

ผลการลดระดับโมเลสเตอรอลต่อโรคหัวใจโคโรนารี

วิทยา ศรีดามา*

สุภาวดี เกียรติสุขมภู* ทวีชัย ทีปประสาน*

Sridama V, Kiatsayoompoo S, Teeprasan T. Effect of cholesterol reduction on coronary heart disease. Chula Med J 1991 Aug; 35(8): 479-485

Several epidemiological studies have demonstrated an increased risk of developing coronary heart disease and an increase in the mortality rate from coronary heart disease. Among persons with cholesterol levels higher than the normal range, those with cholesterol in upper range had a higher risk of developing coronary disease than persons with cholesterol in the lower range.

A reduction of the cholesterol level by diet and lipid-lowering agents decreased the occurrence of coronary heart disease and related mortality in normal volunteers (primary prevention). Secondary prevention in patients with a previous history of myocardial infarction demonstrated lower incidence of reinfarction and regression of coronary lesion from angiogram. Life expectancy increased after cholesterol reduction for a duration of up to 12 months in high-risk subjects. Cholesterol screening should be performed in all adults every five years, especially in high-risk subjects. The currently desirable cholesterol level is 200 mg/dl or lower.

Key words: Cholesterol level, coronary heart disease

Reprint request : Sridama V, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. May 24, 1991.

**การรักษาผู้ป่วยระดับไขมันในเลือดสูงที่มีโรคหัวใจ
โคโรนารีแล้ว จะช่วยยับยั้งการดำเนินโรคได้หรือไม่**
(การป้องกันแบบ secondary)

ในผู้ป่วยที่ประวัติว่ามี myocardial infarction มาก่อนอัตราเสี่ยงต่อการเกิด reinfarction นั้นสูงถึง 20-40% ในระยะเวลา 6 ปี เปรียบเทียบกับ 3-7% ในผู้ที่ยังไม่เคยมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นหัวใจมาก่อน⁽¹⁵⁾ ดังนั้นจึงมีความสำคัญว่า การรักษาระดับไขมันสูงภายหลังจากการเกิดภาวะ myocardial infarction แล้ว จะยับยั้งการดำเนินโรคได้หรือไม่

ก. การศึกษาของ National Heart, Lung and Blood Institute Type II Coronary Intervention^(16, 17) โดยศึกษาในผู้ป่วยไขมันเลือดสูง และมีโรคหัวใจโคโรนารี โดยมีหลักฐานจากการพบว่าเส้นเลือดโคโรนารีตีบลง จากการทำ angiogram 20-75% ให้การรักษาโดยให้ cholestyramine 24 กรัม/วัน หรือยาหลอกให้ผู้ป่วย 116 คน การศึกษา angiogram ซ้ำอีก 5 ปีต่อมา พบว่ากลุ่มที่ให้ cholestyramine ซึ่งมีระดับไขมันเล็กลดลงมีการดำเนินโรคมามากขึ้น 32% เปรียบเทียบกับ 49% ในกลุ่มยาหลอก

ข. การศึกษาของ Coronary Drug Project⁽¹⁶⁾ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยชาย 8341 คน อายุ 30-64 ปี ซึ่งมี myocardial infarction โดยให้ยา niacin 3 กรัม/วัน, clofibrate 1.8 กรัม/วัน หรือยาหลอกพบว่า ในกลุ่ม clofibrate ไม่มีการลดลงของการตาย แต่พบว่ามีเพิ่มขึ้นของ thromboembolism, angina pectoris, intermitten claudication และหัวใจเต้นไม่ปกติ รวมทั้ง nonfatal cardiovascular event เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก และนอกจากนั้นยังพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของการเกิด gall stones เป็น 2 เท่า

ค. การศึกษาของ Kane JP และคณะ⁽¹⁹⁾ พบว่า ในผู้ป่วย 72 คนที่เป็น heterozygous familial hypercholesterolemia และมีโรคหัวใจโคโรนารี โดยมีการอุดตันมากกว่า 10% จากการฉีดสี angiogram โดยการรักษาให้ควบคุมอาหาร และให้ยา ได้แก่ bile acid binding resin, niacin หรือ lovastatin และติดตามผลใน 26 เดือน พบว่ามีระดับไขมันเล็กลดลงในกลุ่มที่ให้ยา ร่วมกับมีการลดน้อยลงของการอุดตัน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา มีการเพิ่มขึ้นของการอุดตัน

ง. การศึกษาของ Cholesterol Lowering Atheros-

clerosis Study⁽²⁰⁻²¹⁾ (CLAS) ของมหาวิทยาลัย Southern California ในเมือง Los Angeles เป็นการศึกษาผู้ป่วยชาย อายุ 40-59 ปี ที่ได้รับการผ่าตัด coronary bypass จำนวน 162 ราย และได้ติดตามเป็นเวลา 4 ปี โดยแบ่งเป็นกลุ่มรักษา โดยยา Colestipol-niacin กับกลุ่มยาหลอกพบว่า กลุ่มที่ให้ยาจากการทำ coronary angiogram พบว่า ไม่มีการดำเนินโรคมามากขึ้น 52% เปรียบเทียบกับ 15% ในกลุ่มยาหลอก และมีลดลงของพยาธิสภาพ 18% ในกลุ่มยารักษาเปรียบเทียบกับ 6% ในกลุ่มยาหลอก นอกจากนี้ยังพบว่ามีอาการเกิดพยาธิสภาพใหม่ในเส้นเลือดโคโรนารีเดิม และเส้นเลือด bypass graft น้อยกว่าในกลุ่มที่รักษาเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก

จ. การศึกษาของ Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH)⁽²²⁾ เป็นการศึกษาในผู้ป่วย 838 คน ซึ่งรอดชีวิตจากการเกิด myocardial infarction ครั้งแรก โดยแบ่งเป็นกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด partial ileal bypass ติดตามผลการรักษา 15 ปี พบว่า กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดมีระดับไขมันเล็กลดลง และมีอัตราการตายจากโรคหัวใจโคโรนารีลดลง

ฉ. การศึกษาของ Brown และคณะ⁽²³⁾ โดยการศึกษาผู้ป่วย 120 คน ติดตามผลการรักษา 2-5 ปี พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา lovastatin ร่วมกับ colestipol และยา niacin ร่วมกับ colestipol มีการลดลงของระดับ LDL, apolipoprotein B และมีการเพิ่มขึ้นของ HDL ในกลุ่มที่ได้รับยาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมร่วมกับมีอัตราการ progression จำนวนลดลง ขณะนี้มีการ regression มากขึ้น ในเส้นเลือดโคโรนารีจากการทำ angiogram ในกลุ่มที่ได้รับยาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

สรุป หลักฐานในปัจจุบันพบว่า การลดระดับไขมันเล็กลดลงในผู้ป่วยที่เคยมี myocardial infarction มาก่อน สามารถลดอัตราการเกิด infarction ได้ รวมทั้งสามารถลดอัตราการตายจากโรคหัวใจ และสามารถแสดงให้เห็นว่าการลดลงของพยาธิสภาพจากการทำ angiogram ของเส้นเลือดโคโรนารีอีกด้วย

การทำให้ระดับไขมันเล็กลดลง จะทำให้ชีวิตยืนยาวมากขึ้นหรือไม่

จากการคำนวณจากการศึกษาต่าง ๆ พบว่า การลดระดับไขมันเล็กลดลง สามารถจะทำให้ชีวิตยืนยาวขึ้น

ได้ แตกต่างกันตามแต่ของอัตราเสี่ยงอื่น ๆ สำหรับอายุ 20-60 ปี ที่มีอัตราเสี่ยงต่ำจะมีอายุยืนยาวขึ้น 3 วันถึง 3 เดือน ในขณะที่คนที่มีความเสี่ยงสูงขึ้นไป จะมีอายุยืนยาวขึ้น 18 วันถึง 12 เดือน⁽²³⁾

เมื่อพิจารณาถึงตัวเลขดังกล่าว อาจทำให้เข้าใจว่า การลดระดับไขมัน โดยการควบคุมอาหาร และให้ยาราคาแพงอาจไม่คุ้มค่า, แต่อย่างไรก็ตาม การพิจารณาถึงประโยชน์จะคำนึงเพียงแต่ระยะความยืนยาวของชีวิตเท่านั้นไม่ได้ เนื่องจากว่าคุณภาพของชีวิตนั้น น่าจะมีความสำคัญกว่าการที่มีอายุยืนยาวขึ้นบ้าง ร่วมกับการปราศจากโรคหัวใจโคโรนารี ซึ่งเป็นโรคที่ทำให้ต้องจำกัดการออกกำลังกายหรือการทำงาน ร่วมกับค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคหัวใจโคโรนารีนั้นมีราคาสูงมาก ตั้งแต่การรักษาทางยา รวมทั้งการผ่าตัด ย่อมทำให้การลดระดับไขมันเลวเหล่านั้นมี cost effectiveness ที่ดีพอ ประกอบกับความพยายามที่จะลดอัตราเสี่ยงอื่น ๆ เช่น ความดันโลหิตสูง, การสูบบุหรี่ เป็นต้น ย่อมทำให้ชีวิตของประชากรยืนยาวขึ้นมากกว่าที่คำนวณไว้จากอัตราเสี่ยงเฉพาะระดับไขมันเลวอย่างเดียว⁽¹²⁾

ควรจะทำการตรวจระดับไขมันเลวในบุคคลประเภทใด ในอัตราความถี่อย่างไร

National Cholesterol Education Program ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้แนะนำเจาะระดับไขมันเลวตรวจอย่างเดียว เป็นการ screening โดยไม่จำเป็นต้องอดอาหาร ในทุกคนที่มีอายุ 20 ปี หรือมากกว่าอย่างน้อยทุก 5 ปี⁽²⁵⁾ ในขณะที่ Toronto Working Group แนะนำให้เจาะเลือดเฉพาะในเพศชาย อายุ 35-59 ปี ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้คือ สูบบุหรี่, ความดันโลหิต, เบาหวาน, อ้วน, ประวัติครอบครัวของโรคหัวใจโคโรนารี และไขมันสูง และอายุ 20-34 และ 60-69 ถ้ามีปัจจัยเสี่ยง 2 อย่าง ส่วนในผู้หญิงอายุ 20-69 ปี ที่มีปัจจัยเสี่ยง 2 อย่าง หรือมากกว่า⁽²⁶⁾ ซึ่งจะเห็นได้ว่า ในอเมริกาใช้การตรวจสุขภาพประชาชนจำนวนมากกว่าของกลุ่มแคนาดา

ปัญหาสำคัญคือ ควรตรวจระดับไขมันเลวตรวจ

ในคนที่อายุต่ำกว่า 20 ปี ซึ่งอยู่ในวัยเด็ก และวัยรุ่นหรือไม่ พบว่าการศึกษาในเด็ก 2367 คน อายุ 8-18 ปี พบว่า ระดับไขมันเลวตรวจในวัยเด็กนั้น ไม่สามารถพยากรณ์ระดับไขมันเลวตรวจในผู้ใหญ่ได้⁽²⁷⁾ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ตรวจระดับไขมันเลวตรวจแบบ screening ในเด็ก ควรจะตรวจเฉพาะในเด็กซึ่งมีประวัติบิดามารดาเป็นโรคหัวใจโคโรนารีก่อนวัยอันควรเท่านั้น

ในคนสูงอายุควรได้รับการตรวจหรือไม่ ถึงแม้ยังไม่มีหลักฐานในการศึกษาว่าการลดระดับไขมันในผู้สูงอายุจะลดอัตราการตาย หรือการเกิดโรคหัวใจโคโรนารี เนื่องจากศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในชายวัยกลางคน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากว่าการตรวจระดับไขมันเลวตรวจ และลดระดับดังกล่าวจะมีประโยชน์เช่นกัน ในปัจจุบันจึงแนะนำให้ตรวจและรักษาเช่นเดียวกับวัยกลางคน⁽²⁹⁻³⁰⁾

สรุป ในแง่คิดเห็นปัจจุบัน ควรตรวจระดับไขมันเลวตรวจแบบ screening โดยไม่งดอาหารในทุกคนที่อายุ 20 ปี หรือมากกว่า ถ้าสูงเกิน 200 มก% จึงควรตรวจซ้ำโดยงดอาหาร และตรวจระดับไตรกลีเซอไรด์ และ HDL-cholesterol ร่วมด้วย ส่วนในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจโคโรนารีแล้ว ควรตรวจครบทั้ง 3 ตัว ตั้งแต่แรก ซึ่งการตรวจดังกล่าวจะต้องใช้ค่าใช้จ่ายสูง รวมถึงการรักษาที่ตามมา ในประเทศที่กำลังพัฒนาอาจเลือกตรวจในกลุ่มประชากรที่มีอัตราเสี่ยงของโรคหัวใจโคโรนารี รวมทั้งภาวะที่เป็นสาเหตุของภาวะไขมันในเลือดสูง เช่น อ้วน, ความดันโลหิตสูง, สูบบุหรี่, เพศชาย, เบาหวาน และผู้มีประวัติบิดามารดาเกิดโรคหัวใจโคโรนารี หรืออัมพาตก่อนวัยอันควร

ระดับไขมันเลวที่ควรได้รับการรักษา คือ ระดับใด

ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ระดับไขมันเลวที่อยู่ในค่าปกติ นั้น มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจโคโรนารีเช่นเดียวกัน ดังนั้นจึงกำหนดระดับสูง ซึ่งมีอัตราเสี่ยงปานกลางอยู่ระหว่าง 75-90 เปอร์เซ็นต์ และอัตราเสี่ยงมากอยู่ที่ 90 เปอร์เซ็นต์ หรือมากกว่า⁽³⁰⁾ ซึ่งมีระดับดังแสดงไว้ใน Table 1