

การใช้ยาสแตตินเพื่อป้องกันการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดจากหลอดเลือดแดงแข็ง (Statin Use as Primary Prevention for Atherosclerotic Cardiovascular Diseases)



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

จำนวนหน่วยกิต: 2.5 หน่วยกิต

ผู้เขียน: ผศ.ภก.ธีระพงษ์ ศรีศิลป์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

วัตถุประสงค์

เพื่อให้ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมเข้าใจบทบาทของยาสแตตินในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากหลอดเลือดแดงแข็ง เพื่อสามารถค้นหา ป้องกัน และแก้ไขปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาสแตตินได้ โดยมีการติดตามการใช้ยาอย่างเหมาะสม

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerotic cardiovascular diseases; ASCVD) เป็นปัญหาที่สำคัญต่อระบบสาธารณสุขของทุกประเทศทั่วโลก โดยโรคเหล่านี้ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (stable ischemic heart disease) หลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน (peripheral arterial disease) และโรคหลอดเลือดสมอง (ischemic stroke) เป็นต้น ซึ่งปัจจัยเสี่ยงหลัก (major risk factors) ของการเกิดโรคได้แก่ ผู้สูงอายุ การเป็นโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง สูบบุหรี่ มีประวัติครอบครัวที่เป็นญาติสายตรงเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควร (ชายเสียชีวิตเมื่ออายุน้อยกว่า 55 ปี และหญิงเสียชีวิตเมื่ออายุน้อยกว่า 65 ปี) มีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ และมีภาวะไขมันในเลือดสูง รวมถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ ไม่ออกกำลังกาย น้ำหนักเกินหรืออ้วน และบริโภคอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวสูง เป็นต้น ซึ่งหากป้องกันปัจจัยที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้อย่างเหมาะสม อาจช่วยป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้

พยาธิสรีรวิทยา¹

Cholesterol, triglyceride และ phospholipid ที่ล่องลอยอยู่ในกระแสเลือดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนของไขมันและโปรตีน (lipoprotein) โดยที่ cholesterol ได้แก่ very low density lipoprotein (VLDL), low density lipoprotein (LDL) และ high density lipoprotein (HDL) ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ total cholesterol และ LDL รวมทั้งการลดลงของ HDL จะเป็นสาเหตุของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary heart disease; CHD) โดยภาวะไขมันผิดปกติเป็นปัจจัยต่อการเกิด ภาวะความผิดปกติของหลอดเลือด (endothelial

dysfunction) โดยผนังหลอดเลือดจะมีความยืดหยุ่นผิดปกติ แข็งและหนาตัวขึ้น (เรียกภาวะนี้ว่า atherosclerosis) โดยมีปัจจัยเสี่ยงมาจากการสะสม oxidized LDL การฉีกขาดของ endothelium การมี homocysteine มากเกินไป การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน หรือการติดเชื้อ เป็นต้น นอกจากนี้การมี oxidized LDL สะสมในเลือดยังทำให้เกิดการอักเสบด้วย โดยมีการกระตุ้น inflammatory cytokines ต่างๆ มากมาย ซึ่งเป็นผลมาจากการที่เซลล์ macrophage มาจับกิน LDL กลายเป็น foam cell สะสมในผนังหลอดเลือด

การเพิ่มขึ้นของ cholesterol อาจเกิดจากความผิดปกติในการจับกันของ LDL กับ LDL receptor หรือมีความผิดปกติของการทำลาย (internalization) ของ LDL-LDL receptor complex ในเซลล์ก็ได้ ผลทำให้ LDL มีมากขึ้นและมีการเปลี่ยนแปลงเป็น oxidized LDL โดยส่วนใหญ่ cholesterol ที่เพิ่มขึ้นนี้มาจากการรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง นอกจากนี้ยาบางชนิดยังสามารถเพิ่ม LDL ได้ เช่น progestins, thiazide diuretics, glucocorticoids, beta-blockers, Isotretinoin, protease inhibitors, cyclosporine, mirtazapine, sirolimus เป็นต้น

การที่ผนังหลอดเลือดมีการบาดเจ็บและซ่อมแซมช้าๆจะทำให้เกิดการสร้าง fibrous cap มาห่อหุ้ม atherosclerotic plaque ไว้ ซึ่งใน plaque นี้จะบรรจุ lipid, collagen, calcium และ inflammatory cell (เช่นเซลล์เม็ดเลือดขาว) หาก plaque แตกออกจะทำให้เกิด thrombosis ไปอุดตันหลอดเลือด โดยเฉพาะหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมอง เกิดเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerotic cardiovascular diseases; ASCVD) ซึ่งเป็นอันตรายอย่างเฉียบพลันและเป็นสาเหตุของอัตราการตายที่สูงในปัจจุบัน

เภสัชวิทยาของยากลุ่มสแตติน²

ยากลุ่มสแตติน (statins) ออกฤทธิ์ปิดกั้นเอนไซม์ HMG-CoA (3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA) reductase แบบไม่ผันกลับ (irreversible) ซึ่งเป็นเอนไซม์ใน rate-limiting step ของ mevalonate pathway ในการเปลี่ยน HMG-CoA ไปเป็น mevalonic acid ซึ่งจะถูกเปลี่ยนเป็น cholesterol ต่อไป โดยยาออกฤทธิ์แย่ง HMG-CoA แบบแข่งขันกับการจับกับเอนไซม์ HMG-CoA reductase กระบวนการเหล่านี้เกิดในเซลล์ตับ เมื่อปริมาณ cholesterol ลดลงแล้ว เซลล์ตับจะมี LDL receptors ที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ LDL และ LDL precursors (ได้แก่ intermediate density lipoprotein; IDL และ very low density lipoprotein; VLDL) ในกระแสเลือดลดลง นอกจากนี้ยังเพิ่ม HDL ได้เล็กน้อย

เนื่องจากภาวะ hypercholesterolemia จะลดความสามารถของ endothelial cell ในการสร้าง nitric oxide ดังนั้นยาสแตตินจะช่วยปรับปรุงหน้าที่ของ endothelial cell ของหลอดเลือดได้ด้วย โดยที่ไม่ขึ้นกับการลดระดับไขมัน ในสภาวะที่เกิดการฉีกขาดหรือแตกของผนังหลอดเลือดทำให้เกิดการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด

ยาสเตตินจะยับยั้งเอนไซม์ metalloproteinase ซึ่งช่วยคงสภาพของ fibrous cap นอกจากนี้ยาสเตตินยังมีฤทธิ์อื่นๆในการลดการอักเสบของหลอดเลือดผ่านกลไกระดับเซลล์หลายกลไก อีกทั้งยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดด้วย

เภสัชจลนศาสตร์โดยสรุปของยากลุ่มสเตตินเป็นดังตาราง³

	Rosuvastatin	Atorvastatin	Simvastatin	Pravastatin	Fluvastatin	Pitavastatin	Lovastatin
T _{max} (h)	3	2-3	1.3-2.4	0.9-1.6	0.4-2.1	0.6-0.8	2-4
Bioavailability	20	12	5	18	24	80	5
Lipophilicity	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Protein binding	88	80-90	94-98	43-55	>98	96	95
Metabolism	Minimal CYP2C9 CYP2C19 Biliary excretion	CYP3A4	CYP3A4	Sulfation Biliary and urine excretion	CYP2C9	Minimal CYP2C8 CYP2D9	CYP3A4
Metabolites	Active (minor)	Active	Active	Inactive	Inactive	Active (minor)	Active
T _{1/2} (h)	19	15	2-3	1.3-2.8	1.2	10-11	2.9

ประเภทของยาสเตตินตามความสามารถในการลดระดับ LDL cholesterol⁴

ปัจจุบันมีการแบ่งประเภทของยาสเตตินตามความสามารถในการลดระดับ LDL cholesterol ดังนี้

1. High-intensity statin คือยาสเตตินที่สามารถลด LDL cholesterol ได้ $\geq 50\%$ โดยประมาณ ได้แก่
Atorvastatin 40-80 mg
Rosuvastatin 20 mg (หรือ 40 mg)
2. Moderate-intensity statin คือยาสเตตินที่สามารถลด LDL-C ได้ 30- 49% โดยประมาณ ได้แก่
Atorvastatin 10 mg (หรือ 20 mg)
Rosuvastatin 10 mg (หรือ 5 mg)
Simvastatin 20-40 mg
Pravastatin 40 mg (หรือ 80 mg)
Lovastatin 40 mg
Fluvastatin 40 mg BID
(Fluvastatin XL 80 mg)
(Pitavastatin 2-4 mg)

3. Low-intensity statin คือยาสเตตินที่สามารถลด LDL-C ได้ < 30% โดยประมาณ ได้แก่
(Simvastatin 10 mg)
Pravastatin 10-20 mg
Lovastatin 20 mg
(Fluvastatin 20-40 mg)
(Pitavastatin 1 mg)

หมายเหตุ: ยาและขนาดยาในวงเล็บ หมายถึง เป็นยาและขนาดยาที่ได้รับการจัดประเภทและรับรองโดยองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา แต่ข้อมูลทดสอบในการวิจัยแบบ randomized controlled trial ยังน้อยอยู่

การให้ยาสเตตินเพื่อป้องกันการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (primary prevention)^{4,5}

1. กลุ่มคนอายุ 0 - 19 ปี พิจารณาให้ moderate intensity statin หากเป็น familial hypercholesterolemia

ผู้ป่วยที่เป็นโรคไขมันในเลือดสูงทางพันธุกรรม (familial hypercholesterolemia; FH) ควรได้รับการพิจารณาการให้ยาสเตติน ซึ่ง FH เป็นโรคที่มีความผิดปกติของการเผาผลาญ LDL cholesterol โรคนี้มีอัตราการเกิดประมาณ 1 ใน 250 โดยผู้ป่วยจะมีระดับของ LDL ในเลือดสูง และมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (coronary artery disease) 3-4 เท่า รวมถึงอาจเกิดเร็วกว่าคนปกติประมาณ 10 ปี มีการศึกษาแบบ retrospective cohort ระหว่างปี ค.ศ. 1995 ถึง 2015 เพื่อติดตามผลของการให้ยาสเตติน ในผู้ป่วย FH มีผู้ป่วยในการศึกษาจำนวน 1,014 คน ได้รับ simvastatin 40 mg ร้อยละ 23.1 และ atorvastatin 40 mg ร้อยละ 22.8 ผลการศึกษาพบว่า hazard ratio ของการให้สเตติน กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีและการตายจากทุกสาเหตุ (all-cause mortality) คือ 0.56 (95% confidence interval: 0.33 - 0.96) จึงสรุปว่าการให้ moderate- to high-intensity statin สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีและการตายจากทุกสาเหตุได้ 44%⁶

2. กลุ่มคนอายุ 20-39 ปี ให้ moderate intensity statin ในผู้ที่มีประวัติครอบครัวเป็น premature ASCVD และมีระดับ LDL cholesterol ≥ 160 mg/dL (≥ 4.1 mmol/L)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นกลุ่มผู้ใหญ่ที่อายุน้อย (young adult) แนวทางของประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2018 ได้แนะนำให้มีการประเมินความเสี่ยงตลอดชีวิตในการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยใช้ Pooled Cohort Equation (คำนวณผ่านเว็บไซต์ <https://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus/#!/calculate/estimate/>) ซึ่งเป็นการทำนายความเสี่ยงการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปี เพื่อสนับสนุนให้มีการปรับพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยง เช่น ควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย งดสูบบุหรี่ เป็นต้น และอาจ

พิจารณาให้ยาสเตตินในผู้ที่มีประวัติครอบครัว (ญาติสายตรง ได้แก่ บิดา มารดา พี่ หรือน้อง) เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควร (premature ASCVD) โดยผู้ชายเป็นเมื่ออายุต่ำกว่า 55 ปี และผู้หญิงเป็นเมื่ออายุต่ำกว่า 65 ปี ร่วมกับตัวผู้ป่วยมีระดับ LDL cholesterol ≥ 160 mg/dL (≥ 4.1 mmol/L)

3. กลุ่มคนอายุ 40-75 ปี ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานและมี LDL cholesterol ≥ 70 - <190 mg/dL ให้ moderate-high intensity statin ตามระดับความเสี่ยง

แนวทางการรักษาของประเทศสหรัฐอเมริกาให้ moderate-high intensity statin ตามระดับความเสี่ยง ซึ่งคำนวณและจัดประเภทโดยใช้ Pooled Cohort Equation ดังนี้

- ผู้ที่มี 10-year risk $< 5\%$ จัดว่ามีความเสี่ยงต่ำ (low risk) แนะนำให้มีการปรับพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยง
- ผู้ที่มี 10-year risk $5\% - < 7.5\%$ จัดว่ามีความเสี่ยงชนิดก้ำกึ่ง (borderline risk) หากมีความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น (risk enhancer) ได้แก่ ประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควร (premature ASCVD) มีระดับ LDL cholesterol $\geq 160-189$ mg/dL เป็นโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease; eGFR $15-59$ mL/min/ 1.73 m²) มีกลุ่มอาการของโรคเมตาบอลิก (metabolic syndrome; ได้แก่มีปัจจัยอย่างน้อย 3 ข้อต่อไปนี้ อ้วนลงพุง; ขายรอบเอวเกิน 90 ซม. หญิงรอบเอวเกิน 80 ซม. มี triglyceride > 150 mg/dL มีความดันโลหิตสูง น้ำตาลในเลือดสูง และ HDL cholesterol ต่ำ; ชาย < 40 mg/dL และหญิง < 50 mg/dL) มีความผิดปกติของสุขภาพเพศหญิง เช่น preeclampsia, premature menopause เป็นต้น เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเช่น rheumatoid arthritis, psoriasis, HIV/AIDS เป็นต้น หรือเชื้อชาติเช่น South Asian ancestry แนะนำให้มีการอภิปรายถึงข้อดีข้อเสียของการพิจารณาให้ยา moderate intensity statin
- ผู้ที่มี 10-year risk $\geq 7.5\% - < 20\%$ จัดว่ามีความเสี่ยงชนิดปานกลาง (intermediate risk) ควรพิจารณาถึงความเสี่ยงอื่นเพิ่มเติม (risk enhancer) ซึ่งหากมี ควรพิจารณาให้ moderate intensity statin เพื่อลด LDL cholesterol ให้ได้ 30-49% หากการประเมินความเสี่ยงไม่ชัดเจน อาจพิจารณา วัดแคลเซียมในหลอดเลือดโคโรนารี (coronary artery calcium; CAC หน่วยเป็น Agatston units) ดังนี้
 - หาก CAC = 0 ถือว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่ำ อาจไม่จำเป็นต้องให้ยาสเตติน เว้นแต่ผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน มีประวัติครอบครัวเป็น premature coronary heart disease หรือผู้ป่วยสูบบุหรี่
 - หาก CAC = 1-99 ให้ยาสเตติน โดยเฉพาะหากผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 55 ปี
 - หาก CAC ≥ 100 และ/หรือ อยู่ในช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 75 ขึ้นไป แนะนำให้ยาสเตติน

- ผู้ที่มี 10-year risk $\geq 20\%$ จัดว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงระดับสูง (high risk) แนะนำให้ high intensity statin เพื่อลดระดับ LDL cholesterol ให้ได้ 50% ขึ้นไป
- แนวทางการรักษาโรคไขมันในเลือดสูงของประเทศไทยปี พ.ศ. 2559 (ค.ศ. 2016) แนะนำให้ใช้ Thai CV risk Score ในการร่วมประเมินการเลือกใช้ยาสเตตินในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยผู้ที่อายุ 35 ปี ขึ้นไปที่มี Thai CV risk Score $> 10\%$ และมี LDL-C < 190 mg/dL ควรได้รับ low-moderate intensity statin⁷

4. กลุ่มคนอายุ 40-75 ปี ที่เป็นโรคเบาหวาน แนะนำให้ moderate-high intensity statin

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงตั้งแต่ปานกลางจนถึงสูง จาก 3 ใน 4 การศึกษาแบบ double-blinded RCTs พบว่าการให้ moderate intensity statin สามารถเพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากหลอดเลือดแดงแข็งได้อย่างมีนัยสำคัญ และจาก meta-analysis ระบุว่าสามารถลดความเสี่ยงได้ถึง 25% ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกันกับผู้ที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน และให้ผลไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือ 2 ด้วย ดังนั้นจึงมีคำแนะนำว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้ moderate intensity statin ทุกรายโดยไม่ต้องคำนวณ 10-year risk สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงหลายอย่างร่วมด้วย ได้แก่ เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มา ≥ 10 ปี หรือโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ≥ 20 ปี, มี albumin/creatinine ratio ≥ 30 mcg/mg, eGFR < 60 mL/min/1.73 m² สายตาเสื่อม (retinopathy) เส้นประสาทเสื่อม (neuropathy) หรือมีอายุ 50-75 ปี อาจพิจารณาให้ high-intensity statin เพื่อลด LDL cholesterol ให้ได้ $\geq 50\%$ ⁸

5. กลุ่มคนที่มีอายุมากกว่า 75 ปี

การให้ยาสเตตินในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีหลักฐานจากการศึกษาแบบ randomized controlled trial ไม่ชัดเจน จึงต้องมีการอภิปรายประโยชน์และความเสี่ยงร่วมกับผู้ป่วยก่อนเริ่มยา

6. กลุ่มคนที่มีระดับ LDL cholesterol สูง ≥ 190 mg/dL (primary hypercholesterolemia)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด ASCVD ควรได้รับ high-intensity statin ให้สามารถลดระดับ LDL ได้ $> 50\%$ โดยไม่ต้องคำนวณ 10-year risk

7. กลุ่มคนที่เป็นโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease)

แนวทางการรักษาโรคไตเรื้อรังของ KDIGO ปี ค.ศ. 2013 แนะนำว่าผู้ป่วยอายุ ≥ 50 ปี ที่มี eGFR < 60 mL/min/1.73² ที่ไม่ได้ทำการฟอกไต (chronic dialysis) หรือการปลูกถ่ายไต (kidney transplantation) และมี eGFR อยู่ในช่วง G3a-G5 ควรได้รับยาสเตติน หรือ statin/ezetimibe และมีบางคำแนะนำพิจารณาให้ยาสเตตินในผู้ที่มี eGFR ≥ 60 mL/min/1.73² (G1-G2) เช่นกัน แต่พบว่าหลักฐานการสนับสนุนน้อยกว่า เนื่องจากเป็นข้อมูลจาก post hoc analysis ของการศึกษาที่มีผู้ป่วย CKD เป็น subset ของผู้ป่วยทั้งหมด⁹

อาการไม่พึงประสงค์ของยาสเตติน⁴

ยาสเตตินเป็นยาที่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่ก่อให้เกิดปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาพอสมควร โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญมีดังนี้

1. อาการปวดกล้ามเนื้อ (myalgia)

อาการปวดกล้ามเนื้อโดยที่มีค่า serum creatine kinase (CK) ปกติ พบได้ประมาณ 1-5% จากการศึกษารูปแบบ randomized controlled trials และประมาณ 5-10% จากการศึกษารูปแบบ observational studies โดยปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดอาการปวดกล้ามเนื้อได้แก่ ผู้สูงอายุ เพศหญิง ชาวเอเชีย การดื่มแอลกอฮอล์มากเกินไป ผู้ที่ออกกำลังกายมาก หรือมีโรคร่วมเช่น โรคติดเชื้อ HIV โรคไต โรคตับ เป็นต้น รวมถึงการได้รับยาที่เป็น CYP3A4 inhibitors ซึ่งตัวอย่างอันตรกิริยาที่พบบ่อยเช่น ห้ามใช้ simvastatin ร่วมกับ clarithromycin, gemfibrozil หรือไม่ควรใช้ simvastatin เกิน 20 mg ในผู้ที่ใช้ยา amlodipine, amiodarone และห้ามเกิน 10 mg ในผู้ที่ใช้ verapamil, diltiazem

2. กล้ามเนื้ออักเสบรุนแรง (myositis, myopathy)

เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบน้อย (rare) ผู้ป่วยอาจมีกล้ามเนื้ออักเสบโดยที่มีค่า serum creatine kinase ผิดปกติ หรืออาจรุนแรงถึงขั้นกล้ามเนื้อสลาย (rhabdomyolysis) โดยมีค่า serum creatine kinase สูงเกิน 10 เท่าของค่าปกติ ร่วมกับมีภาวะไตบาดเจ็บ (renal injury) ร่วมด้วย โดยปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะนี้จะเป็นเช่นเดียวกับการเกิดอาการปวดกล้ามเนื้อข้างต้น

3. การเป็นโรคเบาหวาน (new onset diabetes mellitus)

มีรายงานจากการศึกษารูปแบบ randomized controlled trials ตลอดจน meta-analyses พบว่าการให้ยาสเตตินสัมพันธ์กับการเกิดโรคเบาหวานในผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคเบาหวาน เช่น มีภาวะอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย $> 30 \text{ kg/m}^2$ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร $\geq 100 \text{ mg/dL}$, A1C $\geq 6\%$, metabolic syndrome เป็นต้น) ซึ่งผู้ที่รับประทาน high-intensity statin จะมีความเสี่ยงที่มากขึ้น

4. พิษต่อตับ (hepatotoxicity)

ยาสเตตินอาจทำให้เกิดค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้นได้เกิน 3 เท่าของค่าปกติ โดยพบรายงานที่ไม่บ่อยนักในการศึกษารูปแบบ randomized controlled trials, cohort studies และ case reports และพบว่าทำให้เกิดตับวาย (hepatic failure) ได้น้อย (rare) อย่างไรก็ตามควรมีการติดตามการทำงานของตับเมื่อมีการใช้ยา

สรุป

ยาสเตตินมีบทบาทสำหรับการป้องกันการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เกิดจากหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยทุกช่วงอายุ ทั้งนี้พิจารณาจากปัจจัยเสี่ยงต่างๆร่วมด้วย เช่น ประวัติครอบครัวในการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด

เลือดก่อนวัยอันควร การเป็นเบาหวาน หรือการมีโรคร่วมอื่นๆ อย่างไรก็ตามการใช้ยาสเตตินมีอาการไม่พึงประสงค์หลายอย่าง โดยเฉพาะอาการปวดกล้ามเนื้อ จึงต้องมีการประเมินและติดตามผู้ป่วยเสมอเมื่อมีการใช้ยา

กิตติกรรมประกาศ

บทความนี้ได้รับการสนับสนุนจากมูลนิธิอาจารย์เกษม ปังศรีวงศ์ ในโอกาสที่มอบทุนแก่ผู้เขียนสำหรับการฝึกอบรมระยะสั้นการบริหารทางเภสัชกรรม ณ Banner University Medical Center Tucson, University of Arizona ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างเดือน ตุลาคม – ธันวาคม พ.ศ. 2560

เอกสารอ้างอิง

1. Talbert RL. Hyperlipidemia. Pharmacotherapy a pathophysiologic approach. 10th edition. New York: McGrawHill; 2016
2. Camelia Stancu, Anca Sima , Statins: mechanism of action and effects. J Cell Mol Med Vol 5, No 4, 2001 pp. 378-387
3. Soran H, Durrington P. Rosuvastatin efficacy, safety and clinical effective-ness. Expert Opin Pharmacother. 2008;9(12):2145–60
4. American College of Cardiology. 2018 ACC/AHA Multisociety Guideline on the Management of Blood Cholesterol. J Am Coll Cardiol 2018;Nov 10.
5. American College of Cardiology. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. JACC 2019; 74 (10), Sep 2019
6. Besseling J, Hovingh GK, Huijgen R, Kastelein JJ, Hutten BA. Statins in Familial Hypercholesterolemia: Consequences for Coronary Artery Disease and All-Cause Mortality. J Am Coll Cardiol. 2016 Jul 19;68(3):252-260
7. ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559. [online 2016]. [cited on Nov2019]. Available from: http://www.thaiheart.org/images/column_1487762586/2016%20RCPT%20Dyslipidemia%20Clinical%20Practice%20Guideline.pdf
8. American Diabetic Association. Standard of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019 Jan; 42 (Supplement 1): S1-S2

9. National Kidney Foundation. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. [online] 2013. [cited on Nov2019]. Available from: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/Lipids/KDIGO%20Lipid%20Management%20Guideline%202013.pdf