรือยาต้านเกล็ดเลือด (anti-platelet) ก่อนหน้าที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) ทำให้ผู้ป่วยสามารถทนต่อการดำเนินโรคและผลข้างเคียงของโรคได้ดีกว่าผู้ป่วยที่มีไขมันปกติ⁽²⁷⁾ ซึ่งแตกต่างจากผลการวิจัยนี้ ที่ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) พบมากกว่าในกลุ่มไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. และมีอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่ากลุ่มไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ตั้งแต่ 130 มก./ดล. ขึ้นไปที่พบผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) น้อยกว่า

อีกหนึ่งเหตุผลที่การขัดแย้งกันของไขมัน (cholesterol paradox) สัมพันธ์กับผลของโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD) ที่ไม่ดี คือ การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (atherosclerosis) มีปัจจัยเสี่ยงอื่นอีกมากมายนอกเหนือจากภาวะไขมันสูง (dyslipidemia) เมื่อเกิดแผ่นอโรมาแตก (atheromatous plaque rupture) มีการหลั่งสารกระตุ้นต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดกระบวนการแข็งตัวของเลือด (thrombosis) ซึ่ง C-reactive protein (CRP) เป็นหนึ่งในสารกระตุ้นการอักเสบ (inflammatory cytokine) และสามารถเป็นตัวทำนายผลของโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD) ได้ดีกว่าระดับไขมันเมื่อเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS)⁽²⁴⁾ ซึ่งเมื่อใช้ CRP ร่วมกับ Framingham risk score และระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ CRP สูงกว่าปกติจะสามารถทำนายการเกิดอุบัติการณ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD) ได้อย่างดี และเป็นความเสี่ยงในการพยากรณ์ที่ไม่เป็นอิสระ (dependent predictor) ต่ออัตราการเกิดโรค⁽²⁸⁾ ซึ่งใน

การศึกษานี้ไม่มีข้อมูลของ CRP จึงไม่สามารถเพิ่มความสามารถในการทำนายการเกิดโรคของไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ได้

หลังจากเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแบบฉับพลัน (ACS) ร่างกายจะเกิดการตอบสนองแบบฉับพลัน (acute phase response) ซึ่งทำให้ไขมันและไลโปโปรตีน (lipoprotein) เกิดการเปลี่ยนแปลงโดยไขมันคอเลสเตอรอล (TC) ลดลงร้อยละ 1.25 ถึง 47, ไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ลดลงร้อยละ 1.7 ถึง 39, ไขมันเอชดีแอล (HDL-C) ลดลงร้อยละ 0 ถึง 11 แต่ไขมันไตรกลีเซอไรด์ (TG) เพิ่มขึ้นร้อยละ 9.8 ถึง 50 โดยเชื่อว่าระดับไขมันเริ่มเปลี่ยนแปลงภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบแบบฉับพลัน (ACS) และเปลี่ยนแปลงถึงจุดสูงสุดประมาณ 4-7 วัน⁽²⁹⁾ มีการศึกษาของ Pitt B. และคณะทำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) ซึ่งมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ในการศึกษาคิดเป็นร้อยละ 35 ทำการตรวจเลือดเพื่อระดับไขมันภายหลังจากเกิดอาการเจ็บหน้าอกของโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) ที่วันที่ 1, 2 และ 4 มีค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ตรวจเลือดคือ 26, 43 และ 84 ชั่วโมงตามลำดับ พบว่าค่าเฉลี่ยไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ลดลงจาก 136.2 มก./ดล. ในวันที่ 1 เหลือ 133.5 มก./ดล. ในวันที่ 2 ซึ่งลดลงจากเดิมร้อยละ 2 ส่วนไขมันคอเลสเตอรอล (TC) และไขมันเอชดีแอล (HDL-C) ก็ลดลงประมาณร้อยละ 2-5 เช่นเดียวกัน หลังจากนั้นไขมันทั้งหมดจะกลับเข้าสู่ค่าพื้นฐาน (baseline) เท่ากับวันที่ 1 หลังเจ็บหน้าอกภายในวันที่ 4⁽³⁰⁾ ซึ่งช่วยยืนยันว่าระดับไขมันของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS) ค่อนข้างคงที่ภายใน 4 วันแรกหลังเจ็บหน้าอก การศึกษานี้ตรวจระดับไขมันภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล แม้ระดับไขมันที่ตรวจได้อาจจะน้อยกว่าความเป็นจริงประมาณร้อยละ 2-5 แต่ก็เป็นที่ยอมรับได้

