

การศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการ  
เกิด rhabdomyolysis จากยากลุ่ม  
HMG-Co A reductase inhibitors ในผู้ป่วยไทย

นาย ชานู งามกิจภิญโญ  
นางสาว ทิมพิกา จิตสม

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2551

Retrospective Analysis to Identify Risk Factors of  
Rhabdomyolysis from HMG-Co A Reductase  
Inhibitors in Thai Patients

MISTER CHAN NGAMKITPINYO  
MISS TIMPIKA JITSOM

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF THE REQUIREMENT FOR  
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ

เรื่อง การศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิด rhabdomyolysis  
จากยาในกลุ่ม HMG-Co A reductase inhibitors ในผู้ป่วยไทย

ลายเซ็น

.....

(นาย ชชาญ งามกิจภิญโญ)

ลายเซ็น

.....

(นางสาว ทิมพิกา จิตสม)

ลายเซ็น

.....

(ผศ.ดร. สุรกิจ นาทีสุวรรณ)

อาจารย์ที่ปรึกษา

ลายเซ็น

.....

(อาจารย์ ดร. วรพรรณ กิจผาติ)

อาจารย์ที่ปรึกษา

## บทคัดย่อ

# การศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิด rhabdomyolysis จากยากลุ่ม HMG-Co A reductase inhibitors ในผู้ป่วยไทย

ชาณู นามกิจภิญโญ, ทิมพิกา จิตสม

อาจารย์ที่ปรึกษา : สุรกิจ นาทีสุวรรณ\*, วรพรรณ กิจผาติ\*\*

\*ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

\*\*ภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : rhabdomyolysis, statins, risk factor

Statins เป็นยาลดไขมันในเลือดที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย การใช้อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ rhabdomyolysis ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่พบน้อยแต่รุนแรงถึงชีวิต ปัจจุบันยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงโดยเฉพาะอย่างยิ่งปฏิกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยไทย ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือ การค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิด rhabdomyolysis จากการใช้ยากลุ่ม statins ในผู้ป่วยไทย การศึกษานี้เป็นแบบ case-control study ซึ่งเก็บรวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาลตติยภูมิ 5 แห่งในกรุงเทพฯ ผู้ป่วยในกลุ่ม case ถูกคัดกรองและค้นหาโดยการใช้อรหัส ICD-10 ที่เกี่ยวข้อง มีประวัติการใช้ยากลุ่ม statins จากนั้นทำการยืนยันการเกิดภาวะ rhabdomyolysis โดยใช้เกณฑ์ของ American College of Cardiology ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมถูกคัดเลือกโดยการสุ่มจากผู้ที่ได้รับยากลุ่ม statins ในช่วงเวลาเดียวกัน การวิเคราะห์ข้อมูลทำโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและเชิงวิเคราะห์ที่เหมาะสม จากผู้ป่วยจำนวน 899 รายที่มีรหัส ICD-10 เป้าหมาย พบว่ามีผู้ป่วย 20 รายที่เกิด rhabdomyolysis ที่สัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม statins เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มควบคุม พบว่า อายุเฉลี่ยของกลุ่ม case สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $67.50 \pm 10.7$  และ  $60.84 \pm 11.57$  ปี,  $P=0.014$ ) ผู้ป่วยกลุ่ม case มีแนวโน้มที่จะมีโรคร่วมเป็นโรคไต (ร้อยละ 35 และ ร้อยละ 4; OR: 12.9; 95% CI, 4.05 – 41.20) และโรคเกาต์มากกว่า (ร้อยละ 35 และ ร้อยละ 10.5; OR: 4.59; 95% CI, 1.65 – 12.78) ปฏิกิริยาระหว่างยาส่วนใหญ่เกิดขึ้นในกลุ่ม case มากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 65 และ ร้อยละ 22.5; OR: 6.40; 95% CI, 2.41-16.99) ในบรรดา ยาที่มีปฏิกิริยาระหว่างยากับ statins พบว่า colchicine และ gemfibrozil เป็นยาที่พบมากที่สุด โดยมี OR เท่ากับ 6.17 (95% CI, 2.03-18.69) และ 3.92 (95% CI, 1.13-13.55) ตามลำดับ โดยสรุปพบว่า ผู้ป่วยสูงอายุ, โรคไต, โรคเกาต์ และปฏิกิริยาระหว่างยา (โดยเฉพาะ colchicine และ gemfibrozil) อาจสัมพันธ์กับการเกิด rhabdomyolysis จากการใช้ยากลุ่ม statins ดังนั้นจึงควรระวังการเกิดอาการข้างเคียงดังกล่าวเมื่อมีการสั่งจ่ายยา statins ให้กับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้

## Abstract

### Retrospective Analysis to Identify Risk Factors of Rhabdomyolysis from HMG-Co A Reductase Inhibitors in Thai Patients.

Chan Ngamkitpinyo, Timpika Jitsom

**Project advisor :** Surakit Nathisuwan\*, Worawan Kitpati\*\*

\*Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

\*\*Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Keyword :** Rhabdomyolysis, statins, Risk factor

Statins, the most widely used lipid lowering agents, are associated with rhabdomyolysis, a rare but life-threatening adverse drug reaction. There is a lack of data on risk factors, especially drug interaction, in Thai population. Therefore, the objective of this study was to identify risk factors of statins-associated rhabdomyolysis in Thai patients. This was a case-control study conducted in 5 tertiary-care hospitals in Bangkok. Cases were screened and identified using specific ICD-10 codes, history of statin use, then confirmed by American College of Cardiology's criteria for rhabdomyolysis. Controls were randomly selected from patients receiving statins during the same study period. Data analysis was performed by descriptive and analytical statistics as appropriate. From a total of 899 cases with targeted ICD-10, 20 cases of statin-associated rhabdomyolysis were confirmed. Compared to controls, mean age of cases were significantly higher ( $67.50 \pm 10.7$  vs  $60.84 \pm 11.57$  years,  $P=0.014$ ). Cases were more likely to have renal disease (35% vs 4%; OR: 12.92; 95% CI, 4.05 – 41.20); and gouty arthritis (35% vs 10.5%; OR: 4.59; 95% CI, 1.65 – 12.78) as co-morbidities. Drug interactions were more common in cases than control groups (65% vs 22.5%; OR: 6.40; 95% CI, 2.41-16.99). Among drugs that interact with statins, colchicine and gemfibrozil were the two most common agents with OR of 6.17 (95% CI, 2.03-18.69) and 3.92 (95% CI, 1.13-13.55), respectively. In summary, older age, renal disease, gouty arthritis and drug interaction (especially colchicine and gemfibrozil) may be associated with statin-induced rhabdomyolysis. Therefore, caution should be exercised when prescribing statins for patients with those characteristics.