

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental design) ชนิด Randomized, Prospective, Open-label, Parallel design โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดระดับไขมันในเลือด hsCRP และ fibrinogen, ไขมันของผู้ป่วยที่สามารถลดระดับ LDL-C ได้ถึงเกณฑ์เป้าหมายของผู้ป่วยแต่ละราย ตามแนวทางของ NCEP-ATP III กำหนด ผลการศึกษา ด้านความปลอดภัย และราคาภายใน 8 สัปดาห์ต่อไขมันของผู้ป่วยที่ลดลงระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับ ยา simvastatin 10 มิลลิกรัม, ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม และ ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมในผู้ป่วยนอกที่มีภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดสูงซึ่งเข้ารับการรักษาก่อนอายุรกรรม และกองตรวจโรคผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าระหว่างเดือนกันยายน 2548 – เมษายน 2549

ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกตัวอย่างตามเกณฑ์คัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย และยินยอมเข้าร่วมวิจัยในครั้งนี้มีทั้งหมด 90 ราย และมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยจนถึงสิ้นสุดระยะเวลาการวิจัย 8 สัปดาห์ มีทั้งหมด 87 ราย เป็นเพศชาย 57 ราย (ร้อยละ 63.3) และเพศหญิง 33 ราย (ร้อยละ 36.7) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 56.83 ± 12.11 ปี น้ำหนักและส่วนสูงเฉลี่ย 67.72 ± 12.13 กิโลกรัม และ 1.62 ± 0.08 เมตร ตามลำดับ ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.66 ± 3.91 กก./ m^2 ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ย 138.03 ± 21.77 มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัวเฉลี่ย 82.5 ± 12.52 มิลลิเมตรปรอท โรคที่พบร่วมสูงสุด คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 63.3 รองลงมา คือ โรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดหัวใจ ยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกับยาลดไขมันในเลือดสูงมากที่สุด คือ ยาลดความดันโลหิตสูง รองลงมา คือ ยาลดน้ำตาลในเลือด

ปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตามเกณฑ์ของ NCEP-ATP III ของผู้ป่วยที่พบมากที่สุดในการวิจัย ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงเชิงบวกด้านอายุ ร้อยละ 78.9 รองลงมา ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงเชิงบวกด้านความดันโลหิตสูง และปัจจัยเสี่ยงเชิงลบ ได้แก่ ระดับ HDL ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 60 มก./ดล. ร้อยละ 63.3 และ 37.8 ตามลำดับ และเมื่อจำแนกผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ร้อยละ 41.1 รอง

ลงมา คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงต่ำ พบร้อยละ 33.3 และ 25.6 ตามลำดับ

การเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน, ผลการตรวจร่างกายพื้นฐาน, ปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ รวมทั้งจำนวนผู้ป่วยที่จำแนกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มยาทั้ง 3 กลุ่ม ($p > 0.05$; ทุกค่า) และไม่พบความแตกต่างของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์, HDL-C, LDL-C, hsCRP, fibrinogen, AST, ALT, CK และ Scr ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา simvastatin 10 มิลลิกรัม, ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม และ ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม ($p > 0.05$; ทุกค่า) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับคอเลสเตอรอลรวม และ LDL-C ในเลือดสูง และมีระดับไตรกลีเซอไรด์, HDL-C และ hsCRP อยู่ในเกณฑ์ปกติ

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการลดระดับไขมันในเลือด, hsCRP และ fibrinogen ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา simvastatin 10 มิลลิกรัม, ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม และ ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม หลังจากได้รับยาครบ 8 สัปดาห์ พบว่าร้อยละของระดับคอเลสเตอรอลรวม และระดับ LDL-C ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม และ ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.569$ และ 0.586 ตามลำดับ) โดยสามารถลดระดับ LDL-C ซึ่งเป็นเป้าหมายหลักในการรักษาได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา simvastatin 10 มิลลิกรัมเพียงอย่างเดียว ร้อยละ 20.17 และ 16.74 ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$; ทั้งคู่)

ผลการศึกษาประสิทธิผลในการลดระดับ LDL-C ให้ได้ตามเกณฑ์เป้าหมายของ NCEP-ATP III พบว่ามีความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม โดยผู้ป่วยที่ได้รับ ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม (ร้อยละ 93.3) มีจำนวนผู้ป่วยที่สามารถลดระดับ LDL-C ได้ตามเกณฑ์เป้าหมายของ NCEP-ATP ไม่แตกต่างกับจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ ezetimibe 10 มิลลิกรัม (ร้อยละ 90.0) เมื่อให้ร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม ($p=1.000$) โดยทั้ง 2 กลุ่มมีจำนวนผู้ป่วยที่สามารถลดระดับ LDL-C ได้ตามเกณฑ์เป้าหมาย มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ simvastatin 10 มิลลิกรัมเพียงอย่างเดียว (ร้อยละ 56.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$ และ 0.004 ตามลำดับ) และเมื่อจำแนกตามระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ พบว่า ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง และปานกลางในแต่ละกลุ่มมีจำนวนผู้ป่วยที่สามารถลดระดับ LDL-C ได้ตามเกณฑ์

เป้าหมายมีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.043$ และ 0.009 ตามลำดับ) ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างดังกล่าวในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ($p = 1.000$)

จากการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการได้รับยา ezetimibe ขนาด 5 และ 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin และ simvastatin 10 มิลลิกรัมเพียงอย่างเดียว ผลพบว่าไม่พบความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ($p = 1.000$) และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมเป็นอาการที่ไม่รุนแรง หรืออันตรายถึงแก่ชีวิต ได้แก่ อาการท้องเสีย สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจตรวจพบจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับเอนไซม์ตับ ได้แก่ AST, ALT และเอนไซม์กล้ามเนื้อ CK ก่อนและหลังได้รับยาในแต่ละกลุ่มยา และไม่พบความแตกต่างของระดับเอนไซม์ดังกล่าวในสัปดาห์ที่ 8 ระหว่างกลุ่มยาทั้ง 3 กลุ่ม

จากข้อมูลผลการศึกษาดังกล่าวสามารถนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิกได้ ดังนี้

- 1) เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการศึกษาครั้งแรกที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยา ezetimibe 5 และ 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin ที่พบว่าประสิทธิผลในการลดระดับคอเลสเตอรอลรวม และระดับ LDL-C ของการใช้ ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมในผู้ป่วยคนไทยใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ และการใช้ยา ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม สามารถลดระดับ TC และ LDL-C ไม่แตกต่างกับการใช้ ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 mg ในผู้ป่วยคนไทย โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่สามารถลดระดับ LDL-C ให้ได้ตามเกณฑ์เป้าหมายของ NCEP-ATP III ในกลุ่มที่ได้รับยา ezetimibe 5 มิลลิกรัม ไม่แตกต่างกับจำนวนผู้ป่วยในกลุ่ม ezetimibe 10 มิลลิกรัมเมื่อให้ร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม และมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ simvastatin 10 มิลลิกรัมเพียงอย่างเดียว ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจสูง และปานกลาง โดยผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี และมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ได้รับ simvastatin 10 มิลลิกรัมเพียงอย่างเดียว
- 2) ราคาภายใน 8 สัปดาห์ต่อร้อยละของ LDL-C ที่ลดลงของผู้ป่วยที่ได้รับยา ezetimibe 5 มิลลิกรัมน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา ezetimibe 10 มิลลิกรัมเมื่อให้ร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมประมาณ 2 เท่า ดังนั้น การใช้ยา ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10

มิลลิกรัมจึงเป็นทางเลือกหนึ่งทีลดภาระค่าใช้จ่ายด้านยาของผู้ป่วยลงได้โดยมีประสิทธิผลในการลดระดับ TC และ LDL-C ที่เทียบเท่ากับการใช้ ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการพิจารณาเลือกใช้ยาของแพทย์ตามเศรษฐกิจฐานะผู้ป่วย

- 3) ประสิทธิภาพของการใช้ยา ezetimibe 5 และ 10 มิลลิกรัมสามารถลดระดับ TC และ LDL-C ได้ดี ใกล้เคียงกับการใช้ยากลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitors ในขนาดสูงสุด หรือยากลุ่ม statins ตัวใหม่ คือ rosuvastatin ขนาด 5 มิลลิกรัม (ขนาดแนะนำของคนเอเชีย) โดยมีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกับการใช้ยา simvastatin 10 มก. ดังนั้น การใช้ยา ezetimibe ขนาด 5 หรือ 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมจึงเป็นทางเลือกที่มีความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าการใช้ยากลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitors ในขนาดสูง หรือยา rosuvastatin ที่มีประสิทธิผลในการลดระดับ LDL-C ที่ใกล้เคียงกัน
- 4) ประสิทธิภาพในการลดระดับไตรกลีเซอไรด์ และระดับ hsCRP ในการศึกษานี้ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มยา ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาในต่างประเทศ อาจเนื่องมาจากระดับไตรกลีเซอไรด์ และ hsCRP พื้นฐานของผู้ป่วยอยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงไม่สามารถเห็นผลการลดลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ และ hsCRP ประกอบกับขนาดตัวอย่างน้อยเมื่อเทียบกับในต่างประเทศ ดังนั้น อาจมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ และระดับ hsCRP สูงๆ เพื่อเห็นผลการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนยิ่งขึ้น
- 5) ราคายาต่อร้อยละของระดับ LDL-C ที่ลดลงของ ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม (43.24 บาท) น้อยกว่า ezetimibe 10 มิลลิกรัมเมื่อให้ร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม (86.81 บาท) ต่อการรักษา 8 สัปดาห์ ซึ่งสามารถลดค่าใช้จ่ายด้านยาของผู้ป่วย รวมทั้งประเทศชาติได้จำนวนมากในประสิทธิผลของการลดระดับ TC และ LDL-C ที่เท่ากัน
- 6) เกสัชกรควรมีบทบาทในการดูแลผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูง เนื่องจากผู้ป่วยจำนวนมากไม่ตระหนักถึงความสำคัญในการรักษา โดยการให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวกับโรคไขมันในเลือดสูง อันตรายที่เกิดขึ้นตามมาจากภาวะไขมันในเลือดสูง รวมถึงประโยชน์ของการลดระดับไขมันในเลือด เพื่อให้เกิดประโยชน์ในการรักษาให้มากที่สุดกับผู้ป่วย

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การศึกษานี้ได้ศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ ezetimibe ร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมในระยะเวลาสั้น (8 สัปดาห์) ดังนั้น อาจไม่สามารถบอกถึงประสิทธิผล และความปลอดภัยของการใช้ ezetimibe ร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัมในระยะยาวได้
2. ขนาดตัวอย่างน้อย การเก็บข้อมูลเพียงที่เดียว (single center) ทำให้อาจมีข้อจำกัดด้านข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยบางประการ เช่น ระดับไตรกลีเซอไรด์ hsCRP และ HDL-C เฉลี่ยอยู่ในช่วงของค่าปกติ จึงอาจทำให้ไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงของค่าดังกล่าวได้ชัดเจนมากนัก
3. การศึกษานี้มีการคำนวณด้านต้นทุนประสิทธิผลของยา โดยเปรียบเทียบราคายาใน 8 สัปดาห์ต่อร้อยละของ LDL-C ที่ลดลง ซึ่งไม่ได้ครอบคลุมถึงค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาลอื่นๆ ทั้งหมดของผู้ป่วย
4. การวิจัยนี้มีการเก็บข้อมูลแบบ Open-label เนื่องจากตัวชี้วัดผลหลักเป็นผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ ระดับไขมัน hsCRP และ fibrinogen ในเลือด อย่างไรก็ตามผู้ป่วยอาจมีพฤติกรรม การดำเนินชีวิต การรับประทานยาในแต่ละกลุ่มที่ได้รับแตกต่างกัน ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อผลการศึกษาได้
5. เนื่องจากผู้วิจัยได้ให้คำแนะนำปรึกษาให้ความรู้ผู้ป่วยเรื่องภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ความสำคัญของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิต เช่น การออกกำลังกาย การลดน้ำหนัก และการควบคุมอาหารร่วมกับการรับประทานยาลดไขมันในเลือด ดังนั้น ประสิทธิภาพในการลดระดับไขมันในเลือดจึงอาจเกิดจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิตของผู้ป่วยได้
6. การวัดผลของความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในการศึกษานี้ ประเมินจากการสัมภาษณ์ โดยผู้ป่วยนำยากลับไปทานเองที่บ้าน ดังนั้น ผู้ป่วยอาจให้ข้อมูลที่ผิดไปจากความจริงได้
7. การวิเคราะห์หาระดับ fibrinogen ที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นวิธี turbidimetric ซึ่งเป็นวิธีที่ให้ความถูกต้อง และแม่นยำน้อยกว่าวิธี Clauss

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผล และความปลอดภัยของการใช้ ezetimibe ในระยะเวลาสั้น (8 สัปดาห์) ยา ezetimibe เป็นยาใหม่ ซึ่งควรมีระยะเวลาในการศึกษานานกว่านี้ เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัย รวมถึงแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงระดับไขมัน hsCRP และ fibrinogen จากการใช้ยาในระยะยาว สำหรับความปลอดภัยจากการใช้ยา พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ เช่น ระดับเอนไซม์ตับ มักเพิ่มขึ้นหลังจากได้รับยาอย่างน้อย 3 เดือน ดังนั้น การศึกษาที่ใช้ระยะเวลานานกว่านี้จึงแสดงข้อมูลทั้งประสิทธิผล และความปลอดภัยของการใช้ ezetimibe ได้ดีขึ้น
2. ควรเพิ่มขนาดตัวอย่างให้มากขึ้น และทำการศึกษาแบบ multicenter เพื่อยืนยันประสิทธิผลในการลดระดับไขมันในเลือด hsCRP และ fibrinogen หรือทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ ไตรกลีเซอไรด์สูง, HDL-C ต่ำ หรือในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจระดับสูง เพื่อเห็นประสิทธิผลในการเปลี่ยนแปลงไตรกลีเซอไรด์, HDL-C และ hsCRP ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น
3. ควรศึกษาเพิ่มเติมด้านต้นทุนประสิทธิผลอย่างแท้จริงต่อไป เพื่อยืนยันถึงความคุ้มค่าทั้งในแง่ประสิทธิผล และค่าใช้จ่ายในการรักษาของผู้ป่วยโดยรวมในการใช้ยา ezetimibe ร่วมกับ simvastatin และเปรียบเทียบกับยาลดไขมันชนิดอื่นๆต่อไปได้
4. ควรทำการศึกษาในรูปแบบ double-blinded เพื่อช่วยยืนยันถึงประสิทธิผล และความปลอดภัยของการใช้ยา ezetimibe ทั้งขนาด 5 มิลลิกรัม และ 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม
5. ควรมีการประเมินผลการควบคุมพฤติกรรมมาริโค และอัตราความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่ใช้เครื่องมือ หรือแบบสอบถามที่เป็นมาตรฐาน เพื่อวิเคราะห์เป็นปัจจัยร่วมต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไขมัน hsCRP และ fibrinogen ในเลือดที่เกิดขึ้น
6. ควรใช้ Clauss method ในการวิเคราะห์หาระดับ fibrinogen ซึ่งเป็นวิธีที่มีความถูกต้อง และความแม่นยำสูงกว่าวิธี turbidimetric ในการศึกษา
7. ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมด้านประสิทธิผลของการเปลี่ยนแปลง hsCRP .ในผู้ป่วยไขมันในเลือดสูงที่ได้รับยา ezetimibe และการศึกษาอัตราการบรรลุนiveau LDL-C เป้าหมายใน

ผู้ป่วยที่จำแนกตามระดับความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโดยเฉพาะต่อไปในอนาคต เพื่อยืนยันผลการศึกษา และนำไปอ้างอิงในประชากรส่วนใหญ่ได้ดียิ่งขึ้น

8. ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบผลด้านเภสัชจลนศาสตร์ และ pharmacogenomic ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา ezetimibe 5 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม และผู้ป่วยที่ได้รับ ezetimibe 10 มิลลิกรัมร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม เพื่อช่วยสนับสนุนเหตุผลและยืนยันถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ ezetimibe 5 มิลลิกรัม ที่ไม่แตกต่างกับ ezetimibe 10 มิลลิกรัมเมื่อให้ร่วมกับ simvastatin 10 มิลลิกรัม
9. ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมด้านประสิทธิผลของยา ezetimibe ร่วมกับ simvastatin ต่อปัจจัยเสี่ยงอื่นที่ก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจที่ไม่สัมพันธ์กับระดับไขมันอื่นๆ เช่น Lipoprotein a, homocysteine, PAI-1 ต่อไปในอนาคต