



แนวทางเวชปฏิบัติ

การให้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ
เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด
พ.ศ. ๒๕๕๙

2016 RCPT

Clinical Practice Guideline

on Pharmacologic Therapy of Dyslipidemia for
Atherosclerotic Cardiovascular Disease Prevention





แนวทางเวชปฏิบัติ

การใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ
เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด
พ.ศ. ๒๕๕๙

2016 RCPT

Clinical Practice Guideline

on Pharmacologic Therapy of Dyslipidemia for
Atherosclerotic Cardiovascular Disease Prevention



**แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกัน
โรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559**

2016 RCPT Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Therapy
of Dyslipidemia for Atherosclerotic Cardiovascular Disease
Prevention

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย

สมาคมโรคหลอดเลือดแห่งประเทศไทย

โดยได้รับอนุญาตจาก ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

พิมพ์ครั้งที่ 1 กุมภาพันธ์ 2560

จำนวน 10,000 เล่ม

ISBN 978-616-92069-1-0

พิมพ์ที่ เอ-พลัส พรีเมียม

55/6 หมู่ 2 ต.บ้านกระแซง อ.เมือง จ.ปทุมธานี 12000

สงวนลิขสิทธิ์

ห้ามคัดลอก ถ่ายภาพ ถ่ายเอกสาร ทำสำเนา จัดเก็บหรือพิมพ์ขึ้นใหม่ ด้วยวิธีการ
ต่างๆ ไม่ว่าเพียงบางส่วนหรือทั้งหมดของหนังสือเล่มนี้โดยไม่ได้รับอนุญาต

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. ๒๕๕๙

ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. ๒๕๕๙ (2016 RCPT Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Therapy of Dyslipidemia for Atherosclerotic Cardiovascular Disease Prevention) ขึ้น เพราะภาวะไขมันสูงในเลือดกลายเป็นโรคระบาดอย่างรวดเร็วไปยังประชากรทุกกลุ่มและกลายเป็นปัญหาสำคัญของคนไทย เนื่องจากส่งผลให้เกิดความผิดปกติ (หรือความเสี่ยง) ที่ผนังด้านในของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงอวัยวะสำคัญ ได้แก่ สมอง หัวใจ และไต ทำให้เกิดโรคเรื้อรังหลายชนิดและความพิการในอวัยวะเหล่านี้ หรือทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมก่อนวัยอันควร ซึ่งเป็นการสูญเสียทรัพยากรมนุษย์ที่มีคุณค่ามากที่สุด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรมอย่างฉับพลันจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคนี้กำลังทวีความสำคัญและต้องการกระบวนการแก้ไขโดยด่วน แม้แต่สารสำคัญ ๒ ชนิดที่เกี่ยวข้องกับภาวะไขมันผิดปกติ คือ Triglycerides และ Cholesterol ราชบัณฑิตยสถานก็บัญญัติให้เขียนว่า ไทรอกลิเซอไรด์ และคอเลสเตอรอล เมื่อไม่กี่ปีที่ผ่านมา ซึ่งแพทย์บางท่านอาจจะรู้สึกไม่ชินตาอยู่บ้าง

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้เป็นมุมมองของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและมุ่งเน้นการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติให้เป็นไปตามหลักฐานทางวิชาการ และให้เป็นคำแนะนำแก่อายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไปได้นำไปพิจารณาใช้ให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วย แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาจจะไม่ครอบคลุมสถานการณ์บางอย่างที่เป็นลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยแต่ละราย และไม่ครอบคลุมไปถึงมิติอื่นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง มิติจากมุมมองของผู้ป่วย เช่น ความสะดวกในการกินยา ความสม่ำเสมอในการกินยาอย่างต่อเนื่อง ความรวดเร็วของการควบคุมระดับไขมัน ความมั่นใจ



ใจในประสิทธิภาพของยา ความมั่นใจในความปลอดภัยจากฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ของยา ยกเว้นความประหลาดในด้านราคายาที่ทุกฝ่ายต้องการให้เกิดขึ้นอยู่แล้ว ถึงแม้ได้เกริ่นนำวิธีการอื่นๆ ในการแก้ไขภาวะไขมันผิดปกติได้ด้วยพอสังเขป แต่วิธีการต่างๆ ดังกล่าวมีความสำคัญอย่างยิ่งในการรักษาภาวะนี้ด้วย เช่น การควบคุมอาหารที่กินให้สมดุล การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ การรักษาสุขภาพจิตให้ดี การงดบุหรี่และลดการดื่มสุรา หรือแก้ไขโรคบางชนิดก่อน ซึ่งต้องปฏิบัติให้ได้และให้ดีกว่าก่อนที่จะใช้ยาแก้ไขภาวะนี้

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้มีใช้เกณฑ์มาตรฐานที่นำไปใช้ในการตัดสินใจ “ความถูก-ผิด” ในการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ การตัดสินใจดังกล่าว ต้องนำมุมมองของแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วยแต่ละรายที่กินยา มาพิจารณาด้วย นอกจากนี้ ยังห้ามใช้แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อย่างเดียวในการอ้างหรือตัดสิน “ความถูก-ผิด” ในกรณีที่มีผู้เสียหายทางการแพทย์มาอ้างว่า เกิดจากการกินยาในกลุ่มนี้ ในกรณีดังกล่าว ต้องใช้ความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญมาตัดสินและใช้แนวทางนี้มาร่วมพิจารณาเท่านั้น ดังนี้ แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. ๒๕๕๙ ฉบับนี้ จึงมีไว้เพื่อให้แพทย์พิจารณาใช้เท่านั้น

ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ขอขอบคุณกรรมการทุกท่านที่ร่วมให้ข้อคิดเห็นและเสนอแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ ฉบับนี้ เพื่อให้อายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไปได้พิจารณาใช้ให้เหมาะสมในการดูแลรักษาผู้ป่วยแต่ละรายที่มีภาวะดังกล่าว

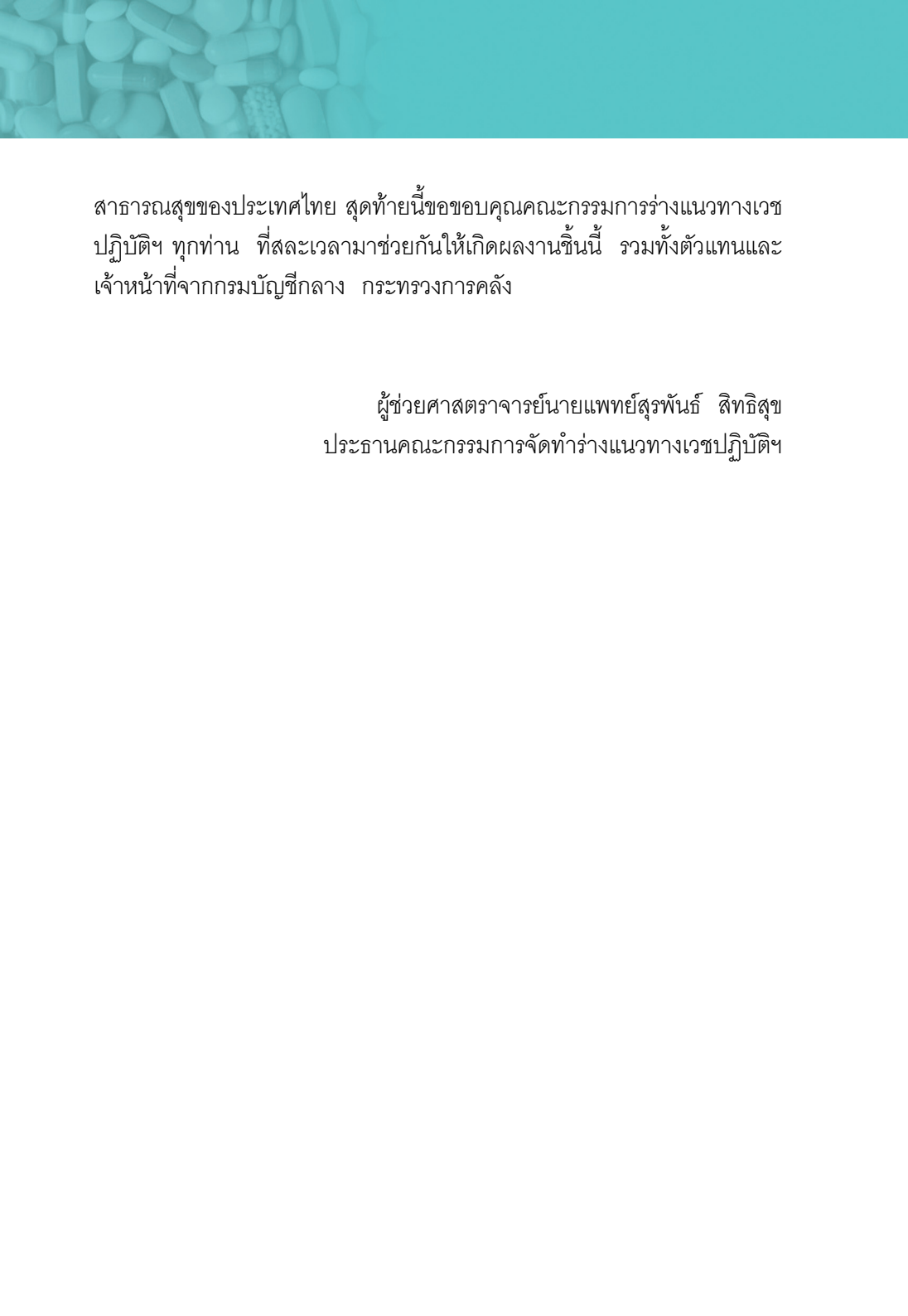
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์อมร ลีลารัตน์
ประธานราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

คำนำ

คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยมีมติแต่งตั้งคณะทำงานร่างแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เมื่อเดือน มกราคม พ.ศ. 2559 เนื่องจากมีองค์ความรู้เรื่องการรักษาไขมันในเลือดผิดปกติเพิ่มขึ้นมาก อีกทั้งแนวทางเวชปฏิบัติในด้านนี้มีอยู่เดิมของราชวิทยาลัยฯ ถูกเรียบเรียงมานานกว่า 10 ปีแล้ว คณะกรรมการชุดนี้ประกอบด้วยผู้ทรงคุณวุฒิจากสมาคมวิชาชีพที่เกี่ยวข้องกับการรักษาไขมันในเลือดผิดปกติ ดังรายชื่อปรากฏอยู่ในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ อีกทั้งมีการประสานงานกับการเขียนกฎเกณฑ์การเบิกจ่ายยารักษาไขมันของกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง รวมทั้งได้รับการสนับสนุนการจัดทำประชาสัมพันธ์จากกรมบัญชีกลางด้วย

เนื้อหาส่วนใหญ่ในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ยังคงอ้างอิงหลักฐานงานวิจัยระดับนานาชาติ ปรับหลักเกณฑ์ของแนวทางเวชปฏิบัติที่ออกจากประเทศต้นแบบของงานวิจัยให้เข้ากับสภาพแวดล้อมทางสังคม ทรัพยากร และฐานะทางเศรษฐกิจของประเทศไทย ในการใช้สูตรคำนวณปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต 10 ปี สนับสนุนให้ใช้สูตรที่ได้จากข้อมูลของคนไทย คือ Thai CV Risk Score หากจำเป็นต้องใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ ควรใช้ยาชื่อสามัญตามบัญชียาหลักแห่งชาติก่อน ถ้ายังไม่ได้ตามเป้าหมาย จึงเลือกใช้ยาอื่นๆ ที่อยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

คณะกรรมการเขียนแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ฉบับนี้หวังว่าแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและเฉพาะทางจะได้นำแนวทางการรักษาไขมันนี้ไปใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยช่วยป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดได้จริง ลดอัตราการตายและอัตราการเข้ารักษาในโรงพยาบาล ลดค่าใช้จ่ายในการบริการ



สาธารณสุขของประเทศไทย สุดทำยนี้ขอขอบคุณคณะกรรมการร่างแนวทางเวช
ปฏิบัติ ทุกท่าน ที่สละเวลามาช่วยกันให้เกิดผลงานชิ้นนี้ รวมทั้งตัวแทนและ
เจ้าหน้าที่จากกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุรพันธ์ สิทธิสุข
ประธานคณะกรรมการจัดทำร่างแนวทางเวชปฏิบัติ

คณะผู้จัดทำ

คณะกรรมการดำเนินการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย แต่งตั้งเมื่อวันที่ 12 มกราคม พ.ศ. 2559

รายนามคณะกรรมการ

- | | |
|----------------------------------|---|
| 1. นายแพทย์สุรพันธ์ สิทธิสุข | ประธานคณะทำงานและผู้แทนสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ |
| 2. นายแพทย์อภิชาติ สุนทรสรรพ | ผู้แทนราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย |
| 3. นายแพทย์สุรจิต สุนทรธรรม | ผู้แทนราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย |
| 4. นายแพทย์ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์ | ผู้แทนสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย |
| 5. แพทย์หญิงวรรณิ นิธิยานันท์ | ผู้แทนสมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี |
| 6. แพทย์หญิงวันดี โคะกุล | ประธานคณะอนุกรรมการพัฒนามาตรฐานการรักษายาบาลและการจ่ายเงินกรมบัญชีกลางกระทรวงการคลัง |
| 7. นายแพทย์วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข | ผู้แทนสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย |
| 8. แพทย์หญิงนิจศิริ ชาญณรงค์ | ผู้แทนสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย |
| 9. นายแพทย์ระพีพล ภูษธร ณ อยุธยา | ผู้แทนสมาคมโรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย
เลขานุการคณะทำงาน |

ผู้ให้ความเห็นทางวิชาการเพิ่มเติม

นายแพทย์ปริญญา วาทีสาธกกิจ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

รายนามผู้เข้าร่วมประชาพิจารณ์

- | | |
|--------------------------------------|--|
| 1. นายแพทย์จิรศักดิ์ อนุกุลอนันต์ชัย | โรงพยาบาลขอนแก่น |
| 2. แพทย์หญิงวนิดา สมบูรณ์ศิลป์ | โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช |
| 3. นายแพทย์วศิน พุทธาริ | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ |
| 4. นายแพทย์ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ |
| 5. นายแพทย์ปวิณัฐ บุรณะทรัพย์ขจร | โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ |
| 6. นายแพทย์อดิศักดิ์ บัวคำศรี | โรงพยาบาลธรรมศาสตร์
เฉลิมพระเกียรติ |
| 7. แพทย์หญิงอัมพา สุทธิจำรูญ | โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 8. แพทย์หญิงหทัยา ประสิทธิ์ดำรง | โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 9. แพทย์หญิงธัญรัตน์ อร่ามเสวีวงศ์ | โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 10. นายแพทย์วุฒิกิจ ศิริพลับลพลา | โรงพยาบาลแพร่ |
| 11. นายแพทย์สิทธิลักษณ์ วงษ์วันทนี | โรงพยาบาลระยอง |
| 12. นายแพทย์ธนศักดิ์ พัทมุข | โรงพยาบาลวชิรบุรี |
| 13. นายแพทย์ประนาท เชี่ยววานิช | โรงพยาบาลลำปาง |
| 14. นายแพทย์นราธิป ชุมหะมณีวัฒน์ | โรงพยาบาลศิริราช |
| 15. แพทย์หญิง จิตปภา พงศ์มรกต | โรงพยาบาลศิริราช |
| 16. แพทย์หญิงวิภาดา เขาวกุล | โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ |
| 17. นายแพทย์อาคม อารยวิชานนท์ | โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ |
| 18. นายแพทย์ถนอม จิวสืบพงษ์ | โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ |
| 19. นายแพทย์ณชนา วิเชียร | โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี |
| 20. แพทย์หญิงศิริพันธ์ จิวากานนท์ | โรงพยาบาลหาดใหญ่ |

- 21.นายแพทย์บุญจง แท้จิ้ง
- 22.นายแพทย์วีรัญญู ปลายเนตร
- 23.นายแพทย์สมชาย ไตวงะบุตร
- 24.นางสาวสุภัทราวดี จันทร์ทอง
- 25.นางธัญดา ลีลัญญ์
- 26.นางสาวกัญญา งามเงินวรรณ
- 27.นายกฤษฎัย พัฒนจันทร์
- 28.นางสุวรรณ์ มาสุข
- 29.นางกนิษฐา ศรีวงษา
- 30.นางวาสนา บรรลุผล
- 31.นางปนัดดา ทองศรี
- 32.นางสาวอรรวรรณ กฤตธนเวท
- 33.นางสุชญา การงาน
- 34.นางสาวสายฝน ทองเกิด
- 35.นางสาวอารี กลิ่นทอง
- 36.นางสาวศิริกัญญา ศรีศิลป์
- 37.นางปิยา เลือคาบแก้ว
- 38.นางสาวอมรรัตน์ ฟองมูล

สถาบันโรคทรวงอก

สถาบันโรคทรวงอก

สถาบันประสาทวิทยา

สำนักงานประกันสังคม

สำนักงานประกันสังคม

สำนักงานประกันสังคม

สำนักงาน สปสช.

กรมบัญชีกลาง สำนักงาน สปสช.

กรมบัญชีกลาง สำนักงาน สปสช.

กรมบัญชีกลาง สำนักงานคลังเขต 2

กรมบัญชีกลาง สำนักงานคลังเขต 2

กรมบัญชีกลาง สำนักงานคลังเขต 2

กรมบัญชีกลาง สำนักงานคลังเขต 6

กรมบัญชีกลาง สำนักงานคลังเขต 6

กรมบัญชีกลาง สำนักงานคลังเขต 7

กรมบัญชีกลาง สำนักงานคลังเขต 7

กรมบัญชีกลาง สำนักงานคลังเขต 7

กรมบัญชีกลาง สำนักงานคลังเขต 7

สารบัญ

คำจำกัดความ (Definition).....	1
วัตถุประสงค์ (Objective) และกลุ่มเป้าหมาย.....	1
หลักการการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ.....	2
คุณภาพของหลักฐานและระดับของคำแนะนำ.....	3
พฤติกรรมและปัจจัยเสี่ยงสัมพันธ์กับ.....	4
การเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis)	
เกณฑ์ในการประเมินปัจจัยเสี่ยงของโอกาสที่จะเกิด.....	5
โรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต 10 ปี	
หลักการรักษาระดับไขมันผิดปกติในคนไทย.....	6
แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาระดับไขมันผิดปกติ.....	9
เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด	
แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาระดับไขมันผิดปกติ.....	14
กลุ่มที่ไม่ใช่ statin	
การประเมินก่อนให้ยาและการติดตามหลังการรักษา.....	16
ภาคผนวก 1 การแบ่งชนิดของยากลุ่ม statin ตามประสิทธิภาพ.....	18
ในการลด LDL-C	
ภาคผนวก 2 การใช้ยารักษาระดับไขมันผิดปกติในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง.....	19
ระยะต่างๆ	
ภาคผนวก 3 แผนภูมิแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาระดับไขมันผิดปกติ.....	23
เอกสารอ้างอิง.....	26

คำจำกัดความ

ภาวะไขมันผิดปกติ คือความผิดปกติของ lipoprotein metabolism เป็นผลให้ระดับไขมันในเลือดเปลี่ยนแปลงไปจนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis)

การป้องกันปฐมภูมิ (Primary prevention) หมายถึงการให้ยาในผู้ที่ไม่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกัน Clinical Atherosclerotic Cardiovascular Disease (Clinical ASCVD) ในผู้ที่ยังไม่มีโรค

การป้องกันทุติยภูมิ (Secondary prevention) หมายถึงการให้ยาในผู้ที่มี Clinical ASCVD ขึ้นแล้ว โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกัน recurrent events

Clinical Atherosclerotic CardioVascular Disease (Clinical ASCVD) หมายถึง ผู้ป่วยที่กำลังมี หรือ เคยมี acute coronary syndrome (ACS), myocardial infarction, stable coronary artery disease, stable/unstable angina, coronary or other arterial revascularization, ischemic stroke, transient ischemic attack (TIA), peripheral artery disease (PAD), atherosclerotic aortic diseases

Subclinical ASCVD หมายถึง ผู้ที่ยังไม่มีอาการของ ACSVD แต่มีหลักฐานจากการตรวจพบว่ามีภาวะ atherosclerosis เช่น การพบ atherosclerotic plaque ที่หลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดแดงที่คอ หรือหลอดเลือดแดงใหญ่ที่อื่น หรือ ตรวจพบว่า มี coronary calcium score สูง เป็นต้น

วัตถุประสงค์และกลุ่มเป้าหมายของแนวทางเวชปฏิบัติ

1. เพื่อเป็นแนวทางการใช้ยารักษาภาวะไขมันในเลือดผิดปกติที่แพทย์สามารถนำไปใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไปและเฉพาะทาง เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) และภาวะแทรกซ้อนทั้งระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ โดยให้สอดคล้องกับกฎเกณฑ์สิทธิการเบิกจ่ายยาในประเทศไทย

2. เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต อัตราการเข้าโรงพยาบาลและภาวะทุพพลภาพ ที่อาจเกิดขึ้นจากโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis)

3. เพื่อลดค่าใช้จ่ายทั้งทางตรงและทางอ้อมที่เกิดจากโรคหลอดเลือดแดงแข็งและภาวะแทรกซ้อน

หลักการการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ

แนวทางเวชปฏิบัตินี้จัดทำขึ้นโดยคณะกรรมการซึ่งได้รับการแต่งตั้งโดยราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ประกอบด้วยอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหลากหลายสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดแดงแข็ง และ ภาวะไขมันผิดปกติ การจัดทำแนวทางฯอาศัยหลักฐานทางคลินิกที่มีอยู่ในฐานข้อมูลระดับนานาชาติ หากมีข้อโต้แย้งให้ใช้เสียงของคณะกรรมการส่วนใหญ่เป็นผู้ตัดสินพร้อมกับบันทึกข้อโต้แย้งหรือข้อสังเกตของกรรมการในประเด็นต่างๆไว้ในบันทึกรายงานการประชุม

แนวทางเวชปฏิบัตินี้เป็นเครื่องมือส่งเสริมมาตรฐานการรักษาภาวะไขมันผิดปกติให้เหมาะสมกับทรัพยากรและเงื่อนไขของสังคมไทย โดยหวังผลให้การรักษาภาวะไขมันผิดปกติเป็นไปในแนวทางที่เกิดประโยชน์สูงสุดและคุ้มค่าในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ข้อเสนอแนะต่างๆในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้มีไว้ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อเสนอแนะนี้ได้ ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไปหรือมีข้อจำกัดของสถานบริการและทรัพยากร หรือมีเหตุผลที่สมควรอื่นๆ โดยใช้วิจารณญาณซึ่งเป็นที่ยอมรับและอยู่บนพื้นฐานหลักวิชาการและจรรยาบรรณ

คณะกรรมการดำเนินการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติมีความเป็นอิสระในการเรียบเรียงคำแนะนำต่างๆ โดยที่หน่วยงานผู้สนับสนุน คือ กรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง และ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ไม่มีอิทธิพลต่อเนื้อหาของแนวทางเวชปฏิบัติฯ นอกจากนั้นยังมีการบันทึกและแสดงการมีหรือไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน ทั้งทางตรงหรือทางอ้อมในธุรกิจนำเข้า ผลิตภัณฑ์ หรือจำหน่ายยาที่เกี่ยวข้องของคณะกรรมการดำเนินการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ

คุณภาพของหลักฐานและระดับของคำแนะนำ

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

- น้ำหนัก ++ หมายถึง “ควรทำ” คือความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำ อยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective)
- น้ำหนัก + หมายถึง “น่าทำ” (อาจไม่ทำก็ได้หากมีทรัพยากรจำกัด) คือความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ
- น้ำหนัก +/- หมายถึง “ทำหรือไม่ทำก็ได้” คือความมั่นใจยังก้ำกึ่งในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ
- น้ำหนัก - หมายถึง “ไม่น่าทำ” (อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น) คือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น
- น้ำหนัก -- หมายถึง “ไม่ควรทำ” คือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย

คุณภาพของหลักฐาน (Quality of Evidence)

ระดับ 1 หมายถึง หลักฐานที่ได้รับจาก systemic review ของ randomized controlled clinical trials หรือ well-designed randomized controlled clinical trials

ระดับ 2 หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก systemic review ของ controlled clinical trial หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกที่ใช้รูปแบบการวิจัยอื่นและผลการวิจัยพบประโยชน์ หรือโทษจากการปฏิบัติรักษาที่เด่นชัดมาก (เช่น cohort study, case-control study)

ระดับ 3 หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก descriptive studies หรือ controlled clinical trial ที่ดำเนินการยังไม่เหมาะสม

ระดับ 4 หมายถึง หลักฐานที่ได้จากความเห็นหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ และหลักฐานอื่นๆ

พฤติกรรมและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากหลอดเลือดแดงแข็ง

พฤติกรรม Life Styles	คุณสมบัติทางคลินิกและชีวเคมี Biochemical characteristics	คุณสมบัติส่วนบุคคล Personal characteristics
• การสูบบุหรี่ • การบริโภคอาหาร • การขาดกิจกรรมทางกาย	• ความดันโลหิตสูง • ไขมันในเลือดผิดปกติ • น้ำตาลในเลือดสูง • ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน หรือมีไขมันในช่องท้องมากเกินไป • ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ • การแข็งตัวของเลือดเพิ่มขึ้น หรือ ภาวะเลือดข้น • สารในเลือดที่บ่งถึงการอักเสบ • โปรตีนในปัสสาวะ • หัวใจห้องล่างซ้ายโต	• อายุ • เพศ • พันธุกรรม • ประวัติครอบครัว • สภาพสังคม และเศรษฐกิจ

ปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง จำแนกตามความเป็นไปได้ในการปรับเปลี่ยน

ปัจจัยเสี่ยงที่ปรับเปลี่ยนได้	ปัจจัยเสี่ยงที่ปรับเปลี่ยนไม่ได้
• การสูบบุหรี่ • ระดับน้ำตาลในเลือดสูง • น้ำหนักเกินและอ้วน • การขาดกิจกรรมทางกาย • ความดันโลหิตสูง • ไขมันในเลือดผิดปกติ • พฤติกรรมการบริโภคที่ไม่เหมาะสม • ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ • ภาวะเลือดข้น • โปรตีนในปัสสาวะ* • หัวใจห้องล่างซ้ายโต*	• อายุ • เพศ • พันธุกรรม (ประวัติในครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดแดงก่อนวัยอันควร)

* ปัจจัยเสี่ยงเสริมซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหรือภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดแดง ที่ใช้พิจารณาร่วมกับปัจจัยเสี่ยงอื่นข้างต้น

เกณฑ์การประเมินปัจจัยเสี่ยงของโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต 10 ปี

แนวทางเวชปฏิบัติของตะวันตกมีการใช้ Framingham risk score, SCORE, QRISK, ASCVD risk score ซึ่งเหมาะสมสำหรับประชากรในประเทศที่ทำวิจัยนั้น แต่หากนำมาใช้ในประชากรไทยพบว่าประเมินได้ความเสี่ยงสูงเกินจริง งานวิจัยในประเทศไทยที่ติดตามเรื่องนี้มายาวนาน คือโครงการวิจัย “การศึกษาระยะยาวถึงอิทธิพลของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจหลอดเลือด และเม

แทบอลลีซีมในพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตแห่งประเทศไทย” หรือ EGAT heart study แม้ว่าจะไม่ใช่งานวิจัยที่สมบูรณ์ที่สุดแต่ก็เหมาะสมสำหรับประชากรไทยมากที่สุด ข้อมูลจากงานวิจัยนี้ ถูกดัดแปลงมาเป็นแบบประเมินความเสี่ยงในคนไทย เรียกว่า Thai CV Risk Score ซึ่งใช้ข้อมูลทางคลินิก รอบเอว อายุ เพศ และส่วนสูง ร่วมกับผลการตรวจเลือด มาคำนวณโดยใช้ application ผ่านทางโทรศัพท์เคลื่อนที่ หรือ อุปกรณ์อื่นๆ ง่ายต่อการใช้และได้รับการทดสอบแล้วว่าให้ผลใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ของโรคจริง คณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติมีความเห็นว่า 10-year Thai CV Risk Score คำน้อยกว่าร้อยละ 10 ถือว่าอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ ตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไปจัดเป็นกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง ถึงสูง ในอนาคตหากมีข้อมูลการศึกษามากขึ้นในประชากรไทย ทำให้การประเมินมีความแม่นยำมากขึ้นก็ให้ใช้แบบประเมินที่ดีที่สุดเท่าที่มีในขณะนั้น

หลักการรักษาภาวะไขมันผิดปกติในคนไทย

ความผิดปกติของ lipoprotein metabolism ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือดที่นำไปสู่หลอดเลือดแดงแข็งรวมถึง ภาวะแทรกซ้อนทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง เกิดภาวะทุพพลภาพต้องเข้าโรงพยาบาลหรือเสียชีวิต หลักการรักษาเป็นไปเพื่อการป้องกันสิ่งเหล่านี้ทั้งระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ โดยต้องทำการลดปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่ผู้ป่วยมีอยู่ร่วมด้วย ควบคู่ไปกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงอื่นจะทำให้การใช้ยามีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น สิ่งที่ต้องพิจารณาในการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติมีดังนี้

1. การตรวจเลือดและตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นก่อนเริ่มการรักษา เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมีไขมันชนิดใดผิดปกติ ตรวจการทำงานของตับและไต ตรวจน้ำตาลในเลือด หาสาเหตุที่ทำให้ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ เช่น nephrotic syndrome, hypothyroidism ซึ่งระดับไขมันอาจกลับมาเป็นปกติได้โดยการรักษาโรคต้นเหตุ ควรตรวจเอนไซม์ตับว่าผิดปกติอยู่ก่อนเริ่มยาหรือไม่ ซึ่งอาจนำมาใช้เปรียบเทียบกับค่าภายหลังการรักษาด้วยยา

2. ประเมินปัจจัยเสี่ยงอื่นนอกจากไขมันผิดปกติ แล้วนำมาคำนวณว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มเสี่ยงมากหรือน้อยเพียงใดในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยใช้แบบประเมินที่เหมาะสมที่ใช้อ้างอิงอยู่ในขณะนั้น และดำเนินการรักษาทุกปัจจัยเสี่ยงไปพร้อมๆกัน หากต้องใช้ยา ควรเลือกชนิดและขนาดยาที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุด ปลอดภัย และคุ้มค่า

3. ประเมินทางคลินิกให้ทราบว่าผู้ป่วยเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้วหรือไม่ บางกรณีการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ จำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตายที่ไม่มีอาการ หลอดเลือดแดงใหญ่ในช่องท้องโป่งพองในคนอ้วน เป็นต้น หากมีหลักฐานว่าเคยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อนแล้วจะจัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูง ควรเลือกใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติที่มีประสิทธิภาพสูง แม้ในกรณีที่ระดับไขมันในเลือดไม่สูงมากก็ตาม แพทย์ผู้รักษาต้องทราบประสิทธิภาพของยารักษาภาวะไขมันผิดปกติแต่ละชนิดว่าเหมาะสมกับความเสี่ยงของผู้ป่วยที่กำลังรักษาอยู่หรือไม่

4. ความร่วมมือในการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย จะช่วยให้การป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดประสบผลสำเร็จมากขึ้น เพราะไม่เพียงทำให้ระดับไขมันดีขึ้น แต่ช่วยลดปัจจัยเสี่ยงอื่นๆลงด้วย เช่น ลดความดันโลหิต ควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน ทำให้ไม่ต้องใช้ยาขนาดสูงในการควบคุมปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้น ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายลดลง และหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากยา

5. เริ่มยาตามเกณฑ์ของบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ มีความเห็นว่าควรนำความรู้ทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขมาปรับใช้ให้สอดคล้องกับการดูแลสุขภาพและระบบสาธารณสุขของประเทศ ไม่ว่าสิทธิในการเบิกจ่ายยาของผู้ป่วยจะเป็นกลุ่มใด แพทย์ควรเลือกใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติที่มีอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นอันดับแรก โดยเลือกใช้ชื่อสามัญก่อนถ้ายังไม่ได้ผลตามเป้าหมาย ให้ทำการปรับขนาดยา แต่หากเกิด

ผลข้างเคียงของยาหรือ ภายหลังจากได้ยาไประยะหนึ่งแล้ว ระดับไขมันยังไม่ได้ตามเป้าหมาย จึงค่อยเปลี่ยน หรือ เพิ่มยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ การใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติหลายตัวร่วมกันควรคำนึงถึงความจำเป็น ประโยชน์ที่จะได้รับ และความปลอดภัย ตามหลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้ร่วมกัน ขณะนี้บัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทย มียารักษาภาวะไขมันผิดปกติที่จำเป็นให้ใช้และมีหลักเกณฑ์กำกับอยู่ แพทย์ผู้สั่งยาควรศึกษาสิ่งเหล่านี้

6. การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ มีหลักเกณฑ์กำหนดไว้เป็นการเฉพาะ จึงควรศึกษารายละเอียดเพิ่มเติม ขณะนี้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติส่วนใหญ่มีจำหน่ายในรูปยาชื่อสามัญซึ่งมีราคาถูกลงมาก

7. ติดตามผลการรักษา ภาวะแทรกซ้อนของยา และการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยต้องทำความเข้าใจกับผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติว่า ยังมีความจำเป็นที่จะต้องมาตรวจติดตามผล เพราะยาที่ได้รับอาจมีภาวะแทรกซ้อน ถึงแม้จะได้ยาอยู่ก็อาจเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดขึ้นได้อีก ซึ่งอาจต้องเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสมขึ้น รวมทั้งต้องดูแลรักษาโรคที่เกิดขึ้นใหม่อย่างรวดเร็วและถูกต้อง

8. การใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติบางครั้งจำเป็นต้องลดขนาดยาหรือหยุดยาชั่วคราวหรือถาวรจะพิจารณาปรับลดขนาดหรือหยุดยาเมื่อ

8.1 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น myopathy, rhabdomyolysis จากการใช้ยา statin [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ3]

8.2 ปฏิกริยาระหว่างกันกับยาตัวอื่นที่ได้รับอยู่ โดยไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพหลักฐานระดับ3]

8.3 มีการทำงานของตับหรือไตลดลง [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 4] (ดูภาคผนวก)

8.4 ในกรณีที่ใช้ statin ถ้าพบว่า LDL-C ในเลือด ≤ 40 มก./ดล. สองครั้งติดต่อกัน อาจพิจารณาลดขนาดยา statin ลง [คำแนะนำระดับ +/- คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

8.5 ไม่ควรเริ่มยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันแบบปฐมภูมิ ในผู้ป่วยที่การให้ยาดังกล่าวมีประโยชน์น้อยกว่าผลเสียจากยา เช่น ในผู้ป่วยระยะสุดท้าย เป็นต้น [คำแนะนำระดับ - คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

การป้องกันปฐมภูมิ

ในการป้องกันแบบปฐมภูมิ ผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดสูงควรได้รับคำแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต เช่น การรับประทานอาหารและออกกำลังกาย ประมาณ 3-6 เดือนก่อนพิจารณาเริ่มยา ยกเว้นในกรณีที่เป็น familial hypercholesterolemia

1. การป้องกันปฐมภูมิในผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่ไม่เป็นเบาหวานและโรคไตเรื้อรัง

1.1 ในผู้ที่อายุมากกว่า 21 ปี ขึ้นไปไม่เป็นเบาหวาน และมี LDL-C ≥ 190 มก./ดล. ควรกำหนดเป้าหมายที่ LDL-C < 130 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยา อย่างน้อย ร้อยละ 50 ควรเริ่มด้วย moderate intensity statin ในกรณีที่ให้ยา moderate intensity statin ในขนาดสูงสุด (simvastatin 40 มก./วัน atorvastatin 20 มก./วัน) ต่อเนื่องเป็นเวลา 6 เดือนแล้ว ระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย ให้เปลี่ยนเป็น high intensity statin [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 1]

1.2 ในผู้ป่วยที่มีระดับไขมัน LDL-C สูงมากจากพันธุกรรม เช่น familial hypercholesterolemia ควรกำหนดเป้าหมายที่ LDL-C < 100 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยา อย่างน้อย ร้อยละ 50 ควรเริ่มด้วย high intensity statin [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 1] หากระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมายในระยะเวลา 6 เดือนต่อมา ควรเพิ่มยากกลุ่ม non-statin

ได้แก่ ezetimibe หรือ cholestyramine [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 1]

1.3 ในผู้ที่มีอายุ ตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป มีระดับ LDL-C <190 มก./ดล. ที่ไม่เป็นเบาหวาน และมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงจากการประเมินด้วยแบบประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในคนไทย (Thai CV Risk Score) โดยมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคใน 10 ปี $\geq$ ร้อยละ 10 น่าจะได้รับ low หรือ moderate intensity statin โดยกำหนดเป้าหมายที่ LDL-C < 130 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยา อย่างน้อยร้อยละ 30 [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

1.4 ผู้ที่มี Thai CV Risk Score น้อยกว่าร้อยละ 10 แต่มีหลักฐานว่ามี subclinical atherosclerosis, coronary calcium score > 300 Agatston units, ankle-brachial index < 0.9, มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัวก่อนวัยอันควรหรือมีการอักเสบเรื้อรัง (เช่น psoriasis, rheumatoid arthritis, HIV infection) ปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ อาจนำมาช่วยตัดสินใจในการให้ low หรือ moderate intensity statin ในผู้ที่มีระดับ LDL-C < 190 มก./ดล. ที่ไม่เป็นเบาหวาน โดยกำหนดเป้าหมายที่ LDL-C < 130 มก./ดล. หรือลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 30 [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

2. การป้องกันปฐมภูมิในผู้ป่วยเบาหวาน

2.1 ผู้ป่วยเบาหวานอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ควรเริ่มยา moderate intensity statin ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต โดยมีเป้าหมายคือระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยา อย่างน้อย ร้อยละ 30 ยกเว้นผู้ที่มีระดับ LDL-C ตั้งแต่ 190 มก./ดล. ขึ้นไปให้เริ่ม statin ที่ทำให้ระดับ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยา อย่างน้อย ร้อยละ 50 หากระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมาย ให้เพิ่มขนาดยา statin ถ้าไม่สามารถเพิ่มขนาด statin ได้ อาจพิจารณาเพิ่มยากลุ่ม non-statin ได้แก่ ezetimibe หรือ cholestyramine [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 1]

2.2 ผู้ป่วยเบาหวานอายุน้อยกว่า 40 ปีที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ตั้งแต่ 2 ข้อ ขึ้นไป ได้แก่ สูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง ประวัติครอบครัวมีโรคหลอดเลือดหัวใจ ก่อนวัยอันควร ไม่โครอัลบูมินูเรีย ควรได้รับคำแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต โดยมีระยะเวลาในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต 3-6 เดือน และถ้าหลังการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตแล้ว ระดับ LDL-C ยัง ≥ 100 มก./ดล. น่าจะพิจารณาให้ยากลุ่ม statin โดยมีเป้าหมายคือระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

2.3 ผู้ป่วยเบาหวานอายุน้อยกว่า 40 ปีที่มีปัจจัยเสี่ยงเพียงข้อเดียวหรือไม่มี อาจไม่จำเป็นต้องเริ่มยาลดระดับ LDL-C แต่ต้องเน้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต โดยมีระยะเวลาในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม 3-6 เดือน และถ้าหลังการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตแล้ว ระดับ LDL-C ≥ 100 มก./ดล. อาจพิจารณาให้ยากลุ่ม statin โดยมีเป้าหมายคือระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. [คำแนะนำระดับ +/- คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

2.4 ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับ statin แล้วแต่ระดับ non-HDL-C ยังเกินเป้าหมาย (< 130 มก./ดล. ในการป้องกันแบบปฐมภูมิ, < 100 มก./ดล. ในการป้องกันแบบทุติยภูมิ) น่าพิจารณาเพิ่ม intensity ของ statin ก่อน หาก non-HDL-C ยังไม่ได้ตามเป้าหมาย จึงพิจารณาเพิ่มยากลุ่ม fibrates [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 3]

3. การป้องกันปฐมภูมิในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

3.1 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป และมี estimated glomerular filtration rate (eGFR) < 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. (โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5) ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ที่มีระดับ LDL-C ≥ 100 มก./ดล. น่าจะกำหนดเป้าหมายที่ LDL-C < 100 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยา อย่างน้อย ร้อยละ 30 น่าจะให้การรักษาระงับไขมันผิดปกติกลุ่ม low หรือ moderate intensity statin หรือ statin/ezetimibe combination [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 1]

3.2 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอัลบูมินนูลีเรีย ≥ 30 มก./วัน หรือ 30 มก./กรัม ของครีเอตินีน และมี eGFR ≥ 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.ขึ้นไป (โรคไตเรื้อรังระยะ ที่ 1-2) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ต่อภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจ พิจารณาให้ยารักษา ภาวะไขมันผิดปกติตามแนวทางการรักษาเช่นเดียวกันกับประชากรทั่วไป

3.3 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการปลูกถ่ายไตน่าจะให้ยา statin ในขนาด ที่เหมาะสม โดยไม่คำนึงถึงระดับ LDL-C เป้าหมาย [คำแนะนำระดับ + คุณภาพ ของหลักฐานระดับ 2] (ดูภาคผนวก)

3.4 ควรระมัดระวังการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ high intensity statin เมื่อการทำงานของไตลดลง (โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3b-5) (ดูภาคผนวก) ทั้งนี้การเลือกใช้ชนิดยาในกลุ่ม statin นั้น ให้แพทย์พิจารณาจากข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของยากกลุ่ม statin ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

3.5 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้อง หากไม่เคยได้รับยารักษาภาวะไขมันผิดปกติมาก่อน และไม่มีข้อบ่งชี้อื่น ไม่แนะนำให้ใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติชนิด statin หรือ statin/ezetimibe เพื่อลดระดับไขมันในเลือด [คำแนะนำระดับ - คุณภาพของหลักฐานระดับ 2]

3.6 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่รับยารักษาภาวะไขมันผิดปกติกลุ่ม statin อยู่เดิม และมีการดำเนินโรคจนได้รับการบำบัดทดแทนไต น่าจะใช้ยารักษา ภาวะไขมันผิดปกติกลุ่ม statinต่อไป แต่ต้องมีการปรับขนาดยาให้เหมาะสม [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

4. การป้องกันทุติยภูมิ

4.1 ผู้ป่วยที่กำลังเกิด acute vascular events เช่น acute coronary syndrome หรือผู้ป่วย clinical ASCVD ที่มี acute vascular events ภายในระยะเวลา 12 เดือน ควรให้ high intensity statin โดยกำหนดเป้าหมายให้ระดับ LDL-C < 70 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยา อย่างน้อย ร้อยละ 50 ในกรณีที่ไม่สามารถทนต่อยาได้ หรืออายุมากกว่า 75 ปี หรือ เคยมี

เลือดออกในสมอง หรือ เสี่ยงต่อปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยาหรือ ผู้ป่วยไตเสื่อม ระยะ 3b-5 ควรให้ moderate intensity statin หากยังไม่สามารถบรรลุเป้าหมายที่ระดับ LDL-C < 70 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรก อย่างน้อยร้อยละ 50 ภายในระยะเวลา 3 เดือน จึงพิจารณาเพิ่มยากลุ่ม non-statin ได้แก่ ezetimibe หรือ cholestyramine [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 1]

4.2 ผู้ป่วย clinical ASCVD ที่มี vascular events ครึ่งล่าสุดนานกว่า ระยะเวลา 12 เดือน เช่น ผู้ป่วย stable coronary artery disease ควรให้ moderate หรือ high intensity statin โดยกำหนดเป้าหมายให้ระดับ LDL-C < 70 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรก อย่างน้อย ร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่ ปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย ได้แก่ เบาหวาน, เกิด ASCVD events ระหว่างได้รับยา statin, LDL-C ก่อนรักษา ≥ 190 มก./ดล., ไม่สามารถคุมปัจจัยเสี่ยงของ ASCVD ได้ดี และมีโรคไตเรื้อรัง แต่ในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว อาจพิจารณากำหนดเป้าหมายให้ระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรก อย่างน้อย ร้อยละ 50 [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 2]

4.3 ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดหรือสมองขาดเลือดชั่วคราวที่ไม่ได้เกิดจากลิ่มเลือดจากหัวใจและมีระดับ LDL-C ≥ 100 มก./ดล. ควรได้รับการรักษาด้วย high intensity statin [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 2] สำหรับ ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวที่มีระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. น่าจะให้การรักษาด้วย moderate หรือ high intensity statin [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 3]

4.4 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจากลิ่มเลือดจากหัวใจ ยังไม่มีข้อมูลชนิด สุ่มเปรียบเทียบอย่างชัดเจนเกี่ยวกับการพิจารณาให้ยา statin แต่มีข้อมูลจากการ ศึกษาชนิดพรรณนาว่าการให้ statin มีประโยชน์ จึงอาจจะพิจารณาให้ statin เมื่อ มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ร่วมด้วย [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 3]

4.5 ไม่นำให้ statin ในผู้ป่วยที่เคยมีภาวะเลือดออกในสมอง ยกเว้นมีข้อ บ่งชี้อื่นๆ [คำแนะนำระดับ - คุณภาพของหลักฐานระดับ 3]

แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ กลุ่มที่ไม่ใช่ statin

Fibrate

1 น่าจะพิจารณาเริ่มยากกลุ่ม fibrate เพื่อป้องกันการเกิดตับอ่อนอักเสบ ในกรณีที่มีระดับ triglycerides ≥ 500 มก./ดล. ยกเว้นในผู้ป่วยไตเสื่อม eGFR < 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. อาจพิจารณาเริ่มยาเมื่อระดับ triglycerides $\geq 1,000$ มก./ดล. [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 2]

2 ผู้ที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือ มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง เช่น เบาหวาน ที่มี ระดับไขมัน triglycerides ≥ 200 มก./ดล. **ร่วมกับ** ไขมัน HDL-C ≤ 35 มก.ต่อดล. น่าจะพิจารณาให้ยากกลุ่ม fibrate ร่วมกับยา statin เพื่อลดความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 3]

3 ไม่ควรใช้ gemfibrozil ร่วมกับ statin

4 การใช้ fibrate ต้องคำนึงถึงการทำงานของไต (eGFR) (ดูภาคผนวก)

Ezetimibe

1 ไม่ใช้ ezetimibe ขนานเดียวเพื่อลดระดับ LDL-C ควรจะต้องใช้ร่วมกับยากกลุ่ม statin เสมอ ยกเว้น ในกรณีที่เกิดผลไม่พึงประสงค์จาก statin หลายชนิด

2 ใช้ ezetimibe **ร่วมกับ** statin ในกรณี ดังนี้

2.1 ในกรณีที่ได้รับ high intensity statin แล้วเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ได้ตามเป้าหมาย ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ทั้งในการป้องกันแบบทุติยภูมิและปฐมภูมิ

2.2 ในผู้ป่วยที่ได้รับ statin แล้วมีผลไม่พึงประสงค์จากยา ทำให้ต้องลดขนาดยา statin ลงและเป็นเหตุให้ระดับ LDL-C ยังไม่ได้ตามเป้าหมาย ทั้งในการป้องกันแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิ

2.3 ในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ยังไม่ได้ตามเป้าหมาย แต่มีข้อจำกัดในการให้ยา statin ขนาดสูง เช่น ผู้ป่วยไตเสื่อมระยะ 4-5 ที่ไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

3 ไม่แนะนำให้เปลี่ยนการใช้ยา statin เป็นการใช้ ezetimibe ขนานเดียว เพราะค่าเอนไซม์ตับ (AST, ALT) สูงขึ้น แต่ไม่เกิน 3 เท่าของค่าปกติ และยังไม่ได้หาสาเหตุอื่นๆ

Cholestyramine

Cholestyramine ยับยั้งการดูดซึมของไขมัน LDL-C เข้าสู่ร่างกาย เป็นยาที่รับประทานยาก และมีผลแทรกซ้อนทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องอืด ท้องผูก จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาตัวแรก ยกเว้นไม่สามารถทนต่อยากลุ่ม statin ได้ทุกตัว หรือได้รับ statin แล้วแต่ระดับ LDL-C ยังสูงมาก ไม่ได้ตามเป้าหมาย นอกจากนั้น ยานี้ยังรบกวนการดูดซึมของยาอื่นๆ ที่รับประทานร่วมกัน จึงต้องเว้นระยะมียาห่างกันอย่างน้อย 4 ชม. หรือรับประทานอย่างน้อย 1 ชม. ก่อน cholestyramine

Niacin (Nicotinic acid)

Extended-release niacin สามารถลดไขมัน triglycerides ได้ประมาณร้อยละ 10-30 ลดไขมัน LDL-C ได้ประมาณร้อยละ 15-18 ถึงแม้ว่า niacin เพิ่ม HDL-C ได้ประมาณร้อยละ 25 แต่จากข้อมูลการศึกษาพบว่า niacin ไม่สามารถลด cardiovascular events ได้เพิ่มขึ้นในผู้ที่ได้รับ statin อยู่แล้ว ดังนั้นในปัจจุบันจึงใช้ยานี้เพื่อลด triglycerides ในผู้ป่วยที่มีระดับไขมัน triglycerides สูงมาก จนเสี่ยงต่อตับอ่อนอักเสบเท่านั้น

น้ำมันปลา (Fish oil , Omega-3 Fatty acid)

1. Omega-3 fatty acid [eicosapentaenoic acid (EPA)/docosahexaenoic acid (DHA)] ไม่ลดระดับ LDL-C และอาจจะเพิ่ม LDL-C

2. Omega-3 fatty acid (EPA/DHA) สามารถลด triglycerides ลงได้ประมาณร้อยละ 20-50

3. ข้อมูลในการให้ omega-3 fatty acid (EPA/DHA) ร่วมกับ statin เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดมีน้อย อาจได้ประโยชน์บ้างหากใช้ในขนาดสูง 1 กรัม/วัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวภายหลังกล้ามเนื้อหัวใจตาย [คำแนะนำระดับ +/- คุณภาพของหลักฐานระดับ 2]

4. น่าจะพิจารณาให้ omega-3 fatty acid (EPA/DHA) ในขนาดสูงมากกว่า 2 กรัมต่อวัน เพื่อลดระดับ triglycerides เมื่อ triglycerides > 500 มก./ดล. ในผู้ที่ไม่สามารถให้ fibrate ได้ [คำแนะนำระดับ + คุณภาพของหลักฐานระดับ 2]

การประเมินก่อนให้ยาและการติดตามหลังการรักษา

1. ก่อนเริ่มยารักษาไขมันในเลือด ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจระดับไขมันในเลือดโดยงดอาหารและเครื่องดื่ม (fasting lipid panel) อย่างน้อย 1 ครั้ง และควรได้รับการตรวจเลือดซ้ำภายในระยะเวลา 4-12 สัปดาห์หลังจากเริ่มยา เพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาและ adherence ของผู้ป่วย ประสิทธิภาพในการลด LDL-C ของ statin ขึ้นกับชนิดและขนาดของยา อย่างไรก็ตามการตอบสนองต่อยาขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละรายด้วย จึงยังมีความจำเป็นจะต้องติดตามผลการรักษาเป็นครั้งคราวเช่น ทุก 3-12 เดือน

2. ควรได้รับการตรวจค่าเอนไซม์ตับ (AST, ALT) ก่อนเริ่ม statin และ 4-12 สัปดาห์หลังจากเริ่มยา เพื่อเฝ้าระวังผลแทรกซ้อนจากนั้นไม่มีความจำเป็นต้องตรวจซ้ำบ่อยๆ แนะนำให้ตรวจเมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น มีอาการผิดปกติเท่านั้น

3. หากผลการลดระดับไขมัน LDL-C ไม่เป็นไปตามเป้าหมาย ควรตรวจสอบเรื่องการรับประทานยาว่าสม่ำเสมอหรือไม่ และแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิต ก่อนที่จะเปลี่ยนแปลงการรักษา [คำแนะนำระดับ ++ คุณภาพของหลักฐานระดับ 4]

4. ในกรณีที่ตรวจพบว่า ค่าเอนไซม์ตับ (AST, ALT) สูงกว่าปกติมากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดของเกณฑ์ปกติอาจพิจารณาหยุดยา statin ชั่วคราวเพื่อหาสาเหตุ
5. ในกรณีที่มีการปวดกล้ามเนื้อ ปวดเมื่อย ตะคริวบ่อยๆ ควรได้รับการตรวจเอนไซม์กล้ามเนื้อ แต่พึงระลึกเสมอว่า อาการเหล่านี้ รวมถึงผลเลือด (CK) ผิดปกติ อาจไม่ได้เกิดจาก statin เสมอไป อาจพิจารณาหยุด statin ชั่วคราว สังเกตอาการ และตรวจเลือดซ้ำภายหลังจากหยุดยา 2-4 สัปดาห์ หลังจากนั้นแนะนำให้ทดลองกลับไปใช้ยา statin ชนิดเดิม ในขนาดเดิมหรือลดลง หากกลับมามีอาการหรือผลเลือดผิดปกติอีก แสดงว่าอาการดังกล่าวอาจเกิดจาก statin
6. ในกรณีที่อาการปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ร่วมกับระดับ CK ≥ 10 เท่า อาจเข้าข่ายการวินิจฉัย rhabdomyolysis ต้องหยุด statin ทันที ชักประวัติการใช้ยา statin และยาอื่นๆ ร่วม อาจพิจารณากลับไปให้ statin หากมีข้อบ่งชี้เมื่อไม่มีอาการและผลการตรวจ CK ปกติแล้ว โดยลดขนาดยาลง ตามความเหมาะสมในแต่ละราย

คำแนะนำในการตรวจระดับไขมันในเลือด

การตรวจระดับไขมันในเลือดที่ ไม่จำเป็นต้องงดอาหารและเครื่องดื่มก่อนตรวจ มีดังนี้

1. การตรวจเพื่อประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดเบื้องต้น
2. การตรวจเพื่อติดตามผลการรักษา
3. การตรวจ non-HDL-C

การตรวจระดับไขมันในเลือดที่ต้องงดอาหารและเครื่องดื่ม (ยกเว้นน้ำเปล่า 50 มล.) อย่างน้อย 10-12 ชม. มีดังนี้

1. ก่อนเริ่มยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ ในกรณีการป้องกันแบบปฐมภูมิ
2. ผู้ที่สงสัยว่าไขมันในเลือดสูงเกิดจากพันธุกรรม หรือมีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัวก่อนวัยอันควร
3. เมื่อระดับ triglycerides ขณะที่ไม่อดอาหาร > 400 มก./ดล.

ภาคผนวก 1 การแบ่งชนิดของยากลุ่ม statin ตามประสิทธิภาพในการลด LDL-C

ตารางที่ 1 ชนิดของยากลุ่ม statin ตามประสิทธิภาพในการลด LDL-C

High intensity statin	Moderate intensity statin	Low intensity statin
ลดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มรักษาได้มากกว่าร้อยละ 50 Atorvastatin 40-80 มก. Rosuvastatin 20 มก.	ลดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มรักษาได้ประมาณร้อยละ 30-50 Simvastatin 20-40 มก. Atorvastatin 10-20 มก. Rosuvastatin 5-10 มก. Pravastatin 40 มก. Fluvastatin 80 มก. Pitavastatin 2-4 มก.	ลดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มรักษาได้น้อยกว่าร้อยละ 30 Simvastatin 10 มก. Pravastatin 10-20 มก. Fluvastatin 20-40 มก. Pitavastatin 1 มก.

หมายเหตุ

1. ผู้ป่วยแต่ละรายอาจตอบสนองต่อกลุ่มยา statin แตกต่างกันไป บางรายตอบสนองดีแม้ใช้ยาขนาดต่ำกว่าที่แนะนำ
2. ไม่ควรใช้ simvastatin 80 มก.
3. ไม่ควรใช้ simvastatin ร่วมกับยาต้านเชื้อราในกลุ่ม conazole, erythromycin, clarithromycin, protease inhibitor, gemfibrozil, cyclosporine, danazol
4. ไม่ควรใช้ simvastatin >10 มก.ต่อวัน เมื่อใช้ร่วมกับ verapamil, diltiazem
5. ไม่ควรใช้ simvastatin > 20 มก.ต่อวัน เมื่อใช้ร่วมกับ amiodarone, amlodipine, ranolazine
6. ควรระมัดระวังการใช้ high intensity statin ในกรณีผู้ป่วยอายุ > 75 ปี ผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยา ผู้ป่วยที่มีประวัติเลือดออกในสมอง (ที่ไม่ใช่จากอุบัติเหตุ) และ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3b-5

ภาคผนวก 2 การเฝ้าระวังภาวะไตผิดปกติในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะต่างๆ

คำจำกัดความของโรคไตเรื้อรัง

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีลักษณะ อย่างใดอย่างหนึ่งในสองข้อต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตผิดปกติเรื้อรังติดต่อกันเกิน 3 เดือน ทั้งนี้ผู้ป่วยอาจจะมีอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR) ผิดปกติหรือไม่ก็ได้

ภาวะไตผิดปกติ หมายถึง มีลักษณะตามข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1 ตรวจพบความผิดปกติดังต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ครั้ง ในระยะเวลา 3 เดือน ได้แก่

1.1.1 ตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ (albuminuria)

โดยใช้ค่า albumin excretion rate (AER) มากกว่า 30 มก./24 ชม. หรือ albumin-to-creatinine ratio (ACR) มากกว่า 30 มก./กรัม

1.1.2 ตรวจพบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (hematuria)

1.1.3 มีความผิดปกติของเกลือแร่ (electrolyte) ที่เกิดจากท่อไตผิดปกติ

1.2 ตรวจพบความผิดปกติทางรังสีวิทยา

1.3 ตรวจพบความผิดปกติทางโครงสร้างหรือพยาธิสภาพ

1.4 มีประวัติการได้รับผ่าตัดปลูกถ่ายไต

2. ผู้ป่วยที่มี eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม. ติดต่อกันเกิน 3 เดือน โดยอาจจะตรวจพบหรือไม่พบว่ามีภาวะไตผิดปกติก็ได้

การแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรัง

1. ควรแบ่งระยะของโรคไตตามสาเหตุระดับ eGFR และปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ
2. ควรแบ่งสาเหตุ และชนิดของโรคไตตามโรคร่วม (systemic diseases) โรคทางพันธุกรรม โรคที่เกิดจากปัจจัยสิ่งแวดล้อม และโครงสร้างทางกายวิภาคของไต หรือพยาธิสภาพ
3. แบ่งระยะตามระดับของ eGFR ดังนี้ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ระยะของโรคไตเรื้อรัง

ระยะของโรคไตเรื้อรัง (CKD stages)	eGFR (ml/min/1.73m ²)	คำนิยาม
ระยะที่ 1	≥ 90	ปกติ หรือ สูง
ระยะที่ 2	60-89	ลดลงเล็กน้อย
ระยะที่ 3a	45-59	ลดลงเล็กน้อยถึงปานกลาง
ระยะที่ 3b	30-44	ลดลงปานกลาง ถึงมาก
ระยะที่ 4	15-29	ลดลงมาก
ระยะที่ 5	< 15	ไตวายระยะสุดท้าย

หมายเหตุ (1) ถ้าไม่มีหลักฐานของภาวะไตผิดปกติ ระยะที่ 1 และ 2 จะไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไตเรื้อรัง

(2) การรายงานผลการคำนวณค่า eGFR หากมีทศนิยมให้ปัดตัวเลขเป็นจำนวนเต็มก่อนแล้วจึงบอกระยะของโรคไตเรื้อรัง ตัวอย่างเช่น บุคคลผู้หนึ่งได้รับการตรวจวัด eGFR = 59.64 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.จะเท่ากับ 60 มล./นาที่/1.73 ตร.ม.ซึ่งถ้าบุคคลผู้นี้มีความผิดปกติของไตอย่างอื่นร่วมด้วย จะเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 แต่ถ้าไม่มีความผิดปกติของไตอย่างอื่นร่วมด้วยบุคคลนี้จะได้เป็นโรคไตเรื้อรัง

4. เกณฑ์การวินิจฉัยอัลบูมินในปัสสาวะ ใช้เกณฑ์ดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เกณฑ์การวินิจฉัยอัลบูมินในปัสสาวะ

ระยะ	albumin excretion rate (AER) (mg/24h)	Albumin-to-creatinine ratio (ACR)		คำแนะนำ
		(mg/mmol)	(mg/g)	
A1	< 30	< 3	< 30	ปกติ หรือ เพิ่มขึ้นเล็กน้อย
A2	30-300	3-30	30-300	เพิ่มขึ้นปานกลาง
A3	> 300	>30	> 300	เพิ่มขึ้นมาก

หมายเหตุ (1) ระยะ A3 หมายถึงถึงผู้ป่วย nephrotic syndrome (AER มากกว่า 2,200 มก./24 ชม. [หรือ ACR มากกว่า 2,200 มก./กรัมหรือมากกว่า 220 มก./มิลลิโมล])

(2) ถ้าวัดอัลบูมินในปัสสาวะไม่ได้ ให้ใช้แถบสีจุ่ม (urine albumin strip) ทดแทนได้

ตารางที่ 4 ขนาดยาสูงสุดของยารักษาภาวะไขมันผิดปกติกลุ่มต่างๆ ที่แนะนำในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

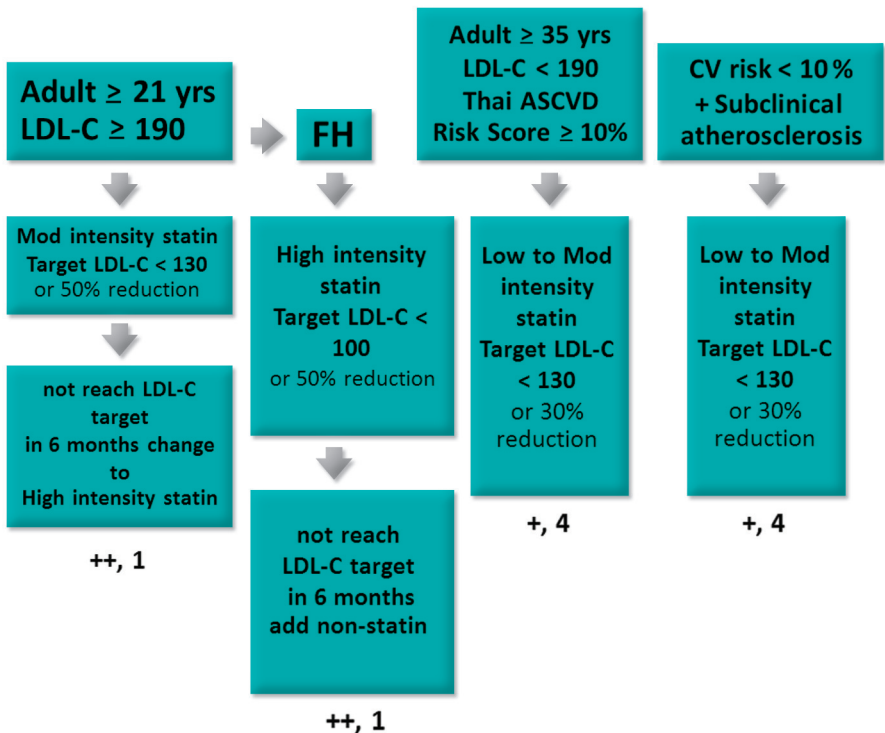
กลุ่มของยา และชื่อยา	ระยะที่ 1-2 (GFR $\geq$ 60)	ระยะ 3a (GFR 45-59)	ระยะ 3b-5 (GFR < 45)	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต
Statin (มก./วัน)				
Atorvastatin	40-80	40-80	20-40	20
Fluvastatin	80	80	ไม่มีข้อมูล	80
Pitavastatin	4	4	2	ไม่มีข้อมูล
Pravastatin	40	40	20	20
Rosuvastatin	20	20	10	5
Simvastatin	40	40	20-40	20
Simvastatin/Ezetimibe	40/10	40/10	20/10	20/10

กลุ่มของยา และชื่อยา	ระยะที่ 1-2 (GFR $\geq$ 60)	ระยะ 3a (GFR 45-59)	ระยะ 3b-5 (GFR < 45)	ผู้ป่วยปลูก ถ่ายไต
Bile acid sequestrants (กรัม/วัน)				
Cholestyramine	16	16	16	16
Fibric acid derivatives (มก./วัน)				
Fenofibrate	150	150	ไม่ควรใช้	ไม่ควรใช้
Fenofibrate (micronized form)	100	100	ไม่ควรใช้	ไม่ควรใช้
Fenofibrate (micronized and micro coated form)	80	80	ไม่ควรใช้	ไม่ควรใช้
Fenofibrate (nano-technology form)	72.5	72.5	ไม่ควรใช้	ไม่ควรใช้
Gemfibrozil	1,200	1,200	600	600
Others (มก./วัน)				
Ezetimibe	10	10	10	10
Niacin	2,000	2,000	1000	ไม่มีข้อมูล
Omega-3 fatty acids (EPA/DHA)	4,000	4,000	4,000	4,000

ดัดแปลงมาจาก KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. Am J Kidney Dis. 2012; 60: 850-886. และ KDIGO Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl.2013;3:259–305

ภาคผนวก 3 แผนภูมิแนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติ

Primary Prevention : No DM / No CKD

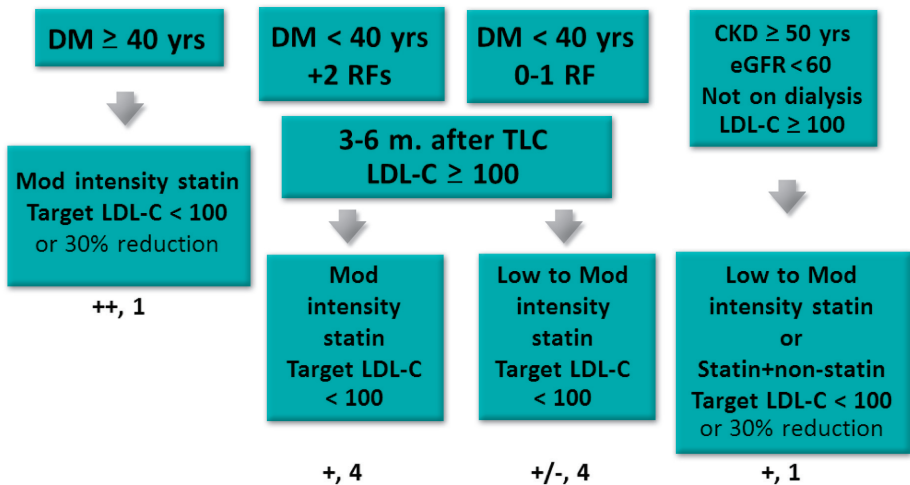


แผนภูมิที่ 1 การใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบปฐมภูมิ

(DM = Diabetes Mellitus, CKD = Chronic Kidney Disease,

ASCVD = Atherosclerotic Cardiovascular Diseases)

Primary Prevention : DM, CKD (3–5)



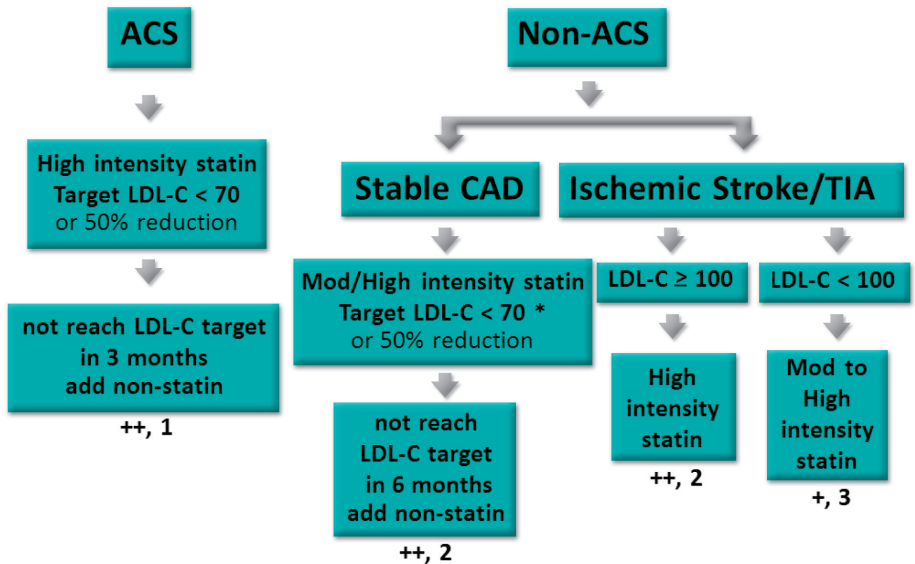
แผนภูมิที่ 2 การใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบปฐมภูมิ
ในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

(DM = Diabetes Mellitus, CKD = Chronic Kidney Disease,

ASCVD = Atherosclerotic Cardiovascular Diseases,

TLC = Therapeutic Lifestyle Changes)

Clinical ASCVD



แผนภูมิที่ 3 การใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบทุติยภูมิ

(ACS = Acute Coronary Syndrome, TIA = Transient Ischemic Attack)

* Target LDL-C < 70 มก./ดล. สำหรับผู้ที่มีปัจจัยต่อไปนี้ ได้แก่ เบาหวาน, เกิด ASCVD events ระหว่างได้รับยา statin, LDL-C ก่อนรักษา ≥ 190 มก./ดล.,

ไม่สามารถคุมปัจจัยเสี่ยงของ ASCVD ได้ดี และมีโรคไตเรื้อรัง

หากไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวอาจพิจารณา target LDL-C < 100 มก./ดล.

เอกสารอ้างอิง

1. Aguiar C, Alegria E, Bonadonna RC, Catapano AL, et al. A review of the evidence on reducing macrovascular risk in patients with atherogenic dyslipidemia : A report from an expert consensus meeting on the role of fenofibrate-statin combination therapy. *Atherosclerosis Supplements* 2015;19:1-12
2. AIM-HIGH Investigators. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med* 2011;365:2255-2267
3. Ahmed S, Cannon CP, Murphy SA, Braunwald E. Acute coronary syndromes and diabetes: is intensive lipid lowering beneficial? Results of the PROVE IT-TIMI 22 trial. *Eur Heart J* 2006;27:2323-9
4. Amarenco, P, Bogousslavsky, J, Callahan, A et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355:549-559
5. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurology* 2009;8(5):453-463
6. Armitage J, Bowman L, Wallendszus K et al. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12,064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial. *Lancet* 2010;376:1658-69
7. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. IMPROVE-IT Trial: A comparison of ezetimibe/simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387-2397
8. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statin after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;350: 1495-504
9. Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF, et al. Diagnosis and management of diabetes : Synopsis of 2016 American Diabetes Association standards of medical care in diabetes. *Ann Intern Med* 2016 published online on 1 March 2016
10. Chaturvedi S, Zivin J, Breazna A et al. Effect of atorvastatin in elderly patients with a recent stroke or transient ischemic attack. *Neurology* 2009;72:688-94
11. Chinwong D, Patumanond J, Chinwong S, et al. Low-density lipoprotein cholesterol of less than 70 mg/dl is associated with fewer cardiovascular events in acute coronary syndrome patients: a real-life cohort in Thailand. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2015;11;659-667
12. Chinwong S, Patumanond J, Chinwong D, et al. Reduction in total recurrent cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with low-density

- lipoprotein cholesterol goal < 70 mg/dl: a real-life cohort in a developing country. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2016;12:353-360
13. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-1681
 14. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens : a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016. Published online July 28,2016
 15. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96
 16. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD et al. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004;292:1307-16
 17. 16Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*. 1999; 354: 447-455
 18. Downs J, Clearfield M, Weis S et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/ TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998;279:1615-1622
 19. Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009;360:1395-407
 20. Frick MH, Elo O, Haapa K et al. Helsinki Heart Study: Primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 1987;317:1237-45
 21. Gidding SS, Ann Champagne M, de Ferranti SD, et al. The agenda for familial hypercholesterolemia : a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132:2167-92
 22. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22

23. Holdaas H, Fellstrom B, Jardine AG, et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361(9374):2024-31
24. Jun M, Foote C, Lv J, Neal B, et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;375(9729): 1875-1884
25. KDIGO Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:259-305
26. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis.* 2012;60:850-886
27. Keech A, Simes RJ, Barter P et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849-61
28. Koren MJ, Hunninghake DB. Clinical outcomes in managed-care patients with coronary heart disease treated aggressively in lipid-lowering disease management clinics: the alliance study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1772-9
29. Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoint in non-insulin dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care* 2006;(29) 7 :1478-1485
30. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005;352:1425-35
31. Lee M, Saver JL, Towfighi A, et al. Efficacy of fibrates for cardiovascular risk reduction in persons with atherogenic dyslipidemia: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2011;217(2):492-8
32. Leibowitz M, Karpati T, Cohen-Stavi CJ, et al. Association between achieved Low-Density Lipoprotein levels and major adverse cardiac events in patients with stable ischemic heart disease taking statin treatment. *JAMA Intern Med* 2016, published online on June 20, 2016
33. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2016 ACC Expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-Cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2016;68 (1):92-125
34. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, et al. Triglycerides and cardiovascular disease. A Scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:2292-2333

35. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1155-1163
36. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolemia is underdiagnosed and undertreated in the general population : guidance for clinicians to prevent coronary heart disease : consensus statement of the European Atherosclerotic Society. *Eur Heart J* 2013;34:3478-3490a
37. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of lipid profile : clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points – a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J* 2016;37:1994-1958
38. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJP et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:2437-45
39. Reiner Z, Catapano AL, Backer GD, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011;32:1769-1818
40. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-207
41. Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:410-8
42. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-8
43. Schwertz DW, Badellino KO. High-dose statin therapy for secondary prevention of stroke: stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels study review. *J Cardiovasc Nurs* 2008;23:8-13
44. Sharp Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J* 2010;160:785-794

45. Shepherd J, Barter P, Carmena R et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* 2006;29:1220-6
46. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-1308
47. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25_PA):2889-2934
48. Taylor F, Huffann MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD004816
49. The ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1563-74
50. Tonelli M, Munter P, Lloyd A, et al. Impact of age on the association between CKD and the risk of future coronary events. *Am J Kidney Dis* 2014;64:375-82
51. Wenger NK, Lewis SJ, Herrington DM, Bittner V, Welty FK. Outcomes of using high- or low-dose atorvastatin in patients 65 years of age or older with stable coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2007;147:1-9
52. Yokoyama M, Origasa H. Effects of eicosapentaenoic acid on cardiovascular events in Japanese patients with hypercholesterolemia: rationale, design, and baseline characteristics of the Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS). *Am Heart J* 2003;146:613-20
53. Yusuf S, Bosch J, Zhu GD, et al, for the HOPE-3 Investigators. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Eng J Med* 2016;374:2021-2031