การใช้ยาลดไขมันกลุ่มสเตติน (statin) ก่อนปี พ.ศ.2557 พบว่ามีความแรงของยาลดไขมันกลุ่มสเตติน (statin) ขนาดเท่ากับยาอะทอร์วาสเตติน (atorvastatin) ไม่เกิน 20 มก./วัน ตั้งแต่ปี พ.ศ.2557 เป็นต้นมา พบว่ามีความแรงของยาลดไขมันกลุ่มสเตติน (statin) ขนาดเท่ากับยาอะทอร์วาสเตติน (atorvastatin) เพิ่มขึ้นเป็น 30.2 มก./วัน ในปี พ.ศ.2557 และเป็น 34.1 มก./วัน ในปี พ.ศ.2558 ซึ่งเป็นผลมาจากการออกแนวทางการรักษาระดับไขมันในเลือดเพื่อลดการเกิดความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากภาวะหลอดเลือดแข็ง พ.ศ.2556 ของวิทยาลัยอายุรแพทย์โรคหัวใจของสหรัฐอเมริกา (American College of Cardiology; ACC) ร่วมกับสมาคมโรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกา (American Heart Association; AHA) ได้กำหนดให้ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerotic cardiovascular disease) ที่อายุตั้งแต่ 75 ปีลงมาต้องได้รับยากกลุ่มสเตตินประสิทธิภาพสูง (high-intensity statin) ส่วนผู้ที่อายุเกิน 75 ปีขึ้นไปต้องได้รับยากกลุ่มสเตตินประสิทธิภาพปานกลาง (moderate-intensity statin)⁽³¹⁾ ทำให้มีการใช้ยากกลุ่มสเตตินประสิทธิภาพสูง (high-intensity statin) เพิ่มมากขึ้นอย่างเห็นได้ชัด

5.2 จุดแข็งของงานวิจัย

1. เป็นงานวิจัยแรกของประเทศไทยที่ศึกษาถึงระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) กับอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI)
2. กลุ่มตัวอย่างมีปริมาณมากพอสมควร คือ 1,164 คน ทำให้ไม่เกิดปัญหาพาวเวอร์ของสถิติที่ต่ำเกินไป (statistical underpower) การแปลผลการวิจัยจากกลุ่มตัวอย่างไปอธิบายผลในกลุ่มประชากรมีความแม่นยำ คลาดเคลื่อนน้อย
3. มีข้อมูลตั้งแต่ปี พ.ศ.2542 สามารถศึกษาเรื่องที่สนใจที่ต้องใช้ระยะเวลานานได้

5.3 จุดอ่อนของงานวิจัย

1. เป็นการศึกษาที่ทำในแหล่งวิจัยเดียว คือ โรงพยาบาลตติยภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์ อาจมีข้อมูลพื้นฐานประชากร ความรุนแรงของโรคไม่เท่ากับกลุ่มประชากรอื่น เช่น โรงพยาบาลปฐมภูมิ, โรงพยาบาลทุติยภูมิ หรือโรงพยาบาลตติยภูมิที่เป็นโรงพยาบาลศูนย์ จึงอาจจะใช้อธิบายผลได้ไม่ทั้งหมด
2. เป็นการศึกษาแบบย้อนกลับ (retrospective study) ข้อมูลที่เก็บได้อาจจะไม่ครบถ้วนในบางหัวข้อ ทำให้การวิเคราะห์ผลอาจจะไม่แม่นยำ

5.4 ข้อเสนอแนะ

1. อาจทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อความครบถ้วน สมบูรณ์ของข้อมูลที่จะใช้ในการวิเคราะห์
2. วิเคราะห์เพิ่มเติมถึงมีปัจจัยอะไรที่มีผลทำให้ระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) ต่ำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลัน (ACS)

5.5 สรุปผล

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) ที่มีผลตรวจระดับไขมันแอลดีแอลตั้งต้น (LDL-C) เมื่อนอนโรงพยาบาลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยโรคต่ำกว่า 100 มก./ดล. มีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีสูงกว่าผู้ป่วยที่มีไขมันแอลดีแอลตั้งต้น (LDL-C) สูงกว่า

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก (STEMI) จากการวิเคราะห์ถดถอยพหุนาม (multivariate regression analysis) ได้แก่ การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) น้อยกว่าร้อยละ 40, Killip class IV OR 1.76, การได้รับการนวดหัวใจมาายปอดกู้ชีพ (CPR), การเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ, ค่าครีเอตินินเกิน 1.5 มก./ดล., หลอดเลือดหัวใจตีบ 3 เส้น และเพศหญิง ส่วนระดับไขมันแอลดีแอล (LDL-C) น้อยกว่า 100 มก./ดล. ไม่ใช่ปัจจัยที่ทำนาย (predictor) การเสียชีวิตที่ 1 ปีในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบฉับพลันแบบเอสทียก เป็นเพียงแค่ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ (associated factor) กับอัตราการเสียชีวิตเท่านั้น

การใช้ยากกลุ่มสเตตินประสิทธิภาพสูง (high-intensity statin) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังจากปี พ.ศ.2557

รายการอ้างอิง

- .1 Lusis AJ. Atherosclerosis. Nature. 2000;.41-233:(6801)407
- .2 Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. Circulation. 2001;.72-365:(3)104
- .3 Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gotzsche LB, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. Eur Heart J. 2005;.26-18:(1)26
- .4 McManus DD, Gore J, Yarzebski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. Am J Med. 2011;.7-40:(1)124
- .5 Nuti SV, Desai N, Wang S, Li J, Wang Y, Spertus J, et al. TRENDS IN THE PREVALENCE AND OUTCOMES OF NSTEMI AND STEMI AMONG PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN CHINA FROM 2001 TO 2011: CHINA PEACE RETROSPECTIVE AMI STUDY. J Am Coll Cardiol. 2014;.12)63_S).
- .6 Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S, Boonsom W, Veerakul G, Tresukosol D, et al. Demographic, management practices and in-hospital outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR): the difference from the Western world. J Med Assoc Thai. 2007;.90 Suppl .11-1:1
- .7 Srimahachota S, Boonyaratavej S, Kanjanavanit R, Sritara P, Krittayaphong R, Kunjara-Na-ayudhya R, et al. Thai Registry in Acute Coronary Syndrome (TRACS)--an extension of Thai Acute Coronary Syndrome registry (TACS) group: lower in-hospital but still high mortality at one-year. J Med Assoc Thai. 2012;.18-508:(4)95
- .8 Li J, Li X, Wang Q, Hu S, Wang Y, Masoudi FA, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data. Lancet. 2015;.51-441:(9966)385
- .9 Gonzalez-Pacheco H, Vargas-Barron J, Vallejo M, Pina-Reyna Y, Altamirano-Castillo A, Sanchez-Tapia P, et al. Prevalence of conventional risk factors and lipid

profiles in patients with acute coronary syndrome and significant coronary disease. *Ther Clin Risk Manag.* 2014;.23-10:815

.10 Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998;.47-1837:(18)97

.11 Claeys MJ, Sinnaeve PR, Convens C, Dubois P, Boland J, Vranckx P, et al. STEMI mortality in community hospitals versus PCI-capable hospitals: results from a nationwide STEMI network programme. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2012;.7-40:(1)1

.12 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2012;.35-2020:(16)126

.13 Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;.502-499:(6)18

.14 Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA.* 1986;.8-2823:(20)256

.15 Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med.* 1995;.7-1301:(20)333

.16 Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet.* 1994;.9-1383:(8934)344

.17 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, 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;.9-1001:(14)335

.18 Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-

Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med.* 1998;.57-1349:(19)339

.19 Cholesterol Treatment Trialists C, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet.* 2012;.90-581:(9841)380

.20 de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA.* 2004;.16-1307:(11)292

.21 Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2004;.504-1495:(15)350

.22 Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;.45-2437:(19)294

.23 Tikkanen MJ, Holme I, Cater NB, Szarek M, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. Comparison of efficacy and safety of atorvastatin (80 mg) to simvastatin (20 to 40 mg) in patients aged <65 versus ≥65 years with coronary heart disease (from the Incremental DEcrease through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] study). *Am J Cardiol.* 2009;.82-577:(5)103

.24 Al-Mallah MH, Hatahet H, Cavalcante JL, Khanal S. Low admission LDL-cholesterol is associated with increased 3-year all-cause mortality in patients with non ST segment elevation myocardial infarction. *Cardiol J.* 2009;.33-227:(3)16

.25 Cho KH, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Chae SC, Hong TJ, et al. Low-density lipoprotein cholesterol level in patients with acute myocardial infarction having percutaneous coronary intervention (the cholesterol paradox). *Am J Cardiol.* 2010;.8-1061:(8)106

.26 Rauchhaus M, Clark AL, Doehner W, Davos C, Bolger A, Sharma R, et al. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;.40-1933:(11)42

- .27 Wang TY, Newby LK, Chen AY, Mulgund J, Roe MT, Sonel AF, et al. Hypercholesterolemia paradox in relation to mortality in acute coronary syndrome. *Clin Cardiol.* 2009;:(9)32E.8-22
- .28 Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2002;:65-1557:(20)347
- .29 Balci B. The modification of serum lipids after acute coronary syndrome and importance in clinical practice. *Curr Cardiol Rev.* 2011;:6-272:(4)7
- .30 Pitt B, Loscalzo J, Ycas J, Raichlen JS. Lipid levels after acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2008;:5-1440:(15)51
- .31 Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013ACC/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;25(63 Pt B):.934-2889



ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ: นายโอชิษฐ์ บำบัด

ตำแหน่ง: อายุรแพทย์ นายแพทย์ระดับชำนาญการ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

สถานภาพ: สมรส

ที่อยู่: 610/147 หมู่บ้านสินธานี 10 ซอย 6/2 หมู่ 4 ถ.กาสะลอง ต.ริมกก อ.เมือง จ.เชียงราย 57100

โทรศัพท์: 081-6814022

e-mail: ositbambat@gmail.com

ประวัติการศึกษา:

ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต พ.ศ.2549 มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ปริญญานิติศาสตรบัณฑิต พ.ศ.2552 มหาวิทยาลัยรามคำแหง

วุฒิปับตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขาอายุรศาสตร์ พ.ศ.2555 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY