

การศึกษาลักษณะทางคลินิกของโรคคอเลสเทอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ
เฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่ได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Clinical Characteristics of Familial Hypercholesterolemia Among Premature Acute
Coronary Syndrome Patients Undergoing Coronary Angiography



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

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาลักษณะทางคลินิกของโรคคอเลสเทอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่ได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ
โดย	น.ส.พิมลดา วิจิตนาค
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย รองศาสตราจารย์สุพจน์ ศรีมหาโชคตะ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ฉันทชาย สิทธิพันธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุเทพ กลชาณูวิทย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์สุพจน์ ศรีมหาโชคตะ)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย ปรีชาวัฒน์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(พันเอก รองศาสตราจารย์ นายแพทย์นครินทร์ ศันสนยุทธ)

พิมลดา วิชิตนาค : การศึกษาลักษณะทางคลินิกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม
 ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่ได้รับการฉีดสีหลอดเลือด
 หัวใจ . (Clinical Characteristics of Familial Hypercholesterolemia Among
 Premature Acute Coronary Syndrome Patients Undergoing Coronary
 Angiography) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. นพ.วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ.
 ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย,รศ.สุพจน์ ศรีมหาโชตะ

วัตถุประสงค์ ศึกษาความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือด
 เลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่ได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
 ระหว่างเดือนมกราคม 2560 และ มกราคม 2564

วิธีการวิจัย ผู้ทำวิจัยประเมินผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรจำนวน
 143 คน ว่าเป็นโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมหรือไม่ โดยวินิจฉัยจากเกณฑ์ Dutch Lipid
 Clinic Network (DLCN) ที่มีค่าตั้งแต่ 6 คะแนนขึ้นไป (Probable or definite familial
 hypercholesterolemia) นอกจากนี้มีการบันทึกข้อมูลปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจอื่นๆ
 เช่น การสูบบุหรี่ เบาหวาน และความดัน เป็นต้น

ผลการศึกษา ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรทั้งหมดจำนวน 143
 คน เป็นโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมทั้งหมด 20 คน คิดเป็นร้อยละ 14 โดยแบ่งเป็น
 definite FH 9 คน (ร้อยละ 6.3) และ probable FH 11 คน (ร้อยละ 7.7)

สรุป ความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ
 เฉียบพลันก่อนวัยอันควรนั้นสูง ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความสำคัญในการวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูง
 ทางพันธุกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้

สาขาวิชา อายุรศาสตร์
 ปีการศึกษา 2564

ลายมือชื่อนิสิต
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6370089230 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA, PREMATURE CORONARY ARTERY DISEASE, CORONARY ANGIOGRAPHY, ACUTE CORONARY SYNDROME

Pimlada Vijitanaga : Clinical Characteristics of Familial Hypercholesterolemia Among Premature Acute Coronary Syndrome Patients Undergoing Coronary Angiography. Advisor: Prof. WEERAPAN KHOVIDHUNKIT Co-advisor: Asst. Prof. Pairoj Chattranukulchai, Assoc. Prof. Suphot Srimahachota

Background: Familial hypercholesterolemia (FH) increased risk of premature atherosclerosis. Currently, data on the prevalence of FH among patients with premature acute coronary syndrome (ACS) patients in Thailand are limited.

Objective: This study aimed to evaluate the prevalence of FH among patients with premature ACS patients undergoing coronary angiography between January 2017 and January 2021 at King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH).

Method: A total of 143 patients with premature ACS were assessed for FH using the Dutch Lipid Clinical Network (DLCN) criteria. Patients who had DLCN score ≥ 6 (probable FH for score 6-8 or definite FH for score > 8) were considered having FH. Other CV risk factors known to cause CAD such as smoking, diabetes mellitus, and hypertension were also recorded.

Results: Of total 143 patients with premature ACS, 9 (6.3%) were diagnosed as definite FH and 11 (7.7%) as probable FH, resulting in the prevalence of FH (probable or definite) of 14%.

Conclusion: The prevalence of FH is high among patients with premature ACS. These findings show the importance of detecting FH among patients with

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2021

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณา และความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก ศาสตราจารย์นายแพทย์วีรพันธุ์ โชวิฑูรกิจ, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกูลชัย และรองศาสตราจารย์นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ได้เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณเจ้าหน้าที่หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิสม เจ้าหน้าที่ห้องหัตถการสวนหัวใจและหลอดเลือดโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล และขอบพระคุณผู้ป่วย และผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการนี้

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

พิมลดา วิชิตนาค



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฌ
บทที่ 1 บทนำ	10
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	10
1.2 คำถามของการวิจัย	11
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย.....	12
1.4 สมมติฐาน	12
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	12
1.6 กรอบแนวความคิดวิจัย.....	13
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	14
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	16
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	20
3.1 รูปแบบการวิจัย	20
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	20
3.3 ขนาดตัวอย่าง	21
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย	21
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	24

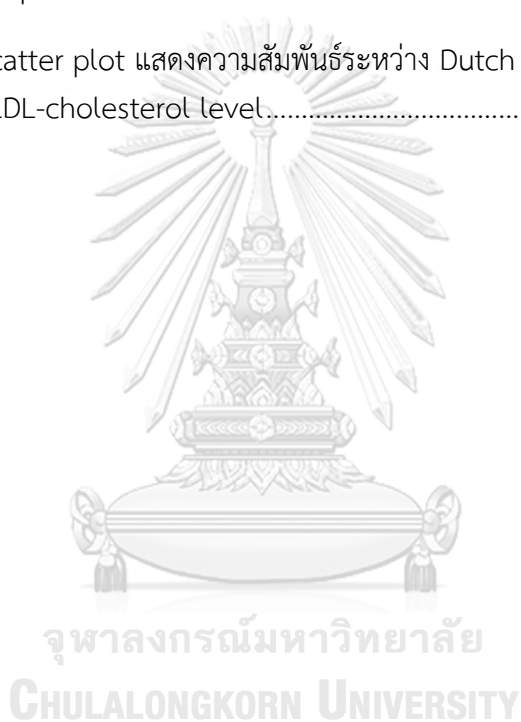
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล	24
3.7 ข้อจำกัดในการวิจัย	24
3.8 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย	24
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	25
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา	25
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	26
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ	32
5.1 อภิปรายผล	32
5.2 ข้อดีของการศึกษานี้	33
5.3 ข้อด้อยของการศึกษานี้	33
5.4 สรุปผล	33
5.5 ข้อเสนอแนะ	34
ภาคผนวก	35
แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในงานวิจัย (Case record form)	35
บรรณานุกรม	38
ประวัติผู้เขียน	42

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคคอเลสเทอรอลสูงทางพันธุกรรม.....	14
ตารางที่ 2 แสดงการศึกษาความชุกของโรคคอเลสเทอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนวัยอันควร	18
ตารางที่ 3 แสดงความชุกของโรคคอเลสเทอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควร โดยใช้ DLCN criteria score โดยแยกกลุ่ม Prospective study และ Retrospective study)	27
ตารางที่ 4 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งกลุ่ม FH และ non FH.....	27
ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลของผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม retrospective ที่เข้ากับเกณฑ์ในการคัดเข้ามาศึกษาที่ผู้วิจัยสามารถติดต่อได้ เปรียบเทียบกับผู้ป่วย retrospective ที่ไม่สามารถติดต่อได้.....	31

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1 แผนภูมิแสดงกรอบแนวความคิด	13
รูปภาพที่ 2 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการวิจัย	23
รูปภาพที่ 3 แผนภูมิการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย	25
รูปภาพที่ 4 กราฟ Dot plot แสดงระดับ LDL-cholesterol level ในกลุ่ม FH และ non FH.....	30
รูปภาพที่ 5 กราฟ Scatter plot แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Dutch Lipid Clinic Network criteria score และ LDL-cholesterol level.....	30



บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม (Familial Hypercholesterolemia) เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่นบนออโตโซม (autosomal dominant) ส่วนใหญ่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของ *LDLR* gene ซึ่งสร้าง LDL receptor ทำให้ LDL receptor ทำงานได้ลดลงหรือไม่ทำงาน ทำให้ระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลสูงมากในเลือด ทำให้มีภาระสะสมของคอเลสเตอรอลตามส่วนต่างๆของร่างกายและในผนังหลอดเลือดทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน(1)

โรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนเพียงอัลลีลเดียว (Heterozygous familial hypercholesterolemia) คือ *LDLR* gene ทำงานปกติเพียง 1 อัลลีล ทำให้การทำงานลดลงเหลือเพียงครึ่งหนึ่งของคนทั่วไป พบได้ประมาณ 1 ใน 500 ในประชากรทั่วไป(2) ระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอลสูงประมาณ 200-400 mg/dL การตรวจร่างกายจะพบ premature corneal arcus ที่ขอบบนและขอบล่างของกระจกตา และ tendon xanthoma ที่เอ็นร้อยหวาย หัวเข่า และหลังมือ อาการของหลอดเลือดหัวใจมักพบได้เมื่ออายุ 20 ปีขึ้นไป แต่มักพบในช่วง 30-60 ปี (3)

ในคนที่เป็นโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนสองอัลลีล (Homozygous Familial Hypercholesterolemia) พบประมาณ 1 ใน 1,000,000(2) มีความผิดปกติของ *LDLR* gene ทั้ง 2 อัลลีล ทำให้ระดับ แอลดีแอลคอเลสเตอรอลสูงมากตั้งแต่ 600-1,200 mg/dL การตรวจร่างกาย พบ premature corneal arcus และ tendon xanthoma ที่เอ็นร้อยหวาย หัวเข่า และหลังมือ ยังพบ planar xanthoma, tuberous xanthoma และ xanthoma ที่ aortic กับ mitral valves ได้ อาการหลอดเลือดและหัวใจมักเกิดขึ้นเร็วภายใน 10 ขวบปีแรก และมักเสียชีวิตก่อนอายุ 30 ปี

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมมีหลายเกณฑ์การวินิจฉัย เกณฑ์การวินิจฉัยที่นิยมใช้กันในปัจจุบัน ได้แก่ Dutch Lipid Clinic Network(4) Simon Broome criteria(5) และ MEDPED (Make Early diagnosis to prevent early death)(6) ทั้งนี้ เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network ได้รับความนิยมและใช้กันแพร่หลายมากที่สุด

ผู้ป่วยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็นโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมถึง 3-13 เท่า(7-9) โดยพบว่ามีสัดส่วนของโรคหลอดเลือดหัวใจ (Cardiovascular disease) สูงกว่าโรคหลอดเลือดสมอง

(Cerebrovascular disease) และหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (Peripheral arterial disease) ถึง 3.6 เท่า(8)

โรคหลอดเลือดหัวใจที่เกิดก่อนวัยอันควร (Premature coronary artery disease) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมที่อายุน้อยกว่า 60 ปี โดยคิดเป็นร้อยละ 57(10) โรคหลอดเลือดหัวใจที่เกิดก่อนวัยอันควร จึงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม

อายุที่ใช้วินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจที่เกิดก่อนวัยอันควรนั้นแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ซึ่งในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์โรคหลอดเลือดหัวใจที่เกิดในเพศชายที่อายุน้อยกว่า 55 ปี และเพศหญิงที่อายุน้อยกว่า 60 ปี อ้างอิงตาม เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network(4)

ปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมจำนวนหนึ่งที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย(11) ซึ่งถ้าได้รับการวินิจฉัยแต่แรกเริ่มและได้รับการรักษาที่ถูกต้องก็จะสามารถช่วยป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควรได้ นอกจากนี้ ยังไม่เคยมีการศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนวัยอันควรในคนไทย การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาว่าผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่เข้ารับการทำการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจมีลักษณะปรากฏหรือฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมร้อยละเท่าใด เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนป้องกัน คัดกรอง และรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามของการวิจัย (RESEARCH QUESTION)

คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

- ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่เข้ารับการทำการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมร้อยละเท่าไร

คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

- ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรในผู้ป่วยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมกับกลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมมีความแตกต่างกันอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

เพื่อศึกษาความชุกของโรคคอเลสเทอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควร

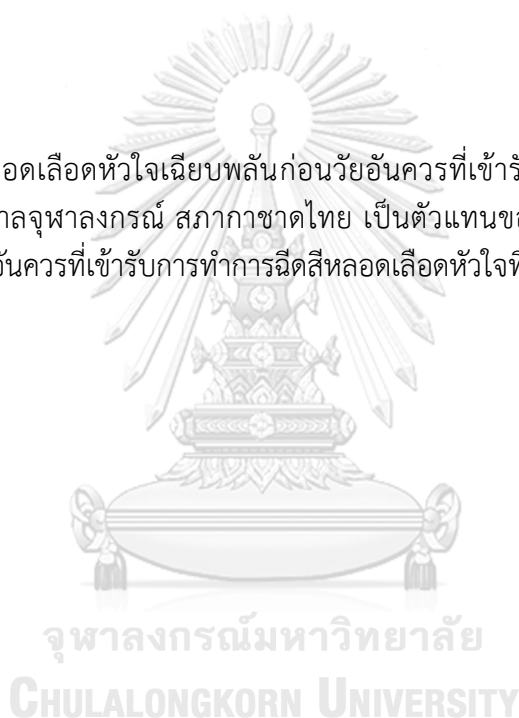
1.4 สมมติฐาน

Null hypothesis: ความชุกของโรคคอเลสเทอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควร ไม่มากกว่าร้อยละ 10

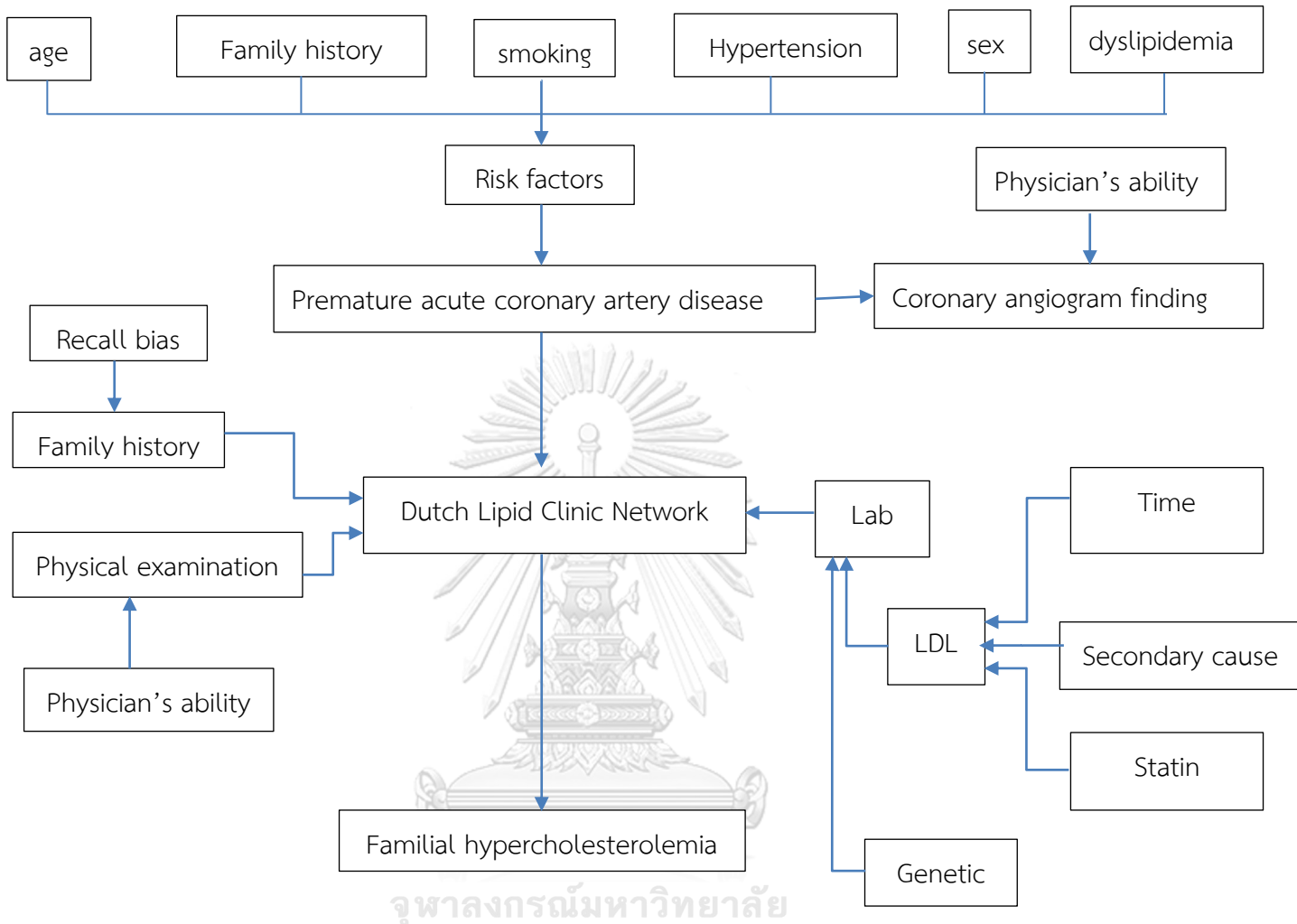
Alternative hypothesis: ความชุกของโรคคอเลสเทอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควร มากกว่าร้อยละ 10

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่เข้ารับการทำการฉีดยาลดไขมันหัวใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เป็นตัวแทนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่เข้ารับการทำการฉีดยาลดไขมันหัวใจที่เป็นผู้ใหญ่ชาวไทยทั่วประเทศ



1.6 กรอบแนวความคิดวิจัย



รูปภาพที่ 1 แผนภูมิแสดงกรอบแนวความคิด

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

1 โรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมต้องได้รับการวินิจฉัย เป็น Probable หรือ Definite familial hypercholesterolemia ซึ่งมีคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 6 คะแนน ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ The Dutch Lipid Clinic Network(4)

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม

Criteria	Score
Family history	
First-degree relative with premature coronary and/or vascular disease (men < 55 years, women < 60 years), OR 1 First-degree relative with known LDL-cholesterol > 95th percentile for age and sex	1
First-degree relative with tendon xanthomata and/or arcus cornealis, OR 2 Children aged < 18 years with known LDL-cholesterol > 95th percentile for age and sex	2
Clinical history	
Patient with premature coronary artery disease (age as above)	2
Patient with premature cerebral or peripheral vascular disease (age as above)	1
Physical examination	
Tendon Xanthomas	6
Arcus Cornealis at age < 45 years	4
LDL cholesterol (mmol/L) (mg/dL)	
LDL-C > 8.5 (330)	8
LDL-C 6.5 - 8.4 (250 - 329)	5
LDL-C 5.0 - 6.4 (190 - 249)	3
LDL-C 4.0 - 4.9 (155 - 189)	1
DNA analysis	
Functional mutation in the <i>LDLR</i> , <i>APOB</i> or <i>PCSK9</i> gene	8

Stratification

Total Score

Definite Familial Hypercholesterolemia

> 8

Probable Familial Hypercholesterolemia

6-8

Possible Familial Hypercholesterolemia

3-5

Unlikely Familial Hypercholesterolemia

< 3

2. โรคหลอดเลือดหัวใจ ต้องได้รับการวินิจฉัยดังนี้

Acute coronary syndrome ได้แก่ ST elevation myocardial infarction (STEMI), non ST elevation (NSTEMI-ACS)

ร่วมกับ มีการฉีกสีหลอดเลือดหัวใจแล้วพบว่าการตีบของเส้นเลือดโคโรนารี อย่างน้อย 1 เส้นต่อไปนี้

- Left main artery มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50
- Left anterior descending artery, left circumflex artery หรือ right coronary artery มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70

โดยขนาดของเส้นเลือดต้องมีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร

3. Premature acute coronary artery disease ใช้เกณฑ์โรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันที่เกิดในเพศชายที่อายุน้อยกว่า 55 ปี และเพศหญิงที่อายุน้อยกว่า 60 ปี อ้างอิงตาม เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network



บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนวัยอันควรพบร้อยละ 1.5-15.4 แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ดังแสดงใน ตารางที่ 1

จากงานวิจัยของ Timothy R. Bates และคณะ(12) ได้ทำการศึกษาระดับข้อมูลแบบย้อนหลัง ศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network ในผู้ป่วยชายที่มีอายุน้อยกว่า 55 ปี และผู้ป่วยหญิงที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 199 คน ที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก หรือมาทำหัตถ์หลอดเลือดหัวใจ และวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนวัยอันควร พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 2.1

จากงานวิจัยของ Yudi M และคณะ(13) ได้ทำการศึกษาระดับข้อมูลแบบย้อนหลัง ศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network ในผู้ป่วยชายที่มีอายุน้อยกว่า 55 ปี และผู้ป่วยหญิงที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 201 คน ที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกที่ห้องฉุกเฉิน และวินิจฉัยว่า acute coronary syndrome, angina, unstable angina, non ST elevation myocardial infarction, ST elevation myocardial infarction พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 1.5

จากงานวิจัยของ Jing Pang และคณะ(14) ได้ทำการศึกษาระดับข้อมูลแบบไปข้างหน้า ศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 175 คน ที่มาด้วย current or prior history of CAD (acute coronary syndrome, coronary revascularization, or angina) พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 14.3 นอกจากนี้ยังพบว่าความเสี่ยงอื่นๆที่มีผลต่อโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนวัยอันควรในกลุ่มโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมมากกว่าในกลุ่มไม่เป็นโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และโรคอ้วน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากงานวิจัยของ David Nanch และคณะ (15) ได้ทำการศึกษาระดับข้อมูล จาก framework of the SPUM-ACS (Special Program University Medicine-Acute Coronary Syndromes) เป็น cohort study ศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network ในผู้ป่วยชายที่มีอายุน้อยกว่า 55 ปี และผู้ป่วยหญิงที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 1451 คน ที่มาด้วย acute coronary syndrome พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 4.8

จากงานวิจัยของ Guy De Backer และคณะ(16) ได้ทำการศึกษาระดับข้อมูลจากประเทศทวีปยุโรป 24 ประเทศ ศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network ในผู้ป่วยที่มีอายุ มากกว่า 18 ปี และอายุน้อยกว่า 80 ปี จำนวน 7044 คน ที่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วย acute myocardial infarction, acute

myocardial ischaemia or procedure [CABG, PCI] พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 8.3 ส่วนในกลุ่มย่อยที่อายุน้อยกว่า 60 ปี พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 15.4

จากงานวิจัยของ Avinair Singh และคณะ(17) ได้ทำการศึกษาระบุข้อมูลแบบย้อนหลังจาก YOUNG-MI registry ในประเทศสหรัฐอเมริกา ศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี จำนวน 1996 คน ที่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วย myocardial infarction พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 9

จากงานวิจัยของ Harada-Shiba และคณะ(18) ได้ทำการศึกษาระบุข้อมูลจาก Explore-J registry ในประเทศญี่ปุ่น ศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ 2012 Japan Atherosclerosis society guidelines โดยในกลุ่มย่อย ผู้ป่วยชายที่มีอายุน้อยกว่า 55 ปี ผู้ป่วยหญิงที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี จำนวน 426 คน ที่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วย myocardial infarction พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม เท่ากับร้อยละ 4.7

จากงานวิจัยของ J.P.S. Sawhney และคณะ(19) ได้ทำการศึกษาระบุข้อมูลในประเทศอินเดีย ในปีค.ศ.2016 ถึง 2018 ศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network โดยในกลุ่มย่อย ผู้ป่วยชายที่มีอายุน้อยกว่า 55 ปี ผู้ป่วยหญิงที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 635 คน ที่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วย acute coronary syndrome และ chronic stable angina พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 14.96

จากงานวิจัยของ Hui-Wei Shi และคณะ(20) ได้ทำการศึกษาระบุข้อมูลจาก China Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry ในประเทศจีน ศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network โดยในกลุ่มย่อย ผู้ป่วยชายที่มีอายุน้อยกว่า 55 ปี ผู้ป่วยหญิงที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 471 คน ที่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วย myocardial infarction พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม เท่ากับร้อยละ 3.18

ตารางที่ 2 แสดงการศึกษาความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนวัยอันควร

Author	year	country	N	Population	Age (year)	FH criteria	Prevalence of FH
Timothy R. Bates(12)	2008	Australia	199	Acute Coronary artery disease	≤55 M, ≤60 F	Dutch lipid clinic criteria	2.1%
Yudi M (13)	2012	Australia	201	Acute Coronary artery disease	<60	Dutch lipid clinic criteria	1.5%
Jing Pang (14)	2015	Australia	175	Acute Coronary artery disease, CCU	<60	Dutch lipid clinic criteria	14.3%
David Nanchen (15)	2015	Switzerland	1451	Acute Coronary artery disease	≤55 M, ≤60 F	Dutch lipid clinic criteria	4.8%
Guy De Backer(16)	2015	24 European countries	2212	Acute Coronary artery disease	<60	Dutch lipid clinic criteria	15.4%
Avinander Singh(17)	2019	USA	1996	Acute Coronary artery disease	<50	Dutch lipid clinic criteria	9%

ตารางที่ 2 แสดงการศึกษาความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนวัยอันควร (ต่อ)

Author	year	country	N	Population	Age (year)	FH criteria	Prevalence of FH
Mariko Harada Shiba(18)	2018	Japan	426	Acute Coronary artery disease	≤55 M, ≤65 F	Japan Atherosclerosis Society (JAS) guidelines	4.7%
J.P.S. Sawhney(19)	2019	India	635	Acute Coronary artery disease	<55 M, <60 F	Dutch lipid clinic criteria	14.96%
Hui-Wei Shi(20)	2020	China	471	Acute Coronary artery disease	<55 M, <60 W	Dutch lipid clinic criteria	3.18%

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาชนิด Cross-sectional analytical study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (POPULATION) และตัวอย่าง (SAMPLE)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่เข้ารับการรักษาการฉีดยาลดไขมันในหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทย

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่เข้ารับการรักษาการฉีดยาลดไขมันในหลอดเลือดหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาการฉีดยาลดไขมันในหลอดเลือดหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยโดยผู้ป่วยชายมีอายุน้อยกว่า 55 ปี ผู้ป่วยหญิงมีอายุน้อยกว่า 60 ปี

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. อายุน้อยกว่า 18 ปี
2. ไขมันในเลือดสูงโดยมีสาเหตุ (Secondary cause of hypercholesterolemia) ได้แก่ ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ (Hypothyroidism) ภาวะน้ำดีคั่ง (Cholestasis) กลุ่มอาการโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (Nephrotic syndrome) กลุ่มอาการที่มีฮอร์โมนคอร์ติซอลสูง (Cushing's syndrome) และการใช้ยาบางชนิด เช่น เบต้าบล็อกเกอร์ (β -Blockers) ยาขับปัสสาวะกลุ่มโรอะไซด์ (thiazide diuretics) ขนาดสูง สเตียรอยด์ (steroids) ไสโคลสปอริน (cyclosporine) ทาโครลิมีส (tacrolimus) และยา ยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอส (protease inhibitors)
3. หลอดเลือดหัวใจตีบจากสาเหตุอื่น ได้แก่ coronary dissection coronary emboli coronary spasm

3.3 ขนาดตัวอย่าง

Estimate single proportion \rightarrow 95% CI of $\pi = p \pm d$

$$n = Z_{\alpha/2}^2 pq / d^2 = 1.96^2 (0.1)(0.9) / 0.05^2 = 139$$

where α = Probability of type I error = 0.05 (2-sided)

$$Z_{0.025} = 1.96$$

p = estimated proportion ความชุกของโรค = 0.1

$$q = 1 - p$$

d = margin of error in estimating π

$n = 139$ will provide 95% CI for the prevalence rate of familial hypercholesterolemia of 0.1 ± 0.05

ดังนั้นต้องใช้ประชากรในการศึกษาทั้งหมด 139 คน

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

แบ่งเป็น 2 กรณี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Prospective study:

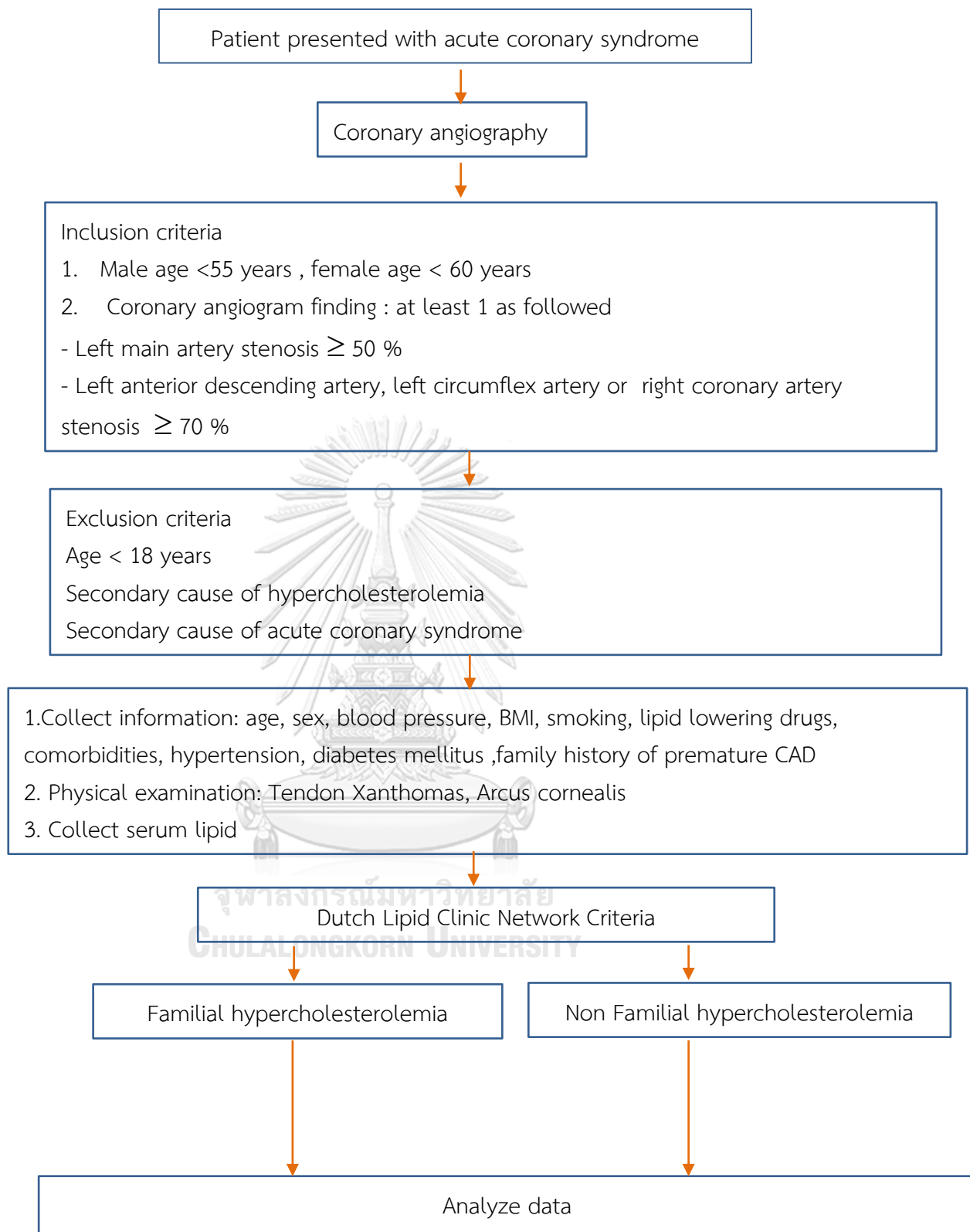
1. ผู้ป่วยสงสัยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเพื่อมาเข้ารับการทำ การฉีดสีหลอดเลือดหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
2. ผู้ทำการศึกษาศึกษาพิจารณาว่าเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวินิจฉัย ครอบหรือไม่
3. ผู้ทำการศึกษาให้รายละเอียดและวิธีการศึกษาและให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาลงชื่อในใบยินยอม เข้าร่วมการศึกษา (informed consent)
4. ชักประวัติ ทบทวนเวชระเบียน ตรวจร่างกาย เจาะเลือดเพื่อตรวจระดับไขมันในเลือดโดย ผู้ป่วยต้องงดอาหาร ก่อนเจาะเลือดอย่างน้อย 12 ชั่วโมง
5. บันทึกข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละรายลงในแบบบันทึกข้อมูล (case record form)
6. พิจารณาผู้ป่วยแต่ละคนว่าเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมหรือไม่

7. วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS และแปลผล

Retrospective study :

1. ทบทวนประวัติเวชระเบียนผู้ป่วยที่สงสัยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันรับไว้รักษาในโรงพยาบาลเพื่อมาเข้ารับการทำการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ย้อนหลังอย่างน้อย 6 เดือน
2. ผู้ทำการศึกษาพิจารณาว่าเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรหรือไม่
3. ถ้าผู้ป่วยเข้าเกณฑ์วินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควร ผู้วิจัยจะเชิญผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัย ให้รายละเอียดโครงการวิจัยและให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา (informed consent) ร่วมกับซักประวัติ ตรวจร่างกาย และค้นหาผลระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่สูงที่สุดของผู้ป่วย
4. ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถเดินทางมาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้ ผู้วิจัยจะเชิญผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัย ให้รายละเอียดโครงการวิจัย ให้ผู้เข้าร่วมการศึกษายินยอมเข้าร่วมการศึกษา (informed consent) ซักประวัติ และตรวจร่างกายผ่านทางการประชุมทางไกล (teleconference)
5. บันทึกข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละรายลงในแบบบันทึกข้อมูล (case record form)
6. พิจารณาผู้ป่วยแต่ละคนว่าเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมหรือไม่
7. วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS และแปลผล





รูปภาพที่ 2 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการวิจัย

3.5 การรวบรวมข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานผลการตรวจร่างกายถูกรวบรวมในแบบบันทึกข้อมูล
2. บันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ เช่น ระดับคอเลสเตอรอล, แอลดีแอลคอเลสเตอรอล ในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลลงในแบบบันทึกข้อมูล

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

1. สำหรับข้อมูลที่เป็น continuous variables แสดงข้อมูลเป็น means และ SD ส่วนข้อมูลที่เป็น categorical variables แสดงข้อมูลเป็นสัดส่วนเปอร์เซ็นต์
2. เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม โดย independent t test และ Chi-square test
3. ใช้ P-value ที่น้อยกว่า 0.05 แสดงว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

3.7 ข้อจำกัดในการวิจัย

- การวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมใช้เกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกเป็นหลัก ไม่ได้ทำการตรวจพันธุกรรม
- เป็นการศึกษา ณ เวลาที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลด้วยอาการป่วยเฉียบพลัน ซึ่งอาจทำให้ระดับ แอลดีแอล คอเลสเตอรอลต่ำกว่าปกติได้

CHULALONGKORN UNIVERSITY

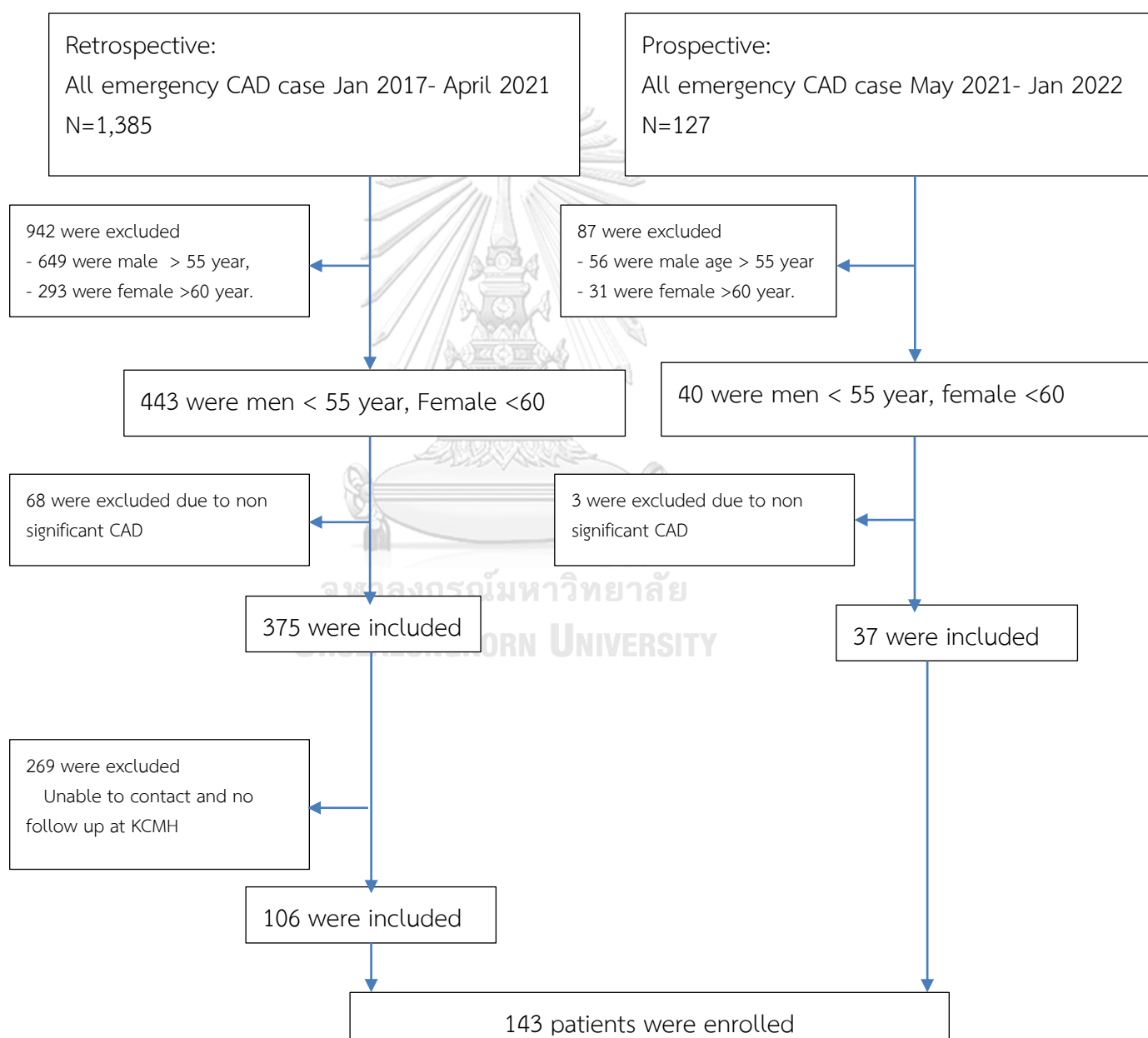
3.8 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์ จะใช้รหัสแทนตัวผู้ป่วยแต่ละราย ในการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย จะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด หากมีความจำเป็นต้องแสดงข้อมูลที่เป็นตัวตนของผู้ป่วย จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยเป็นลายลักษณ์อักษรเท่านั้น

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควร ที่เข้ารับการทำหัตถการฉีดสตีลหลอดเลือดหัวใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่ มกราคม 2560 ถึง มกราคม 2565 ทั้งหมด 143 ราย ดังแสดงในรูปภาพที่ 3



รูปภาพที่ 3 แผนภูมิการคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควร ในกลุ่ม FH (โรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม) มีระดับ LDL-c และ total cholesterol สูงกว่าในกลุ่ม non FH ไม่ใช่โรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม ในขณะที่เพศ อายุ เบาหวาน ดัชนีมวลกาย ระดับ HDL-c Triglyceride ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทั้ง 2 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4

ความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควร โดยใช้ DLCN criteria score แสดงในตารางที่ 3 โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 9 คน (ร้อยละ 6.3) วินิจฉัยว่าเป็น definite FH และผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 11 คน (ร้อยละ 7.7) วินิจฉัยว่าเป็น probable FH รวมเป็นโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมร้อยละ 14

เมื่อพิจารณาตามกลุ่มการศึกษา จะพบว่า กลุ่มการศึกษาแบบ Prospective และการศึกษาแบบ retrospective มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมใกล้เคียงกัน ดังแสดงในตารางที่ 3

ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นเพศชายร้อยละ 65 อายุเฉลี่ย 49 ± 6 ปี ขณะที่วินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน ผู้เข้าร่วมวิจัยมีระดับ LDL-C เฉลี่ย 150 ± 49 mg/dL จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดมีประวัติสูบบุหรี่ร้อยละ 50 มีโรคเบาหวานร้อยละ 41 และมีโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 38 มีประวัติญาติสายตรงเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรร้อยละ 17 ในส่วนของการตรวจร่างกายตรวจพบ Tendinous xanthoma 5 คน (ร้อยละ 3.5) และ arcus cornealis 15 คน (ร้อยละ 10.5)

ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่ม FH (DLCN criteria score ≥ 6) และกลุ่ม non FH (DLCN criteria score < 6) แสดงตามตารางที่ 3 คนไข้ในกลุ่ม FH ร้อยละ 85 ไม่ได้รับประทานยาลดไขมันก่อนหน้าที่จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน กลุ่ม FH group มีระดับ Total cholesterol สูงกว่ากลุ่ม non FH (268 ± 58 mg/dL vs 207 ± 49 mg/dL, $p < 0.001$) และระดับ LDL-C สูงกว่ากลุ่ม non FH (196 ± 55 vs 143 ± 43 , $p < 0.001$) ดังแสดงในรูปภาพที่ 4 ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างคะแนน DLCN และระดับ LDL-cholesterol แสดงในรูปภาพที่ 5

นอกจากนี้ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูล LDL cholesterol ของผู้ป่วยในกลุ่ม retrospective ที่เข้าได้กับกฎเกณฑ์ในการคัดเข้าการศึกษา แต่ไม่สามารถติดต่อเข้าร่วมงานวิจัยได้ ทั้งหมด 266 คน พบว่า LDL cholesterol เฉลี่ย 143.1 ± 45 mg/dL ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม retrospective ที่ติดต่อได้ โดยมี LDL cholesterol เฉลี่ย 149.4 ± 47 mg/dL พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 3 แสดงความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ
 เียบพลันก่อนวัยอันควร โดยใช้ DLCN criteria score โดยแยกกลุ่ม Prospective study และ
 Retrospective study)

Dutch Lipid Clinic Network criteria	Prospective (N=37)	Retrospective (N=106)	Total N (%)
<3 Unlikely Familial hypercholesterolemia	12 (32.4%)	50 (47.2%)	62 (43.4%)
3-5 Possible Familial hypercholesterolemia	19 (51.4%)	42 (39.6%)	61 (42.7%)
6-8 Probable Familial hypercholesterolemia	3 (8.1%)	8 (7.5%)	11 (7.7%)
>8 Definite Familial hypercholesterolemia	3 (8.1%)	6 (5.7%)	9 (6.3%)

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งกลุ่ม FH และ non FH

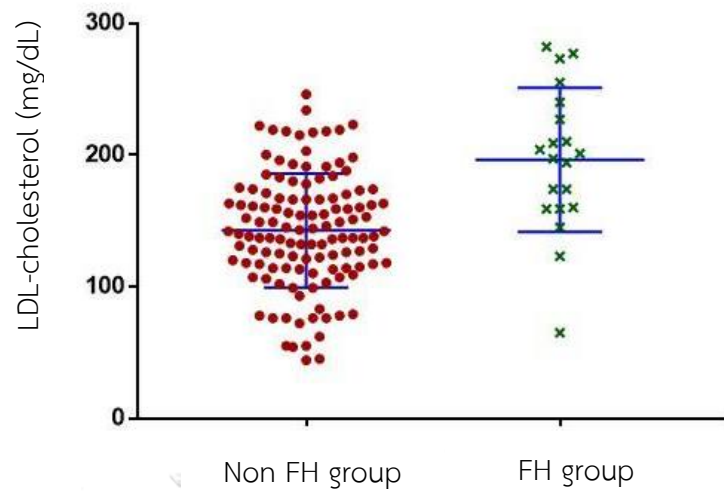
	Total (n=143)	FH group (n=20)	Non FH group (n=123)	p-value
Male	98 (68.5%)	13 (65%)	85 (69.1%)	0.879
Age (years) (n=143)	48.52 ± 6.45	48.75±6.6	48.49 ± 6.44	0.867
- Male (n=98)	47.94 ±5.33	47.62 ± 4.7	47.99 ± 5.44	0.466
- Female (n=45)	49.80 ± 8.31	50.86 ± 9.371	49.61 ± 8.22	0.569
BMI (kg/m ²)	25.6 ± 4.7	24.96 ± 4.21	25.69 ± 4.78	0.525
Underlying disease				
DM	58 (40.6%)	9 (45%)	49 (39.8%)	0.663
HT	54 (37.8%)	7 (35%)	47 (38.2%)	0.784
DLP	56 (39.2%)	11 (55%)	45 (36.5%)	0.118
CKD	4 (2.8%)	0 (0%)	3 (2.43%)	0.519
Cerebrovascular disease	3 (2.1%)	0 (0%)	3 (2.4%)	0.480
Peripheral vascular disease	1 (0.7%)	0 (0%)	1 (0.8%)	0.686
Lipid lowering drug prior to ACS	29 (20.3%)	3 (15%)	26 (21.1%)	0.527

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งกลุ่ม FH และ non FH (ต่อ)

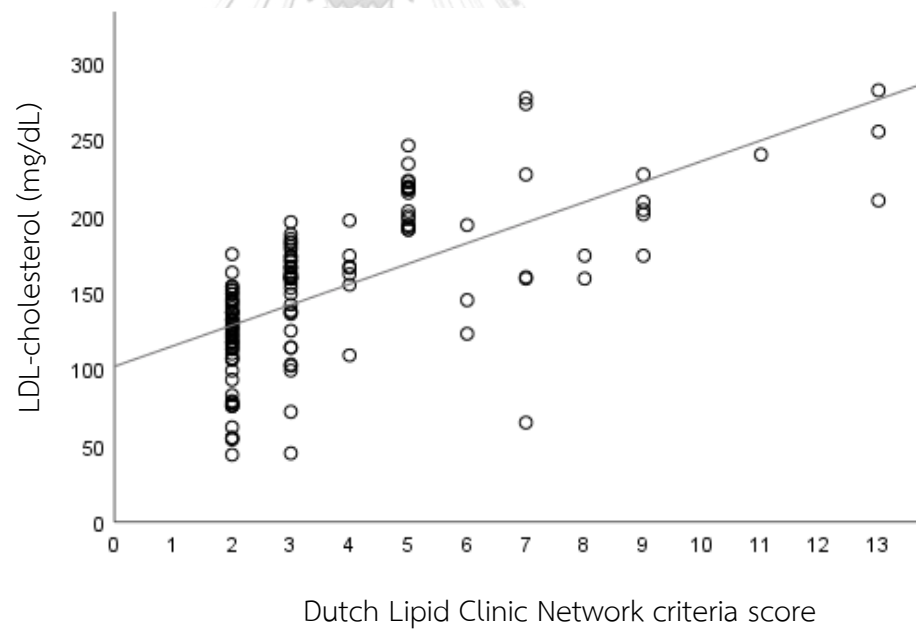
	Total (n=143)	FH group (n=20)	NonFH group (n=123)	p-value
Personal history				
Smoking	72 (50.3%)	8 (40%)	64 (52%)	0.318
Alcohol	64 (44.8%)	6 (30%)	58 (47.2%)	0.152
Exercise (150 min/week)	27 (18.9%)	3 (15%)	24 (19.5%)	0.633
Acute coronary syndrome				
Myocardial infarction, n (%)				0.310
STEMI	93 (65%)	11 (55%)	82 (66.7%)	
NSTEMI	50 (35%)	9 (45%)	41 (33.3%)	
Left main artery stenosis $\geq 50\%$	12 (8.4%)	1 (5%)	11 (8.9%)	0.555
Coronary angiographic findings, n (%)				0.184
Single vessel disease	81 (56.6%)	9 (45%)	72 (58.5%)	
Double vessel disease	36 (25.2%)	8 (45%)	28 (22.8%)	
Triple vessel disease	22 (15.4%)	2 (10%)	20 (16.2%)	
Laboratory				
Total cholesterol (mg/dL)	215.14 \pm 54.33	267.7 \pm 57.85	206.59 \pm 48.87	<0.001*
LDL- cholesterol (mg/dL)	150.12 \pm 48.51	196.4 \pm 54.68	142.59 \pm 43.19	<0.001*
HDL- cholesterol (mg/dL)	42.43 \pm 10.96	47.55 \pm 14.49	41.59 \pm 10.16	0.091
Triglyceride (mg/dL)	149.73 \pm 90.38	146.30 \pm 53.5	150.29 \pm 95.38	0.855
FPG (mg/dL)	153.52 \pm 81.3	163.35 \pm 94.75	151.90 \pm 79.19	0.561
HbA1C (%) (n=135)	7.08 \pm 2.79	7.80 \pm 3.41	6.96 \pm 2.67	0.227
Cr (mg/dL)	1.28 \pm 1.87	1.38 \pm 2.04	1.26 \pm 1.85	0.792

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งกลุ่ม FH และ non FH (ต่อ)

	Total (n=143)	FH group (n=20)	NonFH group (n=123)	p-value
Dutch Lipid Clinic Network diagnostic criteria				
Dutch criteria	3.63 ± 2.38	8.6 ± 2.28	2.82 ± 1.04	<0.001*
First-degree relative with premature coronary and/or vascular disease	24 (16.8%)	4 (20%)	20 (16.3%)	0.289
First-degree relative with tendon xanthomata and/or arcus cornealis	1 (0.7%)	1 (5%)	0 (0%)	0.13
Premature coronary artery disease	143 (100%)	20 (100%)	123 (100%)	N/A
Premature cerebral or peripheral vascular disease	5 (3.5%)	1 (5%)	4 (3.3%)	0.693
Tendon Xanthomas	5 (3.5%)	5 (25%)	0 (0%)	<0.001*
Arcus Cornealis at age < 45 years	15 (10.48%)	15 (75%)	0 (0%)	<0.001*
LDL 155-189 mg/dL	37 (25.9%)	6 (30%)	31 (25.2%)	0.650
LDL 190-249 mg/dL	24 (16.8%)	7 (35%)	17 (13.8%)	0.019*
LDL 250-329 mg/dL	4 (2.8%)	4 (20%)	0 (0%)	<0.001*
LDL >330 mg/dL	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	N/A



รูปภาพที่ 4 กราฟ Dot plot แสดงระดับ LDL-cholesterol level ในกลุ่ม FH และ non FH



รูปภาพที่ 5 กราฟ Scatter plot แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Dutch Lipid Clinic Network criteria score และ LDL-cholesterol level

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลของผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม retrospective ที่เข้ากับเกณฑ์ในการคัดเข้ามาศึกษาที่ผู้วิจัยสามารถติดต่อได้ เปรียบเทียบกับผู้ป่วย retrospective ที่ไม่สามารถติดต่อได้

	ผู้ป่วยที่สามารถติดต่อได้	ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดต่อได้	P value
N	106	266	
Age (yr)	48.6 \pm 6.3	47.3 \pm 6.9	0.088
Male (%)	70.8%	78.6%	0.109
LDL (mg/dL)	149.4 \pm 47.3 (N=106)	143.1 \pm 45.8 (N=252)	0.122



บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่เข้ารับการทำการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยใช้ DLCN criteria โดยการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรทั้งหมดจำนวน 143 คน เป็นโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมทั้งหมด 20 คน คิดเป็นร้อยละ 14 โดยร้อยละ 85 ของผู้เข้าร่วมโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม ไม่ได้รับประทานยาลดไขมันก่อนที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน โดยที่ 25% ของคนไข้กลุ่มนี้เคยได้รับการวินิจฉัยโรคไขมันสูงแต่ไม่ได้รับการรักษาโดยยาลดไขมันจนกระทั่งเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน 34% ของคนไข้ที่เข้าการศึกษานี้ไม่รู้ว่าตนเป็นโรคไขมันสูงก่อนที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน แสดงให้เห็นถึงความไม่ตระหนัก การไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม

การศึกษานี้แสดงให้เห็นความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรเท่ากับร้อยละ 14 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรในประเทศอินเดีย โดยการศึกษาในประเทศอินเดียใช้เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network ผู้ป่วยชายที่มีอายุน้อยกว่า 55 ปี และผู้ป่วยหญิงที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 635 คน ที่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วย acute coronary syndrome พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 14.96 (19) แต่อย่างไรก็ตามความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในการศึกษานี้สูงกว่าการศึกษาของประเทศจีนและประเทศญี่ปุ่น โดยการศึกษาของประเทศจีนศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ Dutch Lipid Clinic Network ผู้ป่วยชายที่มีอายุน้อยกว่า 55 ปีและ ผู้ป่วยหญิงที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี จำนวน 471 คน ที่มีประวัติการนอนโรงพยาบาลด้วย myocardial infarction พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเท่ากับร้อยละ 3.18 (20) ส่วนการศึกษาของประเทศญี่ปุ่น เก็บข้อมูลจาก Explore-J registry ในประเทศญี่ปุ่น ศึกษาโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม โดยใช้เกณฑ์ของ 2012 Japan Atherosclerosis society guidelines ผู้ป่วยชายที่มีอายุน้อยกว่า 55 ปี และ ผู้ป่วยหญิงที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี จำนวน 426 คน ที่มีประวัติการนอนโรงพยาบาล ด้วย myocardial infarction พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม เท่ากับร้อยละ 4.7 (18)

ในปัจจุบันการวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรนั้นต่ำกว่าความเป็นจริง การวินิจฉัยโรคนี้มีหลายเกณฑ์การวินิจฉัย ได้แก่

DLCN criteria Simon Broome criteria และ MEDPED (Make Early diagnosis to prevent early death) ผู้ทำวิจัยได้ใช้ DLCN criteria เนื่องจากจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการวินิจฉัยโดยการใช้ Dutch Lipid Clinic Network criteria มีความแม่นยำที่ดีในการวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมด้วย AUC 0.72 ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์การวินิจฉัย Simon Broome criteria และ MEDPED criteria ซึ่งเป็นเกณฑ์การวินิจฉัยที่สามารถประเมินได้ง่าย ไม่ซับซ้อน ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

ในการศึกษานี้ พบว่าความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรนั้นสูง ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความสำคัญในการวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งจะช่วยในการคัดกรองญาติสายตรงที่ยังไม่เคยตรวจไขมัน เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในอนาคต

5.2 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่มีการวิเคราะห์ความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควร

ผู้ทำวิจัยได้ให้ความรู้และแนะนำให้สมาชิกในครอบครัวมาตรวจคัดกรองโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมเพิ่มเติม เพื่อที่จะช่วยในการคัดกรองคนในครอบครัวผู้ป่วย เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในอนาคต

5.3 ข้อดีของการศึกษานี้

การวินิจฉัยคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในการศึกษานี้เป็นการวินิจฉัยโดยใช้ลักษณะทางคลินิกเพียงอย่างเดียว ไม่ได้ยืนยันโดยการส่งตรวจทางพันธุกรรม อย่างไรก็ตามจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการวินิจฉัยโดยการใช้ Dutch Lipid Clinic Network criteria มีความแม่นยำที่ดีในการวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมด้วย AUC 0.72 ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์การวินิจฉัย Simon Broome criteria และ MEDPED criteria

เนื่องจากจำนวนประชากรที่นำเข้ามาศึกษาไม่มากนัก ทำให้มีข้อจำกัดในการการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม

5.4 สรุปผล

ความชุกของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรนั้นสูง การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความสำคัญในการวินิจฉัยโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อที่จะช่วยในการคัดกรองสมาชิกในครอบครัวผู้ป่วย เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนของโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรมในอนาคต

5.5 ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการทำ Prospective study ต่อเนื่องเพื่อเก็บข้อมูลได้ครบในทุกรายที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันก่อนวัยอันควรที่เข้ารับการทำการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. การเพิ่มจำนวนประชากรที่ศึกษาจะทำให้ได้ผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม
3. เพิ่มการยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจพันธุกรรม เพื่อแยกภาวะคอเลสเตอรอลสูงทางพันธุกรรม กับภาวะคอเลสเตอรอลสูงจาก Polygenic



ภาคผนวก

แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในงานวิจัย (Case record form)

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในงานวิจัย (Case record form)

Date _____

Patient Code _____

Acute coronary syndrome information :

Presented symptom : _____

 ST elevation myocardial infarction (STEMI) non ST elevation (NSTEMI/ACS)

Coronary Angiography: Date _____

 Left main artery มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 Left anterior descending artery มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 Left circumflex artery มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 Right coronary artery มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70

โดยขนาดของเส้นเลือดต้องมีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร

Patient information

(1) Gender Male. female

(2) Age _____ yr

(3) Underlying disease

1 . Diabetes mellitus no. yes, duration _____ yrs2 . Hypertension. no. yes, duration _____ yrs3 . Dyslipidemia. no. yes, duration _____ yrs4 . Chronic kidney disease no. yes, duration _____ yrs5 . Cerebrovascular disease no. yes, duration _____ yrs6 . Peripheral vascular disease no. yes, duration _____ yrs

7 . Other _____

(4) Current medication

(5) Smoking

- Never.
- Used to smoke : number ___ cigarettes/day duration ___ years
stopped for ___ months/years
- Current smoking : number ___ cigarettes/day duration ___ years

(6) Alcohol

- Never
- Used to drink : number ___ drinks/day duration ___ years
stopped for ___ months/years
- Current drinking : number ___ drinks/day duration ___ years

(7) Exercise more than 150 min/week

- no yes

Physical examination

Weight _____ kg.

Height _____ cm

BMI _____ kg/m²

BP _____ mmHg

Arcus Cornealis at age < 45 years

Xanthelasma

Xanthoma at _____

Laboratory results

Total cholesterol (mg/dL) _____ ผลเลือดวันที่ _____

LDL cholesterol (mg/dL) _____ ผลเลือดวันที่ _____

HDL cholesterol (mg/dL) _____ ผลเลือดวันที่ _____

Triglyceride (mg/dL) _____ ผลเลือดวันที่ _____

FPG (mg/dL) _____ ผลเลือดวันที่ _____

HbA1C % _____ ผลเลือดวันที่ _____

Cr (mg/dL) _____ ผลเลือดวันที่ _____

Familial hypercholesterolemia information
Dutch Lipid Clinic Network

Criteria	Score
Family history	
First-degree relative with premature coronary and/or vascular disease (men < 55 years, women < 60 years), OR 1 First-degree relative with known LDL-cholesterol > 95th percentile for age and sex	1
First-degree relative with tendon xanthomata and/or arcus cornealis, OR 2 Children aged < 18 years with known LDL-cholesterol > 95th percentile for age and sex	2
Clinical history	
Patient with premature coronary artery disease (age as above)	2
Patient with premature cerebral or peripheral vascular disease (age as above)	1
Physical examination	
Tendon Xanthomas	6
Arcus Cornealis at age < 45 years	4
LDL cholesterol (mmol/L) (mg/dL)	
LDL-C > 8.5 (330)	8
LDL-C 6.5 - 8.4 (250 - 329)	5
LDL-C 5.0 - 6.4 (190 - 249)	3
LDL-C 4.0 - 4.9 (155 - 189)	1

LDL cholesterol (mg/dL) _____ ผลเลือดวันที่ _____

ยาลดระดับไขมันที่ใช้ _____ ขนาด _____ mg/day

_____ ขนาด _____ mg/day

_____ ขนาด _____ mg/day

Stratification

Total Score

- | | |
|---|-----|
| <input type="checkbox"/> Definite Familial Hypercholesterolemia | > 8 |
| <input type="checkbox"/> Probable Familial Hypercholesterolemia | 6-8 |
| <input type="checkbox"/> Possible Familial Hypercholesterolemia | 3-5 |
| <input type="checkbox"/> Unlikely Familial Hypercholesterolemia | < 3 |

บรรณานุกรม

1. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ. Disorder of lipid metabolism. Williams textbook of endocrinology. 14th ed2020. p. 1603-4.
2. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2013;34(45):3478-90a.
3. Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, Rader DJ, Robinson JG, et al. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2011;5(3 Suppl):S1-8.
4. Damgaard D, Larsen ML, Nissen PH, Jensen JM, Jensen HK, Soerensen VR, et al. The relationship of molecular genetic to clinical diagnosis of familial hypercholesterolemia in a Danish population. Atherosclerosis. 2005;180(1):155-60.
5. Marks D, Thorogood M, Neil HAW, Humphries SE. A review on the diagnosis, natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia. Atherosclerosis. 2003;168(1):1-14.
6. RR W, SC H, MC S, RA H, MF L, EH L. <7 Diagnosing Heterozygous Familial Hypercholesterolemia Using New Practical Criteria Validated by Molecular Genetics.pdf>. 1993.
7. Khera AV, Won HH, Peloso GM, Lawson KS, Bartz TM, Deng X, et al. Diagnostic Yield and Clinical Utility of Sequencing Familial Hypercholesterolemia Genes in Patients With Severe Hypercholesterolemia. Journal of the American College of Cardiology. 2016;67(22):2578-89.
8. Perez de Isla L, Alonso R, Mata N, Saltijeral A, Muniz O, Rubio-Marin P, et al. Coronary Heart Disease, Peripheral Arterial Disease, and Stroke in Familial Hypercholesterolaemia: Insights From the SAFEHEART Registry (Spanish Familial

Hypercholesterolaemia Cohort Study). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(9):2004-10.

9. Benn M, Watts GF, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Familial hypercholesterolemia in the danish general population: prevalence, coronary artery disease, and cholesterol-lowering medication. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2012;97(11):3956-64.

10. Krogh HW, Mundal L, Holven KB, Retterstol K. Patients with familial hypercholesterolaemia are characterized by presence of cardiovascular disease at the time of death. *Eur Heart J.* 2016;37(17):1398-405.

11. Vickery AW, Watts GF. Under-Recognised and Underestimated: The Cardiovascular Health Burden of Familial Hypercholesterolaemia. *Heart, lung & circulation.* 2016;25(11):1045-7.

12. Bates TR, Burnett JR, van Bockxmeer FM, Hamilton S, Arnolda L, Watts GF. Detection of familial hypercholesterolaemia: a major treatment gap in preventative cardiology. *Heart, lung & circulation.* 2008;17(5):411-3.

13. M Y. Suboptimal consideration and management of potential familial hypercholesterolaemia in patients with suspected premature coronary artery disease. *Singapore Med Journal.* 2012;53(3):174-8.

14. Pang J, Poulter EB, Bell DA, Bates TR, Jefferson VL, Hillis GS, et al. Frequency of familial hypercholesterolemia in patients with early-onset coronary artery disease admitted to a coronary care unit. *Journal of clinical lipidology.* 2015;9(5):703-8.

15. Nanchen D, Gencer B, Auer R, Räber L, Stefanini GG, Klingenberg R, et al. Prevalence and management of familial hypercholesterolaemia in patients with acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2015;36(36):2438-45.

16. De Backer G, Besseling J, Chapman J, Hovingh GK, Kastelein JJ, Kotseva K, et al. Prevalence and management of familial hypercholesterolaemia in coronary patients: An analysis of EUROASPIRE IV, a study of the European Society of Cardiology. *Atherosclerosis.* 2015;241(1):169-75.

17. Singh A, Gupta A, Collins BL, Qamar A, Monda KL, Biery D, et al. Familial Hypercholesterolemia Among Young Adults With Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology.* 2019;73(19):2439-50.

18. Harada-Shiba M, Ako J, Arai H, Hirayama A, Murakami Y, Nohara A, et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia in patients with acute coronary syndrome in Japan: Results of the EXPLORE-J study. *Atherosclerosis*. 2018;277:362-8.
19. Sawhney JPS, Prasad SR, Sharma M, Madan K, Mohanty A, Passey R, et al. Prevalence of familial hypercholesterolemia in premature coronary artery disease patients admitted to a tertiary care hospital in North India. *Indian heart journal*. 2019;71(2):118-22.
20. Shi HW, Yang JG, Wang Y, Li W, Guo YL, Gao Y, et al. The Prevalence of Familial Hypercholesterolemia (FH) in Chinese Patients With Acute Myocardial Infarction (AMI): Data From Chinese Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2020;7:113.





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	พิมลดา วิจิตนาค
วัน เดือน ปี เกิด	24 กรกฎาคม 2530
สถานที่เกิด	ประเทศอังกฤษ
วุฒิการศึกษา	แพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	49/3 ซอยสามัคคี 20 ถนนสามัคคี ตำบลท่าทราย อำเภอเมือง จังหวัด นนทบุรี 11000
ผลงานตีพิมพ์	ปริญญา และประกาศนียบัตร พ.ศ.2555 แพทยศาสตรบัณฑิต พ.ศ.2561 วุฒิบัตรผู้มีความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขา อายุรศาสตร์ สมาชิกแพทยสภา สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย