



แนวทางเวชปฏิบัติ การบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ.2567

2024
RCPT Clinical Practice Guideline
on Management of Dyslipidemia
for Atherosclerotic Cardiovascular
Disease Prevention



แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด
เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2567

**2024 RCPT Clinical Practice Guideline on Management of
Dyslipidemia for Atherosclerotic Cardiovascular
Disease Prevention**

แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด
เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2567
2024 RCPT Clinical Practice Guideline on Management
of Dyslipidemia for Atherosclerotic Cardiovascular
Disease Prevention

พิมพ์ครั้งที่ 2

มิถุนายน พ.ศ. 2567

จำนวน 500 เล่ม

บรรณาธิการ

นายแพทย์ประวิณ โล่ห์লেখา

นายแพทย์สุรจิต สุนทรธรรม

จัดพิมพ์โดย

ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 7 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ บางกะปิ เขตห้วยขวาง
กรุงเทพฯ 10310

โทรศัพท์ 0-2716-6744 โทรสาร 0-2718-1652

โทรศัพท์มือถือ 08-1450-4719, 08-9139-4555 อีเมล rcptmail@gmail.com

[HTTP://WWW.RCPT.ORG](http://www.rcpt.org)

สงวนลิขสิทธิ์

ISBN 978-616-94233-3-1

ราคาเล่มละ 180 บาท

พิมพ์ที่

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

โทร. 02-2587954

E-mail: bkkmed@gmail.com

คำนำ

วาทิ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วิชัย ประยกรวิวัฒน์

ประธานราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

ภาวะไขมันสูงในเลือดเป็นปัญหาสำคัญของคนไทยเนื่องจากส่งผลให้เกิดความผิดปกติที่ผนังด้านในของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงอวัยวะสำคัญ ได้แก่ สมอง หัวใจ และไต ทำให้เกิดโรคเรื้อรังหลายชนิดและความพิการในอวัยวะเหล่านี้ หรือทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมก่อนวัยอันควร โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรมอย่างฉับพลันจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคนี้อาจมีความสำคัญและต้องการกระบวนการแก้ไขโดยด่วน มีสารสำคัญ 2 ชนิดที่เกี่ยวข้องกับภาวะไขมันผิดปกติ คือ triglyceride และ cholesterol

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้เป็นมุมมองของคณะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และมุ่งเน้นการใช้ยาบำบัดภาวะไขมันสูงในเลือด ให้เป็นไปตามหลักฐานทางวิชาการ ให้เป็นคำแนะนำแก่อายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไป ได้นำไปพิจารณาใช้ให้เกิดประโยชน์ ประกอบด้วยพฤติกรรม และปัจจัยเสี่ยงสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง แนวทางการคัดกรองภาวะไขมันผิดปกติในเลือด เกณฑ์ในการประเมินปัจจัยเสี่ยงของโอกาสที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต 10 ปี หลักการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดโดยไม่ใช้ยา แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด เพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดกลุ่มที่ไม่ใช่ statin รวมถึงการประเมินก่อนให้ยา และการติดตามหลังการรักษาผู้ป่วย

แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยฉบับนี้ อาจจะไม่ครอบคลุมสถานการณ์บางอย่างที่เป็นลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยแต่ละราย และไม่ครอบคลุมไปถึงมิติอื่น ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง มิติจากมุมมองของผู้ป่วย เช่น ความสะดวกในการกินยา ความสม่ำเสมอในการกินยาอย่างต่อเนื่อง ความรวดเร็วของการควบคุมระดับไขมัน ความมั่นใจในประสิทธิภาพของยา ความมั่นใจในความปลอดภัยจากฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ของยา ยกเว้นความประหยัดในด้านราคา ยาที่ทุกฝ่ายต้องการให้เกิดขึ้น ถึงแม้ได้เกริ่นนำวิธีการอื่น ๆ ในการแก้ไขภาวะไขมันผิดปกติไว้ด้วยพอสมควร แต่วิธีการต่าง ๆ ดังกล่าวมีความสำคัญอย่างยิ่งในการบำบัดภาวะนี้ด้วย เช่น การควบคุมอาหารที่กินให้สมดุล การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ การรักษาสุขภาพจิตให้ดี การงดบุหรี่และลดการดื่มสุรา หรือแก้ไขโรคบางชนิดที่เป็นอยู่ก่อน ซึ่งต้องปฏิบัติให้ได้และให้ดีกว่าที่จะใช้ยาแก้ไขภาวะนี้

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้มีใช้เกณฑ์มาตรฐานที่นำไปใช้ในการตัดสินใจ “ความถูกต้อง-ผิด” ในการใช้ยาลดไขมัน การตัดสินใจดังกล่าว ต้องนำมุมมองของแพทย์ผู้รักษา และผู้ป่วยแต่ละรายที่รับประธานยามาพิจารณาด้วย นอกจากนี้ยังห้ามใช้แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้โดยเดียวในการอ้างหรือตัดสิน “ความถูกต้อง-ผิด” ในกรณีที่มีผู้เสียหายทางการแพทย์มาอ้างว่าเกิดจากการกินยากลุ่มนี้ ในกรณีดังกล่าวต้องใช้ความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญมาตัดสิน และใช้แนวทางนี้มาร่วมพิจารณาเท่านั้น ดังนั้นแนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2567 ฉบับนี้ จึงมีไว้เพื่อให้แพทย์พิจารณาใช้เป็นแนวทางเท่านั้น

ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ขอขอบคุณคณะกรรมการดำเนินการจัดทำทุกท่านที่ร่วมให้ข้อคิดเห็น และเสนอแนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติฉบับนี้ เพื่อให้อายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไปได้พิจารณาใช้ให้เหมาะสมในการดูแลรักษาผู้ป่วยเหล่านี้

คำนำ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์

ประธานคณะกรรมการจัดทำร่างแนวทางเวชปฏิบัติฯ

คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยมีมติแต่งตั้งคณะกรรมการร่างแนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2567 เมื่อเดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2566 เนื่องจากมีองค์ความรู้เรื่องการบำบัดไขมันในเลือดผิดปกติเพิ่มขึ้นมาก อีกทั้งแนวทางเวชปฏิบัติในด้านนี้ที่มีอยู่เดิมของราชวิทยาลัยฯ ถูกเรียบเรียงมาในปี พ.ศ. 2559 แล้ว คณะกรรมการชุดนี้ประกอบด้วยผู้ทรงคุณวุฒิจากสมาคมวิชาชีพที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันผิดปกติในเลือด ดังรายชื่อปรากฏอยู่ในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ รวมทั้งได้จัดทำประชาพิจารณ์จากผู้ที่เกี่ยวข้องและหน่วยงานที่มีส่วนร่วมในการรักษาผู้ป่วยที่มีไขมันผิดปกติในเลือดด้วย

เนื้อหาส่วนใหญ่ในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ยังคงอ้างอิงหลักฐานงานวิจัยระดับนานาชาติที่มีความทันสมัย ปรับหลักเกณฑ์ของแนวทางเวชปฏิบัติที่ออกจากประเทศต้นแบบของงานวิจัยให้เข้ากับสภาพแวดล้อมทางสังคม ทรัพยากร และฐานะทางเศรษฐกิจ ของประเทศไทย ในการใช้สูตรคำนวณปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต 10 ปี สนับสนุนให้ใช้สูตรที่ได้จากข้อมูลของคนไทย เช่น Thai CV Risk Score หรือสูตรอื่นที่มีข้อมูลสนับสนุนความแม่นยำในการพยากรณ์โรคในประชากรไทย หากจำเป็นต้องใช้ยาบำบัดภาวะไขมันผิดปกติ ควรใช้ยาชื่อสามัญตามบัญชียาหลักแห่งชาติก่อน ถ้ายังไม่ได้ตามเป้าหมาย จึงเลือกใช้อื่น ๆ ที่อยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ รวมถึงมีการเพิ่มเนื้อหาเกี่ยวกับแนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดโดยไม่ใช้ยา

คณะกรรมการเขียนแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ฉบับนี้หวังว่าแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และเฉพาะทาง จะได้นำแนวทางการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดนี้ไปใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วย ช่วยป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดได้จริง ลดอัตราการตาย และอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ลดค่าใช้จ่ายในการบริการสาธารณสุขของประเทศไทย สุดท้ายนี้ขอขอบคุณคณะกรรมการร่างแนวทางเวชปฏิบัติฯทุกท่าน ที่สละเวลามาช่วยกันให้เกิดผลงานชิ้นนี้

คณะผู้จัดทำ

คณะกรรมการดำเนินการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย แต่งตั้งเมื่อวันที่ 18 กรกฎาคม พ.ศ. 2566

● รายนามคณะกรรมการ

นายแพทย์สุรพันธ์ สิทธิสุข พ.บ., วว.อายุรศาสตร์, วว.อายุรศาสตร์โรคหัวใจ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ที่ปรึกษา
นายแพทย์สุรจิต สุนทรธรรม พ.บ., วว.อายุรศาสตร์, วว.เภสัชวิทยาและพิษวิทยา ประธานแนวทางเวชปฏิบัติ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย	ที่ปรึกษา
แพทย์หญิงวรรณิ นิธิยานันท์ พ.บ., พ.ด.กิตติมศักดิ์, วว.อายุรศาสตร์, วว.อายุรศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ศาสตราจารย์เกียรติคุณ สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล	ที่ปรึกษา
นายแพทย์รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์ พ.บ., วว.อายุรศาสตร์, วว.อายุรศาสตร์โรคหัวใจ ศาสตราจารย์ สาขานัทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล	ประธานคณะทำงานฯ
นายแพทย์วีรพันธุ์ ไชวิฑูรกิจ พ.บ., อว.อายุรศาสตร์, อว.อายุรศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ศาสตราจารย์ สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เลขานุการคณะทำงานฯ
นายแพทย์ประวิณ โล่ห์লেখา พ.บ., วว.ประสาทวิทยา รองศาสตราจารย์ หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์	ผู้ช่วยเลขานุการคณะทำงานฯ

<p>แพทย์หญิงอรอุมา ชุตินทร พ.บ., วว.อายุรศาสตร์, วว.ประสาทวิทยา รองศาสตราจารย์ (พิเศษ) สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>คณะทำงาน และผู้แทนสมาคม ประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย</p>
<p>นายแพทย์ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์ พ.บ., วว.อายุรศาสตร์, วว.อายุรศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ศาสตราจารย์คลินิก หน่วยโรคเบาหวานและต่อมไร้ท่อ โรงพยาบาลราชวิถี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต</p>	<p>คณะทำงาน และผู้แทนสมาคม โรคหลอดเลือดแดงแห่งประเทศไทย</p>
<p>แพทย์หญิงธัญญา บุญยศิรินันท์ พ.บ., วว.อายุรศาสตร์, วว.อายุรศาสตร์โรคหัวใจ ศาสตราจารย์ สาขาหทัยวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล</p>	<p>คณะทำงาน และผู้แทนสมาคมแพทย์ โรคหัวใจแห่งประเทศไทย</p>
<p>นายแพทย์ชัชสิทธิ์ รัตธสาร พ.บ., วว.อายุรศาสตร์, วว.อายุรศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ศาสตราจารย์ สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล</p>	<p>คณะทำงาน และผู้แทนสมาคม โรคเบาหวานแห่งประเทศไทย</p>
<p>นายแพทย์วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข พ.บ., วว.อายุรศาสตร์, วว.อายุรศาสตร์โรคไต อาจารย์ หน่วยวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่</p>	<p>คณะทำงาน และผู้แทนสมาคม โรคไตแห่งประเทศไทย</p>
<p>แพทย์หญิงนันทกร ทองแดง พ.บ., วว.อายุรศาสตร์, วว.อายุรศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม รองศาสตราจารย์ สาขาโรคต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล</p>	<p>คณะทำงาน และผู้แทนสมาคม ต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย</p>
<p>แพทย์หญิงณิชา สมหล่อ พ.บ., วว.อายุรศาสตร์, วว.อายุรศาสตร์โภชนศาสตร์คลินิก อาจารย์ สาขาวิชาโภชนาการคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>คณะทำงาน และผู้แทนสมาคม ผู้ให้อาหารทางหลอดเลือดดำและ ทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย</p>

รายนามผู้เข้าร่วมประชาพิจารณ์

นายแพทย์คมสิงห์ เมธาวิกุล	กลุ่มงานอายุรศาสตร์โรคหัวใจ สถาบันโรคทรวงอก
นายแพทย์ณัฐวุฒิ วงษ์ประภารัตน์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
นายแพทย์ณัฐเชษฐ์ เปล่งวิทยา	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
แพทย์หญิงพัชญา บุญชยาอนันต์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชตะ	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
แพทย์หญิงพิมพ์ใจ อันทานนท์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
นายแพทย์พนิต เหล่าแสงธรรม	โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช
แพทย์หญิงศิริรินทร์ จิวากานนท์	โรงพยาบาลหาดใหญ่
นายแพทย์สิทธิลักษณ์ วงษ์วันพันธ์	กองบริหารการสาธารณสุข
นางเปรมสินี พ่วงวัฒนวงศ์	สำนักงานคลังเขต 2
นางสาวชุตีมา จันทร์ดวง	สำนักงานประกันสังคม กรุงเทพมหานคร พื้นที่ 3
นายยงยุทธ พงษ์สุภาพ	สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)
นายแพทย์ภิญโญ มุตสิกพันธ์	ผู้แทนสมาคมโรคติดเชื้อ
แพทย์หญิงอภัสณี โสภณสุภษฎ์สุข	ผู้แทนสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย
นายแพทย์เอนก กนกศิลป์	ผู้แทนสมาคมแพทย์มัลติพลากรหัวใจและหลอดเลือดฯ
แพทย์หญิงนภาศรี ชัยสินอนันต์กุล	ผู้แทนสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย
แพทย์หญิงธัญนันท์ ไบสมุท	ผู้แทนมะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
แพทย์หญิงนิธิตา รัตนสิทธิ์	ผู้แทนสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย
แพทย์หญิงรภัฏ พิทยานนท์	ผู้แทนสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
นายแพทย์ศิษณุ ศรีมลพิวัฒน์	ผู้แทนสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

รายนามผู้เข้าร่วมประชาพิจารณ์ผ่านแบบประเมินออนไลน์

นายแพทย์สมยศ แจ่มจรัส	คลินิกทั่วไป
นายแพทย์กอสสิน จันทร์จอม	แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว
นายแพทย์วิเชาว์ กอจรัญจิตต์	ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย
นายแพทย์ดานิส หะยีสาและ	โรงพยาบาลชุมชน
นายแพทย์ปิยะณัฐ เหล่าประทาย	โรงพยาบาลชุมชน
นายแพทย์ภาสกร ตั้งชีวเจริญ	โรงพยาบาลชุมชน
เภสัชกรสุระรอง ชินวงศ์	โรงพยาบาลชุมชน
นายแพทย์พัชรพันธ์ สุทธิวรรณ	โรงพยาบาลทั่วไป
นายแพทย์วศิน บุญเพชร	โรงพยาบาลทั่วไป
นายแพทย์ปิยะวิทย์ ดวงดี	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย/โรงเรียนแพทย์
นายแพทย์วิชัย เส้นทอง	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย/โรงเรียนแพทย์
นายแพทย์สิทธิชัย คำใสย์	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย/โรงเรียนแพทย์
นายแพทย์อภิชัย โภควัฒนา	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย/โรงเรียนแพทย์
แพทย์หญิงจินต์ ไสธรวีทย์	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย/โรงเรียนแพทย์
แพทย์หญิงรัชญา เลิศนพพันธุ์	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย/โรงเรียนแพทย์
แพทย์หญิงศิริรินทร์ จิวากานนท์	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย/โรงเรียนแพทย์
แพทย์หญิงอนัญญา อุซชิน	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย/โรงเรียนแพทย์
แพทย์หญิงอภิสนี บุญญาวรรกุล	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย/โรงเรียนแพทย์
แพทย์หญิงอภิสราร จันทร์โชติเสถียร	โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย/โรงเรียนแพทย์
นายแพทย์ชวล ศรียายาง	โรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
นายแพทย์ปิยะพงษ์ พาพิทักษ์	โรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
แพทย์หญิงกรภัทร์ ระลึกฤเดช	โรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
แพทย์หญิงเกศกนก เมืองไพศาล	โรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
แพทย์หญิงพิมล บุรณะอมร	โรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
นายแพทย์ปิยณัฐ รัตนเดช	โรงพยาบาลเอกชน
นายแพทย์พชระ ฐานะสกริกุล	โรงพยาบาลเอกชน

สารบัญ

หัวข้อ	หน้า
คำจำกัดความ วัตถุประสงค์และกลุ่มเป้าหมายของแนวทางเวชปฏิบัติฯ	10
หลักการการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ	11
น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพของหลักฐาน	12
คำย่อภาษาอังกฤษที่ใช้บ่อย	14
พฤติกรรมและปัจจัยเสี่ยงสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง	15
แนวทางการคัดกรองภาวะไขมันผิดปกติในเลือด	16
เกณฑ์ในการประเมินปัจจัยเสี่ยงของโอกาสที่จะเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต 10 ปี	17
หลักการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด	18
แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดโดยไม่ใช้ยา	20
แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยาลดไขมันผิดปกติในเลือดเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด	22
แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยาลดไขมันผิดปกติในเลือดกลุ่มที่ไม่ใช่ statin	26
การประเมินก่อนให้ยาและการติดตามหลังการบำบัด	28
ภาคผนวก 1 ชนิดและการบริหารยาบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด	30
- ตารางที่ 1.1 การแบ่งชนิดของยากกลุ่ม statin ตามประสิทธิภาพในการลด LDL-C	30
- ตารางที่ 1.2 วิธีการบริหารยาบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด	31
ภาคผนวก 2 การบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	33
- ตารางที่ 2.1 ระยะของโรคไตเรื้อรัง	34
- ตารางที่ 2.2 เกณฑ์การวินิจฉัยอัลบูมินในปัสสาวะ	34
- ตารางที่ 2.3 ขนาดยาสูงสุดของยาลดไขมันในเลือดกลุ่มต่าง ๆ ที่แนะนำในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	35
ภาคผนวก 3 แผนภูมิแนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด	36
- แผนภูมิที่ 1 การป้องกันปฐมภูมิโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวานและโรคไตเรื้อรัง	36
- แผนภูมิที่ 2 การป้องกันปฐมภูมิโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน	37
- แผนภูมิที่ 3 การป้องกันปฐมภูมิโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	38
- แผนภูมิที่ 4 การป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ	39
- แผนภูมิที่ 5 การป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง	40
ภาคผนวก 4 ผลประโยชน์ทับซ้อน	41
เอกสารอ้างอิง	42

คำจำกัดความ

ภาวะไขมันผิดปกติในเลือด หมายถึง ความผิดปกติของ lipoprotein metabolism เป็นผลให้ระดับไขมันในเลือดชนิดต่าง ๆ เปลี่ยนแปลงไปจนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis)

โรคหัวใจและหลอดเลือด แบ่งออกเป็น

- **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** หมายถึงผู้ที่ยังไม่มีอาการของ ASCVD แต่มีหลักฐานจากการตรวจพบว่ามีภาวะ atherosclerosis เช่น การพบ atherosclerotic plaque ที่หลอดเลือดหัวใจ หลอดเลือดแดงที่คอ หรือ หลอดเลือดแดงใหญ่ที่อื่น หรือ ตรวจพบว่ามี coronary calcium score สูง เป็นต้น

โรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) หมายถึง ภาวะที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดแดงชั้นในที่หนาตัวขึ้นเรื่อย ๆ เพราะมีการสะสมของตะกอนไขมันคอเลสเตอรอลและอาจมีแคลเซียมเกาะร่วมด้วย จนทำให้หลอดเลือดแดงตีบตัน

การป้องกันปฐมภูมิ (Primary prevention) หมายถึง การรักษาผู้ที่มีระดับไขมันผิดปกติในเลือด โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกัน Clinical ASCVD ในผู้ที่ยังไม่มีโรค

การป้องกันทุติยภูมิ (Secondary prevention) หมายถึง การรักษาผู้ที่มี Clinical ASCVD ขึ้นแล้ว โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกัน recurrent events

วัตถุประสงค์และกลุ่มเป้าหมาย

1. เพื่อเป็นแนวทางการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดที่แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร สามารถนำไปใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไปสำหรับผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ เพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงภาวะแทรกซ้อนทั้งระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ โดยสอดคล้องกับกฎเกณฑ์สิทธิการเบิกจ่ายยาในประเทศไทย

2. เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต อัตราการเข้าโรงพยาบาล และภาวะทุพพลภาพ ที่อาจเกิดขึ้นจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งมีสาเหตุมาจากภาวะไขมันผิดปกติในเลือด รวมถึงได้รับความรู้และคำแนะนำในการควบคุมและป้องกันภาวะไขมันผิดปกติในเลือด

3. เพื่อลดค่าใช้จ่ายทั้งทางตรงและทางอ้อม ที่เกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมถึงภาวะแทรกซ้อน

หลักการการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ

แนวทางเวชปฏิบัตินี้จัดทำขึ้นโดยคณะกรรมการซึ่งได้รับการแต่งตั้งโดยราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ประกอบด้วยอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหลากหลายสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องกับโรคหลอดเลือดแดงแข็งและไขมันผิดปกติในเลือด การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติอาศัยหลักฐานทางคลินิกที่มีอยู่ในฐานข้อมูลระดับนานาชาติ รวมถึงดัดแปลงจากแนวทางเวชปฏิบัติสากลที่ได้รับการยอมรับ ทบทวนคุณภาพการวิจัยและคุณภาพหลักฐานจากฐานข้อมูล PubMed, OVIDs, Web of Science, Google Scholar ย้อนหลังไป 20 ปี และปรับให้มีความเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดเนื่องจากการศึกษาที่ใช้อ้างอิงส่วนใหญ่เป็นการศึกษาจากต่างประเทศ ซึ่งเป็นการศึกษาในกลุ่มประชากรผิวขาวเป็นส่วนใหญ่ หากมีข้อโต้แย้งให้ใช้เสียงของคณะกรรมการส่วนใหญ่เป็นผู้ตัดสินพร้อมกับบันทึกข้อโต้แย้งหรือข้อสังเกตของกรรมการในประเด็นต่าง ๆ ไว้ในบันทึกรายงานการประชุม

แนวทางเวชปฏิบัตินี้เป็นเครื่องมือส่งเสริมมาตรฐานการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติให้เหมาะสมกับทรัพยากรและเงื่อนไขของสังคมไทย โดยหวังผลให้การบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดเป็นไปในแนวทางที่เกิดประโยชน์สูงสุด และคุ้มค่าในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ข้อแนะนำต่าง ๆ ในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้มีใช้ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อแนะนำนี้ได้ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไป หรือมีข้อจำกัดของสถานบริการและทรัพยากร หรือมีเหตุผลที่สมควรอื่น ๆ โดยใช้วิจารณญาณซึ่งเป็นที่ยอมรับและอยู่บนพื้นฐานหลักวิชาการและจรรยาบรรณ

คณะกรรมการดำเนินการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ มีความเป็นอิสระในการเรียบเรียงคำแนะนำต่าง ๆ โดยที่หน่วยงานผู้สนับสนุน คือ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ ไม่มีอิทธิพลต่อเนื้อหาของแนวทางเวชปฏิบัติฯ นอกจากนั้นยังมีการบันทึกและแสดงการมีหรือไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนของคณะกรรมการดำเนินการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ

น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพของหลักฐาน

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

น้ำหนักคำแนะนำ “I” หรือ “แนะนำ / มีข้อบ่งชี้ (is recommended/indicated)” คือ หลักฐาน และ/หรือ ความเห็นโดยรวม ทำให้เชื่อได้ว่าการบำบัดหรือมาตรการดังกล่าวให้ประโยชน์ (beneficial) มีประโยชน์ (useful) และมีประสิทธิผล (effective) ต่อผู้ป่วย

น้ำหนักคำแนะนำ “II” คือ หลักฐานหรือความเห็นถึงประโยชน์และประสิทธิศัภย์ (efficacy) ของมาตรการดังกล่าวยังมีความขัดแย้ง

- น้ำหนักคำแนะนำ “IIa” หรือ “น่าจะพิจารณา (should be considered)” คือ หลักฐานหรือความเห็นมีแนวโน้มให้การสนับสนุนว่ามาตรการดังกล่าวมีประโยชน์และมีประสิทธิศัภย์ต่อผู้ป่วย
- น้ำหนักคำแนะนำ “IIb” หรือ “อาจพิจารณา (may be considered)” คือ หลักฐานหรือความเห็นถึงควมมีประโยชน์และมีประสิทธิศัภย์ของมาตรการดังกล่าวยังไม่ชัดเจน

น้ำหนักคำแนะนำ “III” หรือ “ไม่ควรทำ (is not recommended)” คือ หลักฐาน หรือ ความเห็นโดยรวม ทำให้เชื่อได้ว่าการบำบัดหรือมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ (not useful) ไม่มีประสิทธิผล (not effective) และในบางกรณีอาจก่อให้เกิดอันตราย (harmful) ต่อผู้ป่วย

ระดับน้ำหนักคำแนะนำรูปแบบสัญลักษณ์ตามบริบทสังคมไทย

น้ำหนักคำแนะนำ	คำจำกัดความ	คำที่ใช้
++	“แนะนำอย่างยิ่ง” (strongly recommend) คือความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective)	แนะนำอย่างยิ่ง
+	“แนะนำ” (recommend) คือความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ (อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม)	แนะนำ
+/-	“ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน” (neither recommend nor against) คือความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)	อาจแนะนำ
-	“ไม่แนะนำ” (not recommend) คือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น	ไม่แนะนำ
--	“ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน” (strongly not recommend / against) คือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย	ไม่แนะนำอย่างยิ่ง

คุณภาพของหลักฐาน (Quality of Evidence)

หลักฐานประเภท A หมายถึง หลักฐานที่มีคุณภาพระดับดี (high quality) ซึ่งหมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมจะไม่เปลี่ยนน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น

- การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม หลายการศึกษา (multiple randomize-controlled clinical trials)
- จากการทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือ การวิเคราะห์แปรฐาน (meta-analyses)

หลักฐานประเภท B หมายถึง หลักฐานที่มีคุณภาพระดับปานกลาง (moderate quality) ซึ่งหมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมอาจจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

- การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม เพียงการศึกษาเดียว (a single randomize-controlled clinical trial)
- การศึกษาขนาดใหญ่อื่น ๆ ที่ไม่ได้มีการสุ่มตัวอย่างหรือควบคุม (large non-randomized studies)

หลักฐานประเภท C หมายถึง หลักฐานที่มีคุณภาพระดับต่ำ (low quality) ซึ่งหมายถึง การวิจัยเพิ่มเติมน่าจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน เช่น หลักฐานที่ได้จาก

- รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบด้วยความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก
- การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective studies)
- การลงทะเบียน (registries)

คำย่อภาษาอังกฤษที่ใช้บ่อย

ACR	=	Albumin to creatinine ratio
ACS	=	Acute coronary syndrome
AER	=	Albumin excretion rate
ALT	=	Alanine transaminase
ApoB	=	Apolipoprotein B
ASCVD	=	Atherosclerotic cardiovascular disease
AST	=	Aspartate transaminase
CCS	=	Chronic coronary syndrome
CK	=	Creatine kinase
CKD	=	Chronic kidney disease
DASH	=	Dietary approaches to stop hypertension
DHA	=	Docosahexaenoic acid
DM	=	Diabetes mellitus
eGFR	=	Estimated glomerular filtration rate
EPA	=	Eicosapentaenoic acid
ESRD	=	End stage renal disease
FH	=	Familial hypercholesterolemia
HDL-C	=	High-density lipoprotein cholesterol
KT	=	Kidney transplantation
LDL-C	=	Low-density lipoprotein cholesterol
MI	=	Myocardial infarction
PCSK9	=	Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9
SiRNA	=	Small interfering RNA
TC	=	Total cholesterol
TG	=	Triglyceride
TIA	=	Transient ischemic attack
TLC	=	Therapeutic lifestyle changes

พฤติกรรมและปัจจัยเสี่ยงสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis)

ตารางที่ 1 พฤติกรรมและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากหลอดเลือดแดงแข็ง

พฤติกรรม Lifestyles	คุณสมบัติทางคลินิกและชีวเคมี Biochemical characteristics	คุณสมบัติส่วนบุคคล Personal characteristics
<ul style="list-style-type: none"> - การสูบบุหรี่ - การบริโภคอาหารที่ไม่เหมาะสม - การขาดกิจกรรมทางกาย 	<ul style="list-style-type: none"> - ความดันโลหิตสูง - ไขมันผิดปกติในเลือด - น้ำตาลในเลือดสูง - ภาวะน้ำหนักเกินและอ้วน หรือ มีไขมันในช่องท้องมากเกินไป - ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ - การแข็งตัวของเลือดเพิ่มขึ้น หรือ ภาวะเลือดข้น - สารในเลือดที่บ่งถึงการอักเสบ - โปrotein ในปัสสาวะ - หัวใจห้องล่างซ้ายโต 	<ul style="list-style-type: none"> - อายุ - เพศชาย - พันธุกรรม - ประวัติครอบครัว - สภาพสังคมและเศรษฐกิจ

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง

ปัจจัยเสี่ยงที่ปรับเปลี่ยนได้	ปัจจัยเสี่ยงที่ปรับเปลี่ยนไม่ได้
<ul style="list-style-type: none"> - การสูบบุหรี่ - ระดับน้ำตาลในเลือดสูง - น้ำหนักเกินและอ้วน - การขาดกิจกรรมทางกาย - ความดันโลหิตสูง - ไขมันผิดปกติในเลือด - พฤติกรรมการบริโภคที่ไม่เหมาะสม - ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ - ภาวะเลือดข้น - โปrotein ในปัสสาวะ* - หัวใจห้องล่างซ้ายโต* 	<ul style="list-style-type: none"> - อายุ - เพศ - พันธุกรรม

* ปัจจัยเสี่ยงเสริมซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหรือภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดแดงแข็งที่ใช้พิจารณาร่วมกับปัจจัยเสี่ยงอื่นข้างต้น

แนวทางการคัดกรองภาวะไขมันผิดปกติในเลือด

1. แนะนำให้ตรวจระดับไขมันในเลือดในกลุ่มประชากรต่อไปนี้
 - 1.1 ผู้ที่อายุตั้งแต่ 35 ปี ขึ้นไป
 - 1.2 ผู้ที่มี Clinical ASCVD หรือ Subclinical ASCVD เช่น ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น
 - 1.3 ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เป็นต้น
 - 1.4 ผู้ที่สงสัยภาวะไขมันผิดปกติในเลือดชนิดพันธุกรรมจากการตรวจร่างกาย เช่น ตรวจพบ xanthoma ในตำแหน่งต่าง ๆ เช่น หนังตา ข้อศอก หัวเข่า ฝ่ามือ เอ็นร้อยหวายหนาตัวกว่าปกติ ตรวจพบเส้นวงสีขาวบริเวณขอบตาดำกับตาขาว (arcus cornea) ในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 45 ปี เป็นต้น
2. แนะนำให้ตรวจค่า total cholesterol (TC), triglyceride(TG) และ high-density lipoprotein (HDL-C) ในการตรวจภาวะไขมันผิดปกติในเลือดครั้งแรก ค่า low-density lipoprotein (LDL-C) ให้คำนวณโดยใช้ Friedewald formula ในหน่วยมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (มก./ดล.)

$$\text{LDL-C (mg/dL)} = \text{TC (mg/dL)} - \text{HDL-C (mg/dL)} - (\text{TG (mg/dL)}/5)$$

3. แนะนำให้ใช้ค่า LDL-C ที่วัดโดยตรง (direct LDL-C) ในกรณีที่ค่า TG มากกว่าหรือเท่ากับ 400 มก./ดล. หรือค่า LDL-C น้อยกว่า 50 มก./ดล.
4. แนะนำให้ใช้ค่า LDL-C เป็นค่าหลักในการประเมินความเสี่ยงและเป็นเป้าหมายในการบำบัด โดยอาจใช้ค่าคำนวณ (calculated LDL-C) หรือใช้ค่าที่วัดโดยตรง
5. แนะนำให้คำนวณค่า Non-HDL-C ในคนที่มีค่า TG สูง คนที่เป็นเบาหวาน หรือคนอ้วน

$$\text{Non-HDL-C (mg/dL)} = \text{TC (mg/dL)} - \text{HDL-C (mg/dL)}$$

เกณฑ์การประเมินปัจจัยเสี่ยงของโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต 10 ปี

การประเมินความเสี่ยงของโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตมีความจำเป็นในการวางแผนการรักษา ทั้งการกำหนดเป้าหมายและการเลือกชนิดยา เกณฑ์ที่ใช้ประเมินความเสี่ยงมีหลายเกณฑ์ที่ศึกษาจากกลุ่มประชากรต่าง ภูมิภาคและใช้อ้างอิงในหลายแนวทางเวชปฏิบัติ เช่น Framingham risk score, Pooled cohort equation, SCORE, และ QRISK โดยมีความแตกต่างกันในบางปัจจัยที่นำมาใช้คำนวณความเสี่ยง

มีข้อมูลชัดเจนว่าโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตมีความแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ ของ ประเทศไทยจึงแนะนำให้ใช้ Thai CV Risk Score* ในประชากรที่มีอายุ 35-70 ปีที่ยังไม่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยมีทั้งแบบที่ใช้และไม่ใช้ผลการตรวจเลือด ในกรณีที่ไม่มีการตรวจเลือดสามารถใช้ข้อมูลส่วนสูงและเส้นรอบเอวแทนได้ ซึ่งการ คำนวณแบบประเมินความเสี่ยงจากโครงการวิจัย “การศึกษาระยะยาวถึงอิทธิพลของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ หลอดเลือดและเมแทบอลิซึมในพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตแห่งประเทศไทย” หรือ EGAT heart study¹ สามารถ คำนวณผ่านทาง website หรือ application โดยค่า 10-year Thai CV Risk Score น้อยกว่าร้อยละ 10 ถือว่ามีความ เสี่ยงต่ำ ขณะที่ค่าตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไปถือว่ามีความเสี่ยงปานกลางถึงสูง

นอกจากแบบประเมิน Thai CV Risk Score อาจพิจารณาการประเมินความเสี่ยงของโอกาสเกิดโรคหัวใจและ หลอดเลือดโดยใช้ แบบประเมินชนิดอื่นที่มีข้อมูลสนับสนุนความแม่นยำในการพยากรณ์โรคในประชากรไทยได้ตามความ เหมาะสม

* อาจมีการปรับเปลี่ยนตามข้อมูลการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต



Thai CV Risk Score

https://med.mahidol.ac.th/cardio_vascular_risk/thai_cv_risk_score/

หลักการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด

ความผิดปกติของ lipoprotein metabolism ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือดที่นำไปสู่โรคหลอดเลือดแดงแข็ง รวมถึงภาวะแทรกซ้อนทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง เกิดภาวะทุพพลภาพต้องเข้ารับการบำบัดภายในโรงพยาบาลหรือเสียชีวิต หลักการบำบัดจึงเป็นไปเพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง การป้องกันปฐมภูมิและการป้องกันทุติยภูมิสามารถทำได้โดยการลดปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง ทั้งการควบคุมระดับความดันโลหิต ควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน งดการสูบบุหรี่ และบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด

การบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด สามารถทำได้โดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการใช้ยาลดไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ หลักการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดมีดังนี้

1. ตรวจสอบเลือดและตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นก่อนเริ่มการบำบัด เพื่อประเมินชนิดของภาวะไขมันผิดปกติในเลือด
2. ตรวจสอบหาลักษณะที่สงสัยภาวะ genetic dyslipidemia เช่น familial hypercholesterolemia (FH) จากประวัติส่วนตัวหรือประวัติครอบครัวพบการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควร (ก่อนอายุ 55 ปี ในเพศชาย และ 60 ปีในเพศหญิง) หรือตรวจร่างกายพบลักษณะที่ทำให้สงสัย เช่น ตรวจพบ xanthoma เป็นต้น
3. ตรวจสอบปัจจัยส่งเสริม หรือสนับสนุนให้เกิดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด (secondary causes) เช่น nephrotic syndrome, hypothyroidism, Cushing syndrome ซึ่งความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจกลับมาเป็นปกติได้โดยการบำบัดโรคต้นเหตุ
4. ประเมินว่าผู้ป่วยมีภาวะโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือไม่ หากมี การบำบัดไขมันผิดปกติในเลือดจะเป็นการป้องกันแบบทุติยภูมิ (secondary prevention) บางกรณีการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ จำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ไม่มีอาการ ภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่ในช่องท้องโป่งพองในคนอ้วน เป็นต้น หากมีหลักฐานว่าเคยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อนแล้วจะจัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูง ควรเลือกใช้ยาลดไขมันในเลือดที่มีประสิทธิภาพสูง แม้ในกรณีที่ระดับไขมันไม่สูงมากก็ตาม แพทย์ผู้รักษาต้องทราบประสิทธิภาพของยาลดไขมันในเลือดแต่ละชนิดว่าเหมาะสมกับความเสี่ยงของผู้ป่วยที่กำลังบำบัดอยู่หรือไม่ (ภาคผนวกที่ 1)
5. ในผู้ป่วยที่ยังไม่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป ให้ทำการประเมินความเสี่ยงของโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปี โดยใช้แบบประเมิน Thai CV Risk Score หรือสูตรอื่นที่มีข้อมูลสนับสนุนความแม่นยำในการพยากรณ์โรคในประชากรไทย หากมีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาควรเลือกชนิดและขนาดยาที่เหมาะสม เพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุด ปลอดภัย และคุ้มค่า
6. ให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตของผู้ป่วย เช่น การปรับอาหาร การออกกำลังกายที่เหมาะสม และการหยุดสูบบุหรี่ ซึ่งนอกจากจะทำให้ระดับไขมันดีขึ้นแล้วยังช่วยลดปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น ลดความดันโลหิต ควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน ส่งผลให้ไม่ต้องใช้ยาในขนาดสูง ลดค่าใช้จ่าย และหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากยา
7. กำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C ของผู้ป่วยแต่ละรายตามความเสี่ยงของโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งในการป้องกันปฐมภูมิและทุติยภูมิ เพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาการรักษาผู้ป่วยให้เหมาะสมและได้

ระดับตามเป้าหมาย อย่างไรก็ตามการควบคุมระดับ LDL-C ให้ได้ตามเป้าหมายนั้น ยังขึ้นกับหลายปัจจัย นอกจากการบำบัดด้วยยา เช่น พันธุกรรม การปรับพฤติกรรมชีวิต และความสม่ำเสมอของการรับประทานยา เป็นต้น

8. เริ่มยาตามเกณฑ์ของบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยนำความรู้ทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขมาปรับใช้ให้สอดคล้องกับการดูแลสุขภาพและระบบสาธารณสุขของประเทศ ไม่ว่าสิทธิในการเบิกจ่ายยาของผู้ป่วยจะเป็นกลุ่มใด แพทย์ควรเลือกใช้ยาที่มีอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นอันดับแรก โดยเลือกใช้ยาชื่อสามัญก่อน หากยังไม่ได้ผลตามเป้าหมายให้ทำการปรับขนาดยา แต่หากเกิดผลข้างเคียง หรือระดับไขมันยังไม่ได้ตามเป้าหมายเมื่อได้รับยาไปในระยะหนึ่งแล้ว จึงพิจารณาเปลี่ยนหรือเพิ่มยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติตามความเหมาะสม การใช้ยาลดไขมันในเลือดหลายตัวร่วมกัน ควรคำนึงถึงความจำเป็น ประโยชน์ที่จะได้รับและความปลอดภัยตามหลักฐานเชิงประจักษ์
9. การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ มีหลักเกณฑ์กำหนดไว้เป็นการเฉพาะ จึงควรศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมถึงข้อบ่งชี้ ประโยชน์ ผลข้างเคียง และความเสี่ยง ในปัจจุบันยาลดไขมันในเลือดส่วนใหญ่ มีจำหน่ายในรูปยาชื่อสามัญซึ่งมีราคาถูกลงมาก เพิ่มโอกาสในการเข้าถึงยาของผู้ป่วย นอกจากนี้ควรพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยหากการรักษาในเกนศัลยกรรมของสถานพยาบาล
10. ติดตามผลการรักษา อาการไม่พึงประสงค์ของยา และการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยต้องทำความเข้าใจกับผู้ป่วยที่ใช้ยาลดไขมันในเลือดว่า ยังมีความจำเป็นที่จะต้องมาตรวจติดตามผล เพราะยาที่ได้รับอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ และถึงแม้จะได้ยาอยู่ก็อาจเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดขึ้นได้ ซึ่งอาจต้องเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสมขึ้น รวมทั้งต้องดูแลบำบัดโรคที่เกิดขึ้นใหม่อย่างรวดเร็วและถูกต้อง
11. การใช้ยาลดไขมันในเลือดบางครั้งจำเป็นต้องลดขนาดยา หรือ หยุดยาชั่วคราว หรือ ถาวร โดยจะพิจารณาปรับลดขนาด หรือ หยุดยาเมื่อ
 - 11.1. เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น myopathy, rhabdomyolysis จากการใช้ยา statin (ภาคผนวกที่ 1)
 - 11.2. อันตรกิริยาระหว่างกันกับยาตัวอื่นที่ได้รับอยู่ โดยไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้
 - 11.3. มีการทำงานของตับหรือไตลดลง (ภาคผนวกที่ 2)
 - 11.4. ไม่ควรเริ่มยาลดไขมันในเลือดเพื่อการป้องกันแบบปฐมภูมิ ในผู้ป่วยที่การให้ยาลดไขมันในเลือดมีประโยชน์น้อยกว่าผลเสียจากยา เช่น ในผู้ป่วยระยะสุดท้าย เป็นต้น

แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดโดยไม่ใช้ยา (Lifestyle modification)

แนวทางการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อช่วยบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดโดยไม่ใช้ยาประกอบด้วย การปรับด้านอาหาร การออกกำลังกาย และการหยุดสูบบุหรี่ ควรนำมาใช้ในทุกระยะของการรักษา ไม่ว่าจะเป็นการใช้ในครั้งแรกของการรักษาเพียงอย่างเดียว หรือร่วมกับการใช้ยา โดยมีหลักการดังนี้

การปรับการบริโภคอาหารโดยทั่วไป

1. แนะนำอย่างยิ่งให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่ประกอบด้วย ผัก ผลไม้ ธัญพืชไม่ขัดสี แหล่งโปรตีนมาจากปลา สัตว์ทะเล สัตว์ปีก ผลิตภัณฑ์จากนมไขมันต่ำ และลดการบริโภคเนื้อแดง เนื้อสัตว์แปรรูป ขนมหวาน เครื่องดื่มที่เติมน้ำตาล ซึ่งเป็นลักษณะพื้นฐานของอาหารแบบ DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) และ Mediterranean diet²⁻⁶ [++, I, A]
2. ในผู้ที่น้ำหนักเกินหรืออ้วน แนะนำอย่างยิ่งให้จำกัดพลังงานที่ได้รับต่อวัน (caloric restriction) เพื่อลดน้ำหนัก³ [++, I, A]

การปรับการบริโภคอาหารเฉพาะเพื่อลด LDL-C

1. แนะนำอย่างยิ่งให้ลดการบริโภคพลังงานจากไขมันที่มีกรดไขมันอิ่มตัวสูง เช่น ไขมันสัตว์ น้ำมันหมู น้ำมันปาล์ม น้ำมันมะพร้าว เนย ให้ไม่เกินร้อยละ 7 ของพลังงานที่บริโภคต่อวัน^{4,6-8} [++, I, A]
2. แนะนำอย่างยิ่งให้เปลี่ยนจากการใช้ไขมันที่มีกรดไขมันอิ่มตัวสูง เป็นไขมันที่มีกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยวหรือเชิงซ้อน เช่น น้ำมันมะกอก น้ำมันรำข้าว น้ำมันถั่วเหลือง เป็นต้น⁹ [++, I, A]
3. แนะนำอย่างยิ่งให้งดการบริโภคพลังงานจากไขมันทรานส์ (trans-fatty acid) ซึ่งมักพบใน มาการีน เนยขาว และผลิตภัณฑ์เบเกอรี่ที่ใช้เนยเหล่านี้เป็นส่วนประกอบ^{3,4,10} [++, I, A] (ในปัจจุบันประเทศไทย ห้ามนำเข้าและจำหน่ายผลิตภัณฑ์ที่มีไขมันทรานส์เป็นส่วนประกอบ)
4. แนะนำอย่างยิ่งให้เพิ่มการบริโภคกากใยอาหาร^{3,11,12} [++, I, A]
5. แนะนำการใช้อาหารเสริมที่มีส่วนประกอบของแพลนทสเตานอล (plant stanol) ขนาดวันละ 2 กรัม^{3,13,14} [+, IIa, A]

การปรับการบริโภคอาหารเฉพาะเพื่อลด TG

1. แนะนำอย่างยิ่งให้เลิกดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์^{3,15} [++, I, A]
2. แนะนำอย่างยิ่งให้ลดการบริโภคอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรต^{3,9,16,17} [++, I, A]
3. แนะนำให้ลดการบริโภคน้ำตาลลงให้ไม่เกินร้อยละ 10 ของพลังงานที่บริโภคต่อวัน^{18,19} [+, IIa, B]
4. ในการรักษาผู้ป่วยที่มีระดับ TG สูงจากภาวะ familial chylomicronemia syndrome แนะนำให้ใช้อาหารที่มีไขมันต่ำมาก (ไขมัน < 10-15 กรัมต่อวัน) ร่วมกับ medium chain triglyceride (MCT) oil 30 กรัมต่อวัน^{20,21} [+, IIa, C]

การออกกำลังกายและหยุดสูบบุหรี่

1. แนะนำอย่างยิ่งให้ออกกำลังกายแบบแอโรบิกระดับหนักปานกลาง เช่น เดินเร็ว วิ่งเหยาะ ว่ายน้ำ ปั่นจักรยาน เป็นต้น สัปดาห์ละ 150-300 นาที เนื่องจากสามารถช่วยลด LDL-C, TG และเพิ่ม HDL-C ได้^{22,23}
[++, IIa, A]
2. แนะนำอย่างยิ่งให้เลิกบุหรี่หรือส่งต่อคลินิกเลิกบุหรี่ เนื่องจากการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดที่สามารถป้องกันได้ที่สำคัญที่สุด นอกจากนี้การงดบุหรี่ยังสามารถช่วยเพิ่มระดับ HDL-C²⁴
[++, I, B]

แนวทางการเวชปฏิบัติการใช้ยาลดไขมันผิดปกติในเลือดเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด

จากการทบทวนข้อมูลแบบมีระบบ (systematic review) ถึงประโยชน์ของการใช้ยา statin เพื่อการป้องกันปฐมภูมิโรคหัวใจและหลอดเลือด²⁵ ในกลุ่มประชากรผู้ใหญ่ที่มีอายุเฉลี่ย 52 – 66 ปี (อายุระหว่าง 18 - 82 ปี) มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างน้อย 1 ชนิด เช่น ภาวะไขมันผิดปกติในเลือด เบาหวาน และความดันโลหิตสูง พบว่าการใช้ยา statin มีส่วนช่วยลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (all-cause mortality) ภายในระยะเวลา 6 ปี ได้อย่างมีนัยสำคัญ relative risk (RR), 0.92 (95% CI, 0.87 – 0.98); absolute risk difference (ARD), -0.35%; number needed to treat (NNT), 286 ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง RR, 0.78 (95% CI, 0.68 – 0.90); ARD, -0.39%; NNT, 256 ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด RR, 0.67 (95% CI, 0.60 – 0.75); ARD, -0.85%; NNT 118 ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ภายในระยะเวลา 6 ปี RR, 0.72 (95% CI, 0.64 – 0.81); ARD, -1.28%; NNT 78 นอกจากนี้เมื่อทำการวิเคราะห์แยกตามกลุ่มประชากรพบว่าประโยชน์ที่ได้รับจากการใช้ยา statin นั้นไม่มีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุ เพศ เชื้อชาติและชาติพันธุ์ โดยประโยชน์ที่ได้รับจะชัดเจนยิ่งขึ้นในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด²⁵⁻²⁸ อย่างไรก็ตาม ประโยชน์ของการใช้ยา statin ในการป้องกันปฐมภูมิยังไม่ชัดเจนในกลุ่มประชากรที่อายุมากกว่า 75 ปี^{29,30} สำหรับการใช้ยา statin ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดเพื่อการป้องกันทุติยภูมิ พบว่าสามารถลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุได้มากถึงร้อยละ 18-30^{31,32} โดยการศึกษาจากเอเชียพบการลดลงของอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุมากที่สุด³² หากพิจารณาถึงผลข้างเคียงจากการใช้ยา statin พบว่าการบำบัดด้วย statin ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงของผลข้างเคียงที่รุนแรง RR, 0.97 (95% CI, 0.93 – 1.01)²⁵ แม้ว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 10 – 15 รายงานอาการปวดกล้ามเนื้อ (myalgia) ภายหลังจากได้รับยา statin^{33,34} แต่จากการศึกษาแบบสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม และการทบทวนแบบมีระบบไม่พบความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงของอาการปวดกล้ามเนื้อ RR, 0.98 (95% CI, 0.86 – 1.11) หรือการเพิ่มขึ้นของค่าเอนไซม์ตับ (ALT) อย่างมีนัยสำคัญ RR, 0.94 (95% CI, 0.78 – 1.13)²⁵ นอกจากนี้ยังไม่พบความสัมพันธ์ของการใช้ยา statin กับการเพิ่มของความเสี่ยงความผิดปกติของกล้ามเนื้อ (myopathy) RR, 1.09 (95% CI, 0.48 – 2.47) และภาวะ rhabdomyolysis RR, 1.54 (95% CI, 0.36 – 6.64)²⁵ อย่างไรก็ตามเนื่องจากภาวะดังกล่าวพบได้น้อยแต่มีความรุนแรงสูง จึงยังคงเฝ้าติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา statin ภายหลังจากใช้ยาอย่างต่อเนื่อง

การป้องกันปฐมภูมิ

ผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดสูง ควรได้รับคำแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิต เช่น การปรับรับประทานอาหาร และการออกกำลังกาย ประมาณ 3-6 เดือนก่อนพิจารณาเริ่มยา ยกเว้นในกรณีที่มีภาวะ familial hypercholesterolemia (FH)

การป้องกันปฐมภูมิในผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ไม่เป็นเบาหวานและโรคไตเรื้อรัง

1. ผู้ที่อายุมากกว่า 21 ปีขึ้นไป และมี LDL-C \geq 190 มก./ดล. แนะนำอย่างยิ่งให้กำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. และ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 50 [++, I, A] โดยแนะนำให้เริ่มด้วย moderate intensity statin หากยังไม่ถึงเป้าหมายในระยะเวลา 4-12 สัปดาห์ แนะนำอย่างยิ่งให้เปลี่ยนเป็น high intensity statin^{35,36} [++, I, A]

2. ผู้ป่วย FH แนะนำอย่างยิ่งให้กำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C < 70 มก./ดล. และ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 50 [++, I, A] โดยแนะนำอย่างยิ่งให้เริ่มด้วย high intensity statin [++, I, A] หากยังไม่ถึงเป้าหมายในระยะเวลา 4-12 สัปดาห์ แนะนำให้เพิ่มยา ezetimibe [+ , I, A] หากยังไม่ถึงเป้าหมายทั้งที่ได้ยา ezetimibe ร่วมด้วย แนะนำให้ส่งต่อเพื่อพิจารณาการให้ยา PCSK9 inhibitor³⁵⁻³⁸ [+ , IIa, A]
3. ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป มีระดับ LDL-C < 190 มก./ดล. และมีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงจากการประเมินด้วยแบบประเมิน Thai CV Risk Score หรือสูตรอื่นที่มีข้อมูลสนับสนุนความแม่นยำในการพยากรณ์โรคในประชากรไทย โดยมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคใน 10 ปี \geq ร้อยละ 10 แนะนำอย่างยิ่งให้กำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. และ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 30 [++, I, A] โดยแนะนำอย่างยิ่งให้เริ่มด้วย low to moderate intensity statin ปรับยาและขนาดสูงสุดที่สามารถรับได้เพื่อให้ถึงเป้าหมาย^{35,36} [++, I, A]
4. ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป มีระดับ LDL-C < 190 มก./ดล. มี Thai CV Risk Score หรือสูตรอื่นที่มีข้อมูลสนับสนุนความแม่นยำในการพยากรณ์โรคในประชากรไทย < ร้อยละ 10 แต่มีหลักฐานว่ามี subclinical atherosclerosis, coronary calcium score > 100 Agatston units, ankle-brachial index < 0.9 มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัวก่อนวัยอันควร หรือมีการอักเสบเรื้อรัง (เช่น psoriasis, rheumatoid arthritis, HIV infection) อาจแนะนำให้ low to moderate intensity statin โดยกำหนดเป้าหมายที่ LDL-C < 100 มก./ดล. และลดลงจากค่าเริ่มแรกอย่างน้อยร้อยละ 30 โดยปรับยาและขนาดสูงสุดที่รับได้เพื่อให้ถึงเป้าหมาย^{35,36} [+/-, IIb, B]
5. ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป มีระดับ LDL-C สูง แต่ < 190 มก./ดล. มี Thai CV Risk Score หรือสูตรอื่นที่มีข้อมูลสนับสนุนความแม่นยำในการพยากรณ์โรคในประชากรไทย < ร้อยละ 10 และไม่มีหลักฐานว่ามี subclinical atherosclerosis แนะนำอย่างยิ่งให้ผู้ป่วยปรับพฤติกรรมชีวิตอย่างต่อเนื่องเพื่อควบคุมระดับ LDL-C ให้เหมาะสม^{35,36} [++, I, A]

การป้องกันปฐมภูมิในผู้ป่วยเบาหวาน

1. ผู้ป่วยเบาหวานอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ที่มีปัจจัยเสี่ยงเพียงข้อเดียวหรือไม่มี แนะนำอย่างยิ่งให้เริ่มยากลุ่ม statin ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตโดยมีเป้าหมาย คือ ระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. และ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 30 ยกเว้นผู้ที่มีระดับ LDL-C ตั้งแต่ 190 มก./ดล. ขึ้นไป ให้เริ่ม statin และเพิ่มขนาดยาเพื่อทำให้ระดับ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 50 [++, I, A] หากไม่สามารถเพิ่มขนาด statin ได้ แนะนำให้เพิ่มยากลุ่ม non-statin ได้แก่ ezetimibe^{36,39} [+ , I, A]
2. ผู้ป่วยเบาหวานอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ที่มีปัจจัยเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด 2 ปัจจัยขึ้นไป ได้แก่ ระยะเวลาเป็นเบาหวานนานเกิน 10 ปี อ้วนหรือน้ำหนักเกิน สูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจก่อนวัยอันควรในครอบครัว ไตวายเรื้อรัง อัลบูมินูเรีย⁴⁰ แนะนำอย่างยิ่งให้เริ่มยา statin โดยกำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C < 70 มก./ดล. และ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 50 [++, I, A] หากไม่สามารถเพิ่มขนาด statin ได้ แนะนำให้เพิ่มยากลุ่ม non-statin ได้แก่ ezetimibe^{36,39} [+ , I, A] หากยังไม่ถึงเป้าหมายทั้งที่ได้ ezetimibe ร่วมด้วย แนะนำให้พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยเพื่อพิจารณาการให้ PCSK9 inhibitor [+ , I, A]⁴¹

3. ผู้ป่วยเบาหวานอายุน้อยกว่า 40 ปี ที่มีปัจจัยเสี่ยงเพียงข้อเดียวหรือไม่มี อาจไม่จำเป็นต้องเริ่มยาลดระดับ LDL-C แต่ต้องเน้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต โดยมีระยะเวลาในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม 3 – 6 เดือน และถ้าหลังการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตแล้ว ระดับ LDL-C ≥ 100 มก./ดล. อาจแนะนำให้ยาในกลุ่ม statin โดยกำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C < 100 มก./ดล.^{36,39} [+/-, IIb, C]
4. ผู้ป่วยเบาหวานอายุน้อยกว่า 40 ปี ที่มีปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป แนะนำอย่างยิ่งให้ได้รับคำแนะนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต โดยมีระยะเวลาในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม 3 – 6 เดือน และถ้าหลังการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตแล้ว ระดับ LDL-C ยัง ≥ 100 มก./ดล. แนะนำให้ให้ยาในกลุ่ม statin โดยกำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C < 100 มก./ดล.^{36,39} [+ , IIa, C]
5. ไม่แนะนำการใช้ยาในกลุ่ม fibrate หรือ niacin ร่วมกับยาในกลุ่ม statin ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีระดับ triglyceride สูง เนื่องจากไม่มีประสิทธิผลเพิ่มเติมในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาในกลุ่ม statin เพียงอย่างเดียว^{42,43} [- , III, A]
6. ผู้ป่วยเบาหวานอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป ที่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ข้อ และควบคุมระดับ LDL-C ได้ตามเป้าหมายแล้ว แต่ยังมีระดับ triglyceride สูง แนะนำการให้ยา pure EPA เนื่องจากลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้⁴⁴ [+ , IIa, B]

การป้องกันปฐมภูมิในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁴⁵⁻⁴⁷

1. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป และมี eGFR < 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. (โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3a-5) ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ที่มีระดับ LDL-C ≥ 100 มก./ดล. แนะนำอย่างยิ่งให้กำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 30 [++, I, A] โดยแนะนำอย่างยิ่งให้ใช้ยาลดไขมันกลุ่ม low to moderate intensity statin หรือ statin/ezetimibe combination [++, I, A]
2. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอัลบูมินนุเรีย ≥ 30 มก./วัน หรือ 30 มก./กรัมของครีเอตินิน และมี eGFR ≥ 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ขึ้นไป (โรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-2) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ต่อภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจ แนะนำให้ยาลดไขมันตามแนวทางการรักษาเช่นเดียวกับกับประชากรทั่วไป [+ , I, A]
3. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการปลูกถ่ายไต แนะนำให้ใช้ยา statin ในขนาดที่เหมาะสม โดยไม่คำนึงถึงระดับ LDL-C เป้าหมาย [+ , IIa, B] (ภาคผนวกที่ 2 ตารางที่ 2.3)
4. ควรระมัดระวังการใช้ยาลดไขมัน high intensity statin เมื่อการทำงานของไตลดลง (โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3b-5) ทั้งนี้การเลือกใช้ชนิดยาในกลุ่ม statin นั้น แนะนำอย่างยิ่งให้แพทย์พิจารณาจากข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของยาในกลุ่ม statin ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง [++, I, A] (ภาคผนวกที่ 2 ตารางที่ 2.3)
5. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้อง หากไม่เคยได้รับยาลดไขมันมาก่อนไม่แนะนำให้ใช้ยาลดไขมันชนิด statin หรือ statin/ezetimibe เพื่อลดระดับไขมันในเลือด [- , III, B] หากมีข้อบ่งชี้เพื่อการป้องกันทุติยภูมิโรคหัวใจและหลอดเลือด แนะนำให้พิจารณาตามคำแนะนำการป้องกันทุติยภูมิ [+ , I, A]
6. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่รับยาลดไขมันกลุ่ม statin อยู่เดิม และมีการดำเนินโรคนั้นได้รับการบำบัดทดแทนไต แนะนำให้ใช้ยาลดไขมันกลุ่ม statin ต่อไป แต่ต้องมีการปรับขนาดยาให้เหมาะสม [+ , IIa, C] (ภาคผนวกที่ 2 ตารางที่ 2.3)

การป้องกันทุติยภูมิ

การป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ

1. ผู้ป่วย Acute coronary syndrome (ACS) แนะนำอย่างยิ่งให้เริ่มการรักษาด้วย high intensity statin ขนาดสูง โดยเร็วที่สุดที่เป็นไปได้หากไม่มีข้อห้าม [++, I, A] แนะนำอย่างยิ่งให้กำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C < 55 มก./ดล. และ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 50 [++, I, A]^{36,37,48} ในกรณี que ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาได้ หรือ อายุมากกว่า 75 ปี แนะนำอย่างยิ่งให้ moderate intensity statin³⁶ [++, I, A] หากยังไม่สามารถลด LDL-C ให้ถึงเป้าหมายทั้งที่ได้ statin ขนาดสูงสุดที่รับได้ ภายในระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ แนะนำให้เพิ่ม ezetimibe [+ , I, B] หากยังไม่ถึงเป้าหมายทั้งที่ได้ ezetimibe ร่วมด้วย แนะนำให้พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยเพื่อพิจารณาการให้ PCSK9 inhibitor^{36,37,48} [+ , I, A]
2. ผู้ป่วย Chronic coronary syndrome (CCS) แนะนำอย่างยิ่งให้ statin [++, I, A] ปรับขนาดสูงสุดที่รับได้เพื่อให้ถึงเป้าหมาย โดยกำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C < 70 มก./ดล. และ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกก่อนได้รับยาอย่างน้อยร้อยละ 50 [++, I, A] หรือ เป้าหมายระดับ LDL-C < 55 มก./ดล. หากสามารถทำได้^{36,37,49} [+ , I, A] หากยังไม่สามารถลด LDL-C ให้ถึงเป้าหมายภายในระยะเวลา 4-12 สัปดาห์ แนะนำให้เพิ่ม ezetimibe [+ , I, B] หากยังไม่ถึงเป้าหมายทั้งที่ได้ ezetimibe ร่วมด้วย แนะนำให้พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยเพื่อพิจารณา PCSK9 inhibitor^{36,37,49} [+ , I, A]

การป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมอง

1. ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด (ischemic stroke) หรือสมองขาดเลือดชั่วคราว (transient ischemic attack, TIA) ที่ไม่ได้เกิดจากลิ่มเลือดจากหัวใจ และมีระดับ LDL-C \geq 100 มก./ดล. แนะนำอย่างยิ่งให้ได้รับการรักษาด้วย high intensity statin⁵⁰⁻⁵² [++, I, B] สำหรับผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวที่มีระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. แนะนำให้ให้การรักษาด้วย moderate to high intensity statin [+ , IIa, C]
2. ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดหรือสมองขาดเลือดชั่วคราวที่ตรวจพบโรคหลอดเลือดแดงแข็งจากการตรวจทางรังสีวิทยาของหลอดเลือดสมอง ได้แก่ พบการตีบของหลอดเลือดแดงภายในโพรงกะโหลกศีรษะ (intracranial artery) หรือหลอดเลือดแดงคาโรติดที่คอ (Carotid artery) ระดับปานกลางขึ้นไป (มากกว่าร้อยละ 50) แนะนำอย่างยิ่งให้ได้รับการรักษาด้วย high intensity statin ร่วมกับ ezetimibe ตามความเหมาะสม [++, I, B] โดยแนะนำอย่างยิ่งให้กำหนดเป้าหมายระดับ LDL-C < 70 มก./ดล.^{52,53} [++, I, B] สำหรับผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มีความเสี่ยงสูงมากที่จะเกิด ASCVD events ที่ได้รับ statin ในขนาดสูงสุดร่วมกับ ezetimibe แล้วยังมีระดับ LDL-C \geq 70 มก./ดล. แนะนำให้พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยเพื่อพิจารณาให้ PCSK9 inhibitor^{52,54-56} [+ , IIa, B]
3. ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดหรือสมองขาดเลือดชั่วคราวจากลิ่มเลือดจากหัวใจ (cardioembolic stroke) ยังไม่มีข้อมูลชนิดสุ่มเปรียบเทียบอย่างชัดเจนเกี่ยวกับการแนะนำให้ใช้ยา statin แต่มีข้อมูลจากการศึกษาชนิดพรรณนาว่าการให้ statin มีประโยชน์ จึงอาจแนะนำให้ statin เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ร่วมด้วย⁵⁷ [+/- , IIb, C]
4. ไม่แนะนำการให้ statin เพื่อป้องกันการเกิดโรคเลือดออกในสมองซ้ำ ในผู้ป่วยโรคเลือดออกในสมอง (hemorrhagic stroke) ในกรณีที่ไม่ใช่ข้อบ่งชี้อื่น ๆ^{58,59} [- , III, C]

แนวทางการปฏิบัติการใช้ยาลดไขมันชนิดปกติในเลือดกลุ่มที่ไม่ใช่ statin

Fibrate

1. แนะนำอย่างยิ่งให้พิจารณาเริ่มยากกลุ่ม fibrate ร่วมกับ ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต (lifestyle modification) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะตับอ่อนอักเสบ ในกรณีที่มีระดับ TG > 500 มก./ดล.^{60,61} [++, I, A]
2. การให้ยาลดไขมัน fibrate ร่วมกับยา statin ไม่มีประสิทธิผลเพิ่มเติมเมื่อเปรียบเทียบกับยา statin อย่างเดียวในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่การให้ยา fenofibrate ในผู้ป่วยโรคเบาหวานสามารถช่วยลด หรือ ชะลอการดำเนินโรคภาวะจอตาผิดปกติและลดการบำบัดด้วยเลเซอร์ได้^{62,63} [+ , IIa, B]
3. ไม่แนะนำให้ใช้ gemfibrozil ร่วมกับ statin [- , III, B]
4. การใช้ fibrate ต้องคำนึงถึงการทำงานของไต (eGFR) (ภาคผนวกที่ 2 ตารางที่ 2.3)

Ezetimibe

1. ไม่แนะนำให้ใช้ ezetimibe ขนานเดียวเพื่อลดระดับ LDL-C [- , III, C] ควรจะต้องใช้ร่วมกับยากกลุ่ม statin เสมอ ยกเว้นในกรณีที่เกิดผลไม่พึงประสงค์จาก statin
2. แนะนำให้ใช้ ezetimibe ร่วมกับ statin ในกรณี ดังนี้
 - 2.1 ในกรณีที่ได้รับ statin ขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนต่ออยู่ได้แล้วเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2-3 เดือน แต่ระดับ LDL-C ยังไม่ได้ตามเป้าหมาย ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงทั้งในการป้องกันแบบทุติยภูมิและปฐมภูมิ^{37,54} [+ , I, A]
 - 2.2 ในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ยังไม่ได้ตามเป้าหมาย แต่มีข้อจำกัดในการให้ยา statin ขนาดสูง เช่น ผู้ป่วยไตเสื่อม ระยะ 4-5 ที่ไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต [+ , I, A]
3. ไม่แนะนำให้เปลี่ยนการใช้ยา statin เป็นการใช้ ezetimibe ขนานเดียว หากค่าเอนไซม์ตับ (AST, ALT) สูงขึ้น แต่ไม่เกิน 3 เท่าของค่าปกติ และยังไม่ได้หาสาเหตุอื่น ๆ [- , III, C]

PCSK9 inhibitors (PCSK9 mAb, SiRNA PCSK9)

1. แนะนำให้พิจารณาการใช้ยา PCSK9 inhibitors ร่วมกับยา statin + ezetimibe ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีระดับ LDL-C ≥ 70 มก./ดล.^{36,55,56,64} [+ , I, A]
2. แนะนำให้พิจารณาการใช้ยา PCSK9 inhibitors ร่วมกับยา ezetimibe ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่มีระดับ LDL-C สูงกว่าเกณฑ์เป้าหมาย ในผู้ป่วยที่มีผลไม่พึงประสงค์จากยา statin³⁶ [+ , I, A]
3. แนะนำให้พิจารณาการใช้ยา PCSK9 inhibitors ร่วมกับยา statin + ezetimibe ในผู้ป่วย familial hypercholesterolemia ที่มีระดับ LDL-C ≥ 100 มก./ดล.³⁶ [+ , IIa, A]
4. แนะนำให้พิจารณาการใช้ยา PCSK9 inhibitors ร่วมกับยา statin + ezetimibe ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งได้รับยา statin + ezetimibe ในขนาดสูงสุดเท่าที่สามารถทนยาได้ ที่มีระดับ LDL-C สูงกว่าเกณฑ์เป้าหมาย⁴¹ [+ , I, A]

** PCSK9 mAb มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นเป็นประโยชน์ในการลดโรคหัวใจและหลอดเลือด ในขณะที่ SiRNA PCSK9 ยังรอข้อมูลเพิ่มเติม

Bempedoic acid

1. แนะนำให้ใช้ bempedoic acid ร่วมกับ ezetimibe ในผู้ป่วยที่มีผลไม่พึงประสงค์จากยา statin ในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมายการบำบัดด้วยยา ezetimibe เพียงตัวเดียว⁶⁵ [+ , IIb, B]

Cholestyramine

1. แนะนำให้ใช้ยา cholestyramine ร่วมกับยา statin และ ezetimibe ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่มีระดับ LDL-C สูงกว่าเกณฑ์เป้าหมายและไม่สามารถใช้ยา PCSK9 inhibitors ได้ [+ , IIb, C]
2. แนะนำอย่างยิ่งให้รับประทานยา cholestyramine ห่างจากยาอื่นอย่างน้อย 4 ชม. หรือรับประทานยาอื่นอย่างน้อย 1 ชม. ก่อนรับประทานยา cholestyramine [++ , I, C]
3. ไม่แนะนำอย่างยิ่งใช้ยา cholestyramine หากระดับ TG > 500 มก./ดล.⁶¹ [-- , III, C]

น้ำมันปลา (Fish oil , Omega-3 Fatty acid)

1. แนะนำให้ใช้ omega-3 Fatty acid (EPA/DHA, pure EPA) ในขนาดสูงมากกว่า 2 กรัมต่อวัน เพื่อลดระดับ TG เมื่อ TG > 500 มก./ดล. ในผู้ที่ไม่สามารถให้ fibrates ได้ หรือให้ร่วมกับยา fibrates ในผู้ป่วยที่มีระดับ TG สูงมาก⁶⁰ [+ , IIa, A]
2. แนะนำให้ใช้ pure EPA ขนาด 4 กรัมต่อวันในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และยังมีระดับ TG สูง (150-499 มก./ดล.) หลังได้รับยา statin เพื่อลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด⁶⁶ [+ , IIa, B]

การประเมินก่อนให้ยาและการติดตามหลังการบำบัด^{36,37,60,67}

1. ก่อนเริ่มยาบำบัดไขมันในเลือด ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจระดับไขมันในเลือดโดยงดอาหารและเครื่องดื่ม (fasting lipid panel) อย่างน้อย 1 ครั้ง และควรได้รับการตรวจเลือดซ้ำภายในระยะเวลา 4-12 สัปดาห์ หลังจากเริ่มยา เพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาและ adherence ของผู้ป่วย ประสิทธิภาพในการลด LDL-C ของ statin ขึ้นกับชนิดและขนาดของยา อย่างไรก็ตามการตอบสนองต่อยาขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละรายด้วย จึงยังมีความจำเป็นจะต้องติดตามผลการรักษาเป็นครั้งคราว เช่น ทุก 3-12 เดือน
2. ควรได้รับการตรวจค่าเอนไซม์ตับ (AST, ALT) ก่อนเริ่ม statin เพื่อสืบค้นภาวะตับอักเสบที่รุนแรงและเป็นข้อห้ามต่อการใช้ยา statin
3. ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการตรวจติดตามค่าเอนไซม์ตับ เช่น ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดตับอักเสบ ผู้ป่วยที่มีค่าเอนไซม์ตับก่อนเริ่มใช้ยาผิดปกติ แนะนำให้ตรวจติดตามค่าเอนไซม์ตับที่ 4-12 สัปดาห์หลังจากเริ่มยา หรือเมื่อมีการปรับเปลี่ยนขนาดหรือชนิดยา เพื่อเฝ้าระวังผลแทรกซ้อน จากนั้นไม่มีความจำเป็นต้องตรวจซ้ำบ่อย ๆ แนะนำให้ตรวจเมื่อมีข้อบ่งชี้หรือมีอาการผิดปกติเท่านั้น
4. หากผลการลดระดับไขมัน LDL-C ไม่เป็นไปตามเป้าหมาย ควรตรวจสอบเรื่องการรับประทานยาว่าสม่ำเสมอหรือไม่ และแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต ก่อนที่จะเปลี่ยนแปลงการรักษา
5. ในกรณีที่ไม่ได้ตรวจค่าเอนไซม์ตับก่อนเริ่มยาและตรวจพบว่าค่าเอนไซม์ตับ (AST, ALT) สูงกว่าปกติมากกว่า 3 เท่าของค่าสูงสุดของเกณฑ์ปกติ อาจแนะนำให้หยุดยา statin ชั่วคราวเพื่อหาสาเหตุ
6. ในกรณีที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อ ปวดเมื่อย ตะคริวบ่อย ๆ ควรได้รับการตรวจเอนไซม์กล้ามเนื้อ แต่พึงระลึกเสมอว่า อาการเหล่านี้ รวมถึงค่า creatine kinase (CK) ที่ผิดปกติ อาจไม่ได้เกิดจาก statin เสมอไป อาจพิจารณาหยุด statin ชั่วคราว สังเกตอาการ และตรวจเลือดซ้ำภายในหลังจากหยุดยา 2-4 สัปดาห์ หลังจากนั้นแนะนำให้ทดลองกลับไปใช้ยา statin ชนิดเดิม ในขนาดเดิมหรือลดลง หากกลับมามีอาการหรือผลเลือดผิดปกติอีก แสดงว่าอาการดังกล่าวอาจเกิดจาก statin
7. ในกรณีที่อาการปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ร่วมกับระดับ CK > 10 เท่าของค่าสูงสุดของเกณฑ์ปกติ อาจเข้าข่ายการวินิจฉัย rhabdomyolysis ต้องหยุด statin ทันที ชักประวัติการใช้ยา statin และยาอื่น ๆ ร่วม อาจพิจารณากลับไปให้ statin หากมีข้อบ่งชี้ เมื่อไม่มีอาการและผลการตรวจ CK ปกติแล้ว โดยลดขนาดยาลง ตามความเหมาะสมในแต่ละราย
8. ควรพิจารณาให้ยาลดไขมัน statin เป็นยาตัวแรกในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการให้ยาลดไขมันในเลือด หากให้ยา statin ในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยทนได้แล้ว ผู้ป่วยยังมีระดับไขมันสูงกว่าเป้าหมาย จึงพิจารณาให้ยาลดไขมัน non-statin เพิ่มเติม โดยติดตามผลการรักษาและผลข้างเคียงของยาแต่ละตัว (ภาคผนวกที่ 1 ตารางที่ 1.2)

คำแนะนำในการตรวจระดับไขมันในเลือด

การตรวจระดับไขมันในเลือดที่ไม่จำเป็นต้องงดอาหารและเครื่องดื่มก่อนตรวจ มีดังนี้

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

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

1. ก่อนเริ่มยาบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด ในกรณีการป้องกันแบบปฐมภูมิ
2. ผู้ที่สงสัยว่าไขมันในเลือดสูงเกิดจากพันธุกรรม หรือมีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัวก่อนวัยอันควร
3. เมื่อระดับ TG ขณะที่ไม่อดอาหาร > 400 มก./ดล.

ภาคผนวก 1

ชนิดและการบริหารยาบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด

ตารางที่ 1.1 การแบ่งชนิดของยากลุ่ม statin ตามประสิทธิภาพในการลด LDL-C³⁶

High intensity statin	Moderate intensity statin	Low intensity statin
ลดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มรักษาลงได้มากกว่า ร้อยละ 50	ลดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มรักษาลงได้ประมาณ ร้อยละ 30- 50	ลดระดับ LDL-C ก่อนเริ่มรักษาลงได้น้อยกว่า ร้อยละ 30
Atorvastatin 40-80 มก. Rosuvastatin 20 มก.	Atorvastatin 10-20 มก. Fluvastatin 80 มก. Pitavastatin 1-4 มก. Pravastatin 40 มก. Rosuvastatin 5-10 มก. Simvastatin 20-40 มก.	Fluvastatin 20-40 มก. Pravastatin 10-20 มก. Simvastatin 10 มก.

หมายเหตุ

1. ผู้ป่วยแต่ละรายอาจตอบสนองต่อกลุ่มยา statin แตกต่างกันไป บางรายตอบสนองดีแม้ใช้ยาขนาดต่ำกว่าที่แนะนำ⁶⁸
2. ไม่ควรใช้ simvastatin 80 มก.ต่อวัน
3. ไม่ควรใช้ simvastatin ร่วมกับยาด้านเชื้อราในกลุ่ม conazole, erythromycin, clarithromycin, HIV 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 ผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อปัญหาอันตรกิริยาระหว่างกันกับยาตัวอื่นที่ได้รับอยู่ ผู้ป่วยที่มีประวัติเลือดออกในสมอง (ที่ไม่ใช่จากอุบัติเหตุ) และ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3b-5

ตารางที่ 1.2 วิธีการบริหารยาบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือด⁶⁹

ชนิดของยา	ขนาดยาที่แนะนำ	ผลของยา	ข้อควรระวัง
ยาลด LDL-C ในเลือด			
Statin	Atorvastatin 10-80 มก. Fluvastatin 20-80 มก. Lovastatin 10-80 มก. Pitavastatin 1-4 มก. Pravastatin 10-80 มก. Rosuvastatin 5-20 มก. Simvastatin 10-40 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้ง (Simvastatin ควร รับประทานหลังอาหารเย็น)	ลด LDL-C ร้อยละ 21 – 55 เพิ่ม HDL-C ร้อยละ 2-10 ลด TG ร้อยละ 6-30	- อาการทางกล้ามเนื้อ, ตับอักเสบ, เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคเบาหวาน - ยา simvastatin, atorvastatin ควรระมัดระวัง drug interaction กับยาที่ยับยั้ง CYP 450 - ขนาดยาสูงสุดของ simvastatin คือ 40 มก./วัน ไม่ควรใช้ simvastatin ขนาด 80 มก./วัน
Ezetimibe (cholesterol absorption inhibitor)	Ezetimibe 10 มก./วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง	ลด LDL-C ร้อยละ 10-18 ลด ApoB ร้อยละ 11 - 16 หากใช้ร่วมกับ statin จะลด LDL-C ได้เพิ่ม อีกร้อยละ 25 ⁷⁰	อาการทางกล้ามเนื้อ
Bile acid sequestrants	Cholestyramine 8-16 กรัม/วัน	ลด LDL-C ร้อยละ 15- 25	- ไม่แนะนำให้ใช้ใน mixed hyperlipidemia เนื่องจากมีผลเพิ่มระดับ TG - อาการไม่พึงประสงค์ในระบบทางเดินอาหาร - ลดการดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมันและยาอื่น - Cholestyramine รบกวนการดูดซึมของยาอื่น ๆ รวมทั้งยา statin ดังนั้นควรรับประทานยาอื่น ก่อน cholestyramine 1 ชั่วโมง หรือหลัง 4 ชั่วโมง
PCSK9 monoclonal antibody	Alirocumab 75 มก.หรือ 150 มก. ฉีดเข้าชั้นใต้ ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์ หรือ 300 มก. ทุก 4 สัปดาห์ Evolocumab 140 มก. ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์ หรือ 420 มก. ทุก 4 สัปดาห์	ลด LDL-C เฉลี่ย ร้อยละ 50-60	ปฏิกิริยาที่ตำแหน่งฉีดยา คออักเสบ ใช้หวัด หากต้องขนย้ายยาให้นำยาใส่ในกระเป่าเก็บความ เย็น เพื่อรักษาประสิทธิภาพของยา ^{71,72}

ตารางที่ 1.2 (ต่อ) วิธีการบริหารยารักษาภาวะไขมันผิดปกติในเลือด⁶⁹

ชนิดของยา	ขนาดยาที่แนะนำ	ผลของยา	ข้อควรระวัง
SIRNA PCSK9	Inclisiran 248 มก. ฉีดยา เข้าชั้นใต้ผิวหนัง วันที่ 1, 3 เดือน จากนั้น ทุก 6 เดือน	ลด LDL-C เฉลี่ย ร้อยละ 40-60	ปฏิกิริยาที่ตำแหน่งฉีดยา ปวดศีรษะ ไอ
Bempedoic acid	180 มก./วัน	ลด LDL-C เฉลี่ย ร้อยละ 23 หากใช้ เป็นยาเดี่ยว ลด LDL-C เฉลี่ย ร้อยละ 36 หากใช้ร่วมกับ ezetimibe ลด LDL-C ร้อยละ 12.6-16.5 หากใช้ร่วมกับ ยา statin	เกาต์ อาการไข้หวัด เส้นเอ็นฉีก ต่อมลูกหมากโต
กลุ่มยาลดระดับ triglyceride ในเลือด			
Fibrates	Fenofibrate 100, 300 มก./วัน Micronized fenofibrate 200 มก./วัน Microcoated fenofibrate 160 มก./วัน Nanoparticle fenofibrate 145 มก./วัน Fenofibric acid delayed release 135 มก./วัน Fenofibric acid 145, 160, 200 มก./วัน Gemfibrozil 600-1,200 มก./วัน Pemafibrate 0.2-0.4 มก./วัน	ลด TG ร้อยละ 20-35 เพิ่ม HDL-C ร้อยละ 6-18	- Gemfibrozil ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ statin - Fenofibrate ควรรับประทานพร้อมอาหาร จะเพิ่มการดูดซึมของยา - ระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
โอเมก้า 3	EPA/DHA 2-4 กรัม/วัน Pure EPA 2-4 กรัม/วัน	ลด TG ร้อยละ 20-50	-เลือดออกง่าย

ภาคผนวก 2

การบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

คำจำกัดความของโรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease, CKD)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หมายถึง ผู้ป่วยที่มีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งในสองข้อต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตผิดปกติติดต่อกันเกิน 3 เดือน ทั้งนี้ผู้ป่วยอาจจะมีอัตรากรองของไต (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./นาที/1.73 ตรม. ติดต่อกันเกิน 3 เดือน โดยอาจจะตรวจพบหรือไม่พบว่ามีความผิดปกติก็ได้

การแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรัง

1. ควรแบ่งระยะของโรคไตตามสาเหตุ ระดับ eGFR (ตารางที่ 2.1) และปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ (ตารางที่ 2.2)
2. ควรแบ่งสาเหตุ และชนิดของโรคไตตามโรคร่วม (systemic diseases) โรคทางพันธุกรรม โรคที่เกิดจากปัจจัยสิ่งแวดล้อม และโครงสร้างทางกายวิภาคของไต หรือพยาธิสภาพ

ตารางที่ 2.1 ระยะของโรคไตเรื้อรัง

ระยะของโรคไตเรื้อรัง (CKD stages)	eGFR (mL/min/1.73 m ²)	คำนิยาม
ระยะที่ 1	> 90	ปกติ หรือ สูง
ระยะที่ 2	60-89	ลดลงเล็กน้อย
ระยะที่ 3a	45-59	ลดลงเล็กน้อย ถึง ปานกลาง
ระยะที่ 3b	30-44	ลดลงปานกลาง ถึง มาก
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./นาที/1.73 ตรม. จะเท่ากับ 60 มล./นาที/1.73 ตรม. ซึ่งถ้าบุคคลผู้ที่มีความผิดปกติของไตอย่างอื่นร่วมด้วย จะเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 2 แต่ถ้าไม่มีความผิดปกติของไตอย่างอื่นร่วมด้วยบุคคลนี้จะได้เป็นโรคไตเรื้อรัง

ตารางที่ 2.2 เกณฑ์การวินิจฉัยอัลบูมินในปัสสาวะ

ระยะ	albumin excretion rate (AER) (mg/24h)	Albumin-to-creatinine ratio (ACR)		คำนิยาม
		(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

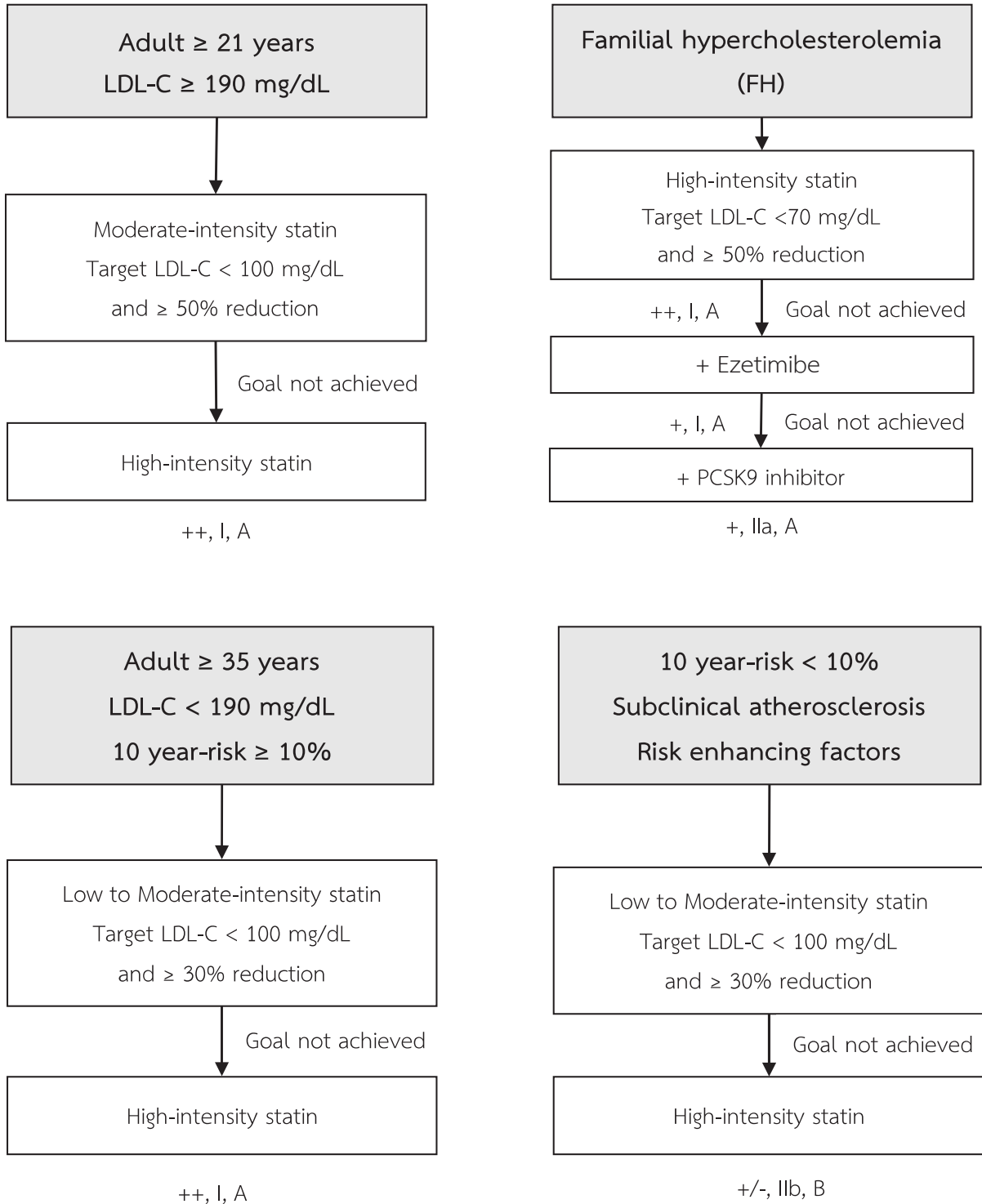
1. ระยะ A3 หมายถึงถึงผู้ป่วย nephrotic syndrome (AER มากกว่า 2,200 มก./24 ชม. หรือ ACR มากกว่า 2,200 มก./กรัม หรือมากกว่า 220 มก./มิลลิโมล)
2. ถ้าวัดอัลบูมินในปัสสาวะไม่ได้ ให้ใช้แถบสีจุ่ม (urine albumin strip) ทดแทนได้

ตารางที่ 2.3 ขนาดยาสูงสุดของยาลดไขมันในเลือดกลุ่มต่างๆ ที่แนะนำในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง⁴⁵

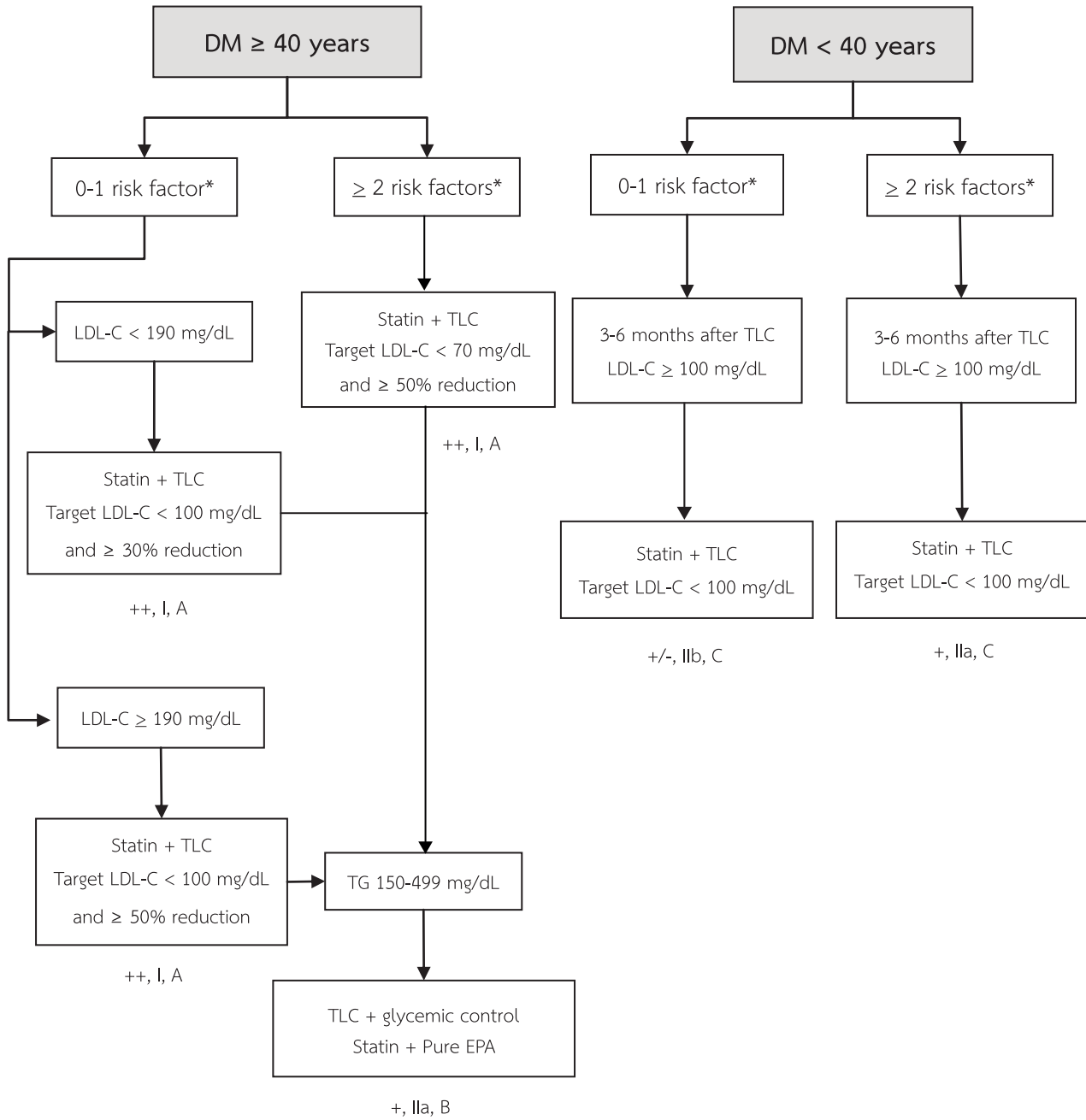
กลุ่มของยา และชื่อยา	ขนาดสูงสุดของยาที่แนะนำตามระยะของโรคไตเรื้อรัง			
	ระยะที่ 1 – 2 (GFR ≥ 60)	ระยะ 3a (GFR 45 – 59)	ระยะ 3b – 5 (GFR < 45)	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต
Statin (มก./วัน)				
Atorvastatin	40-80	40-80	20-40	20
Fluvastatin	80	80	ไม่มีข้อมูล	80
Pitavastatin	4	4	2	ไม่มีข้อมูล
Pravastatin	40	40	20	20
Rosuvastatin	40	20	10	5
Simvastatin	40	40	20-40	20
Simvastatin/Ezetimibe	40/10	40/10	20/10	20/10
Bile acid sequestrants (กรัม/วัน)				
Cholestyramine	16	16	16	16
Fibric acid derivatives (มก./วัน)				
Fenofibrate	300	100	ไม่ควรใช้	ไม่ควรใช้
Fenofibrate (micronized form)	200	100	ไม่ควรใช้	ไม่ควรใช้
Fenofibrate (micronized and micro coated form)	160	80	ไม่ควรใช้	ไม่ควรใช้
Fenofibrate (nano-technology form)	145	72.5	ไม่ควรใช้	ไม่ควรใช้
Gemfibrozil	1,200	1,200	600	600
Pemafibrate	0.4	0.4	0.2	ไม่มีข้อมูล
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
Pure EPA	4000	4000	4000	4000
Alirocumab	75-150	75-150	75-150	75-150
Evolocumab	140-420	140-420	140-420	140-420
Inclisiran	284	284	284	284

ภาคผนวก 3

แผนภูมิที่ 1 การป้องกันปฐมภูมิโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวานและโรคไตเรื้อรัง



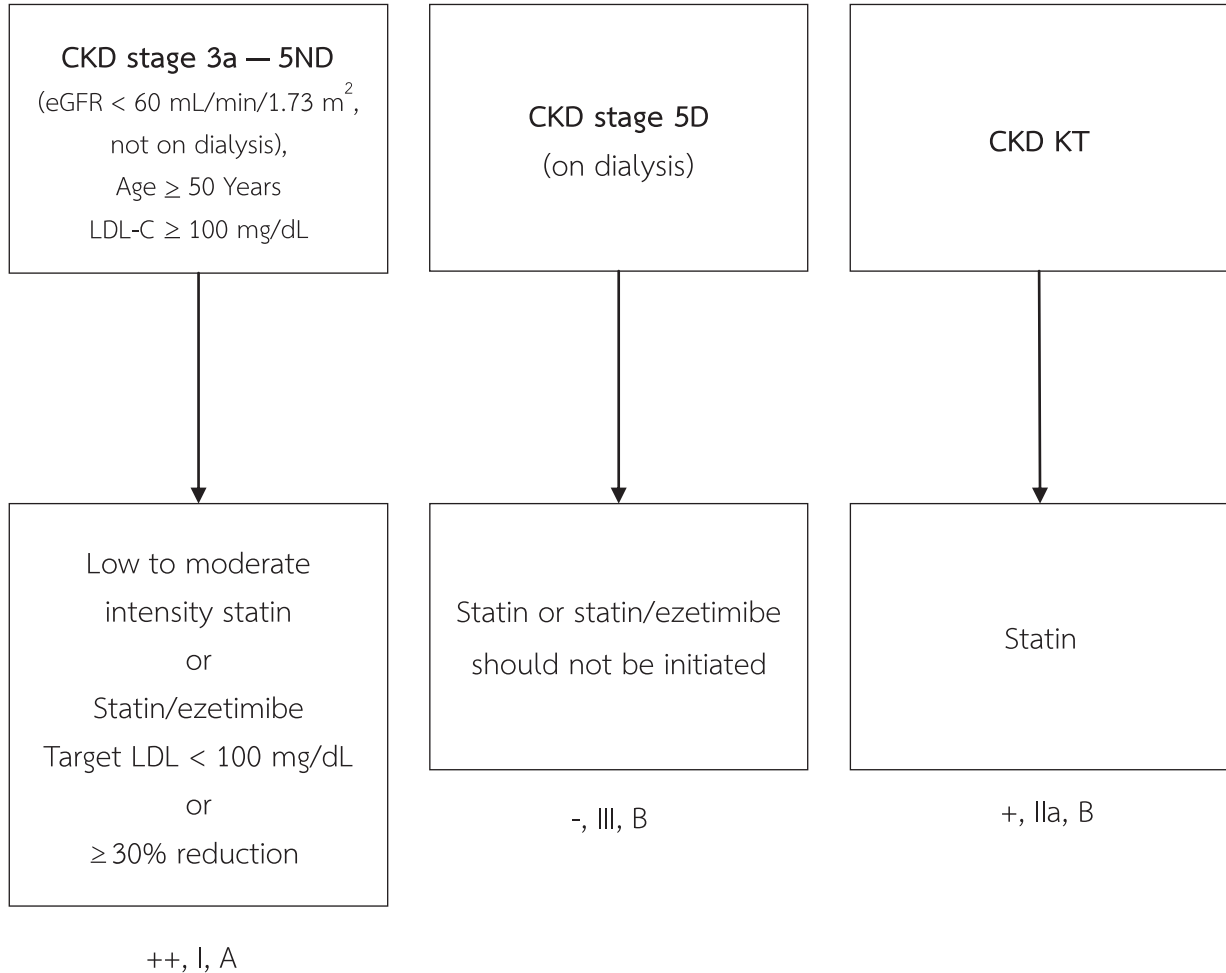
แผนภูมิที่ 2 การป้องกันปฐมภูมิโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน



TLC = therapeutic lifestyle changes

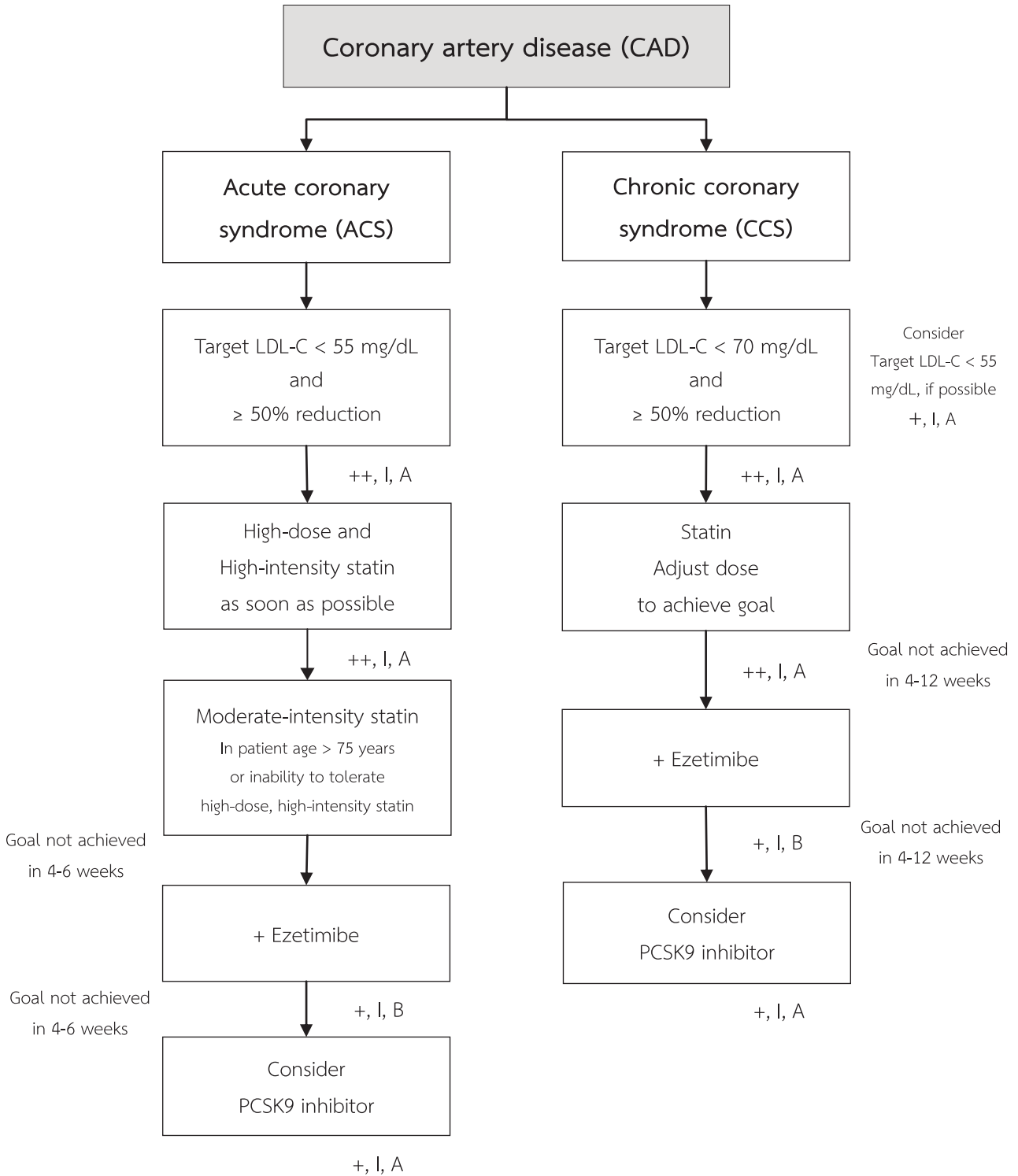
* Risk factors include long-duration diabetes, obese/overweight, smoking, HT, family history of premature cardiovascular diseases, chronic kidney diseases, albuminuria

แผนภูมิที่ 3 การป้องกันปฐมภูมิโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

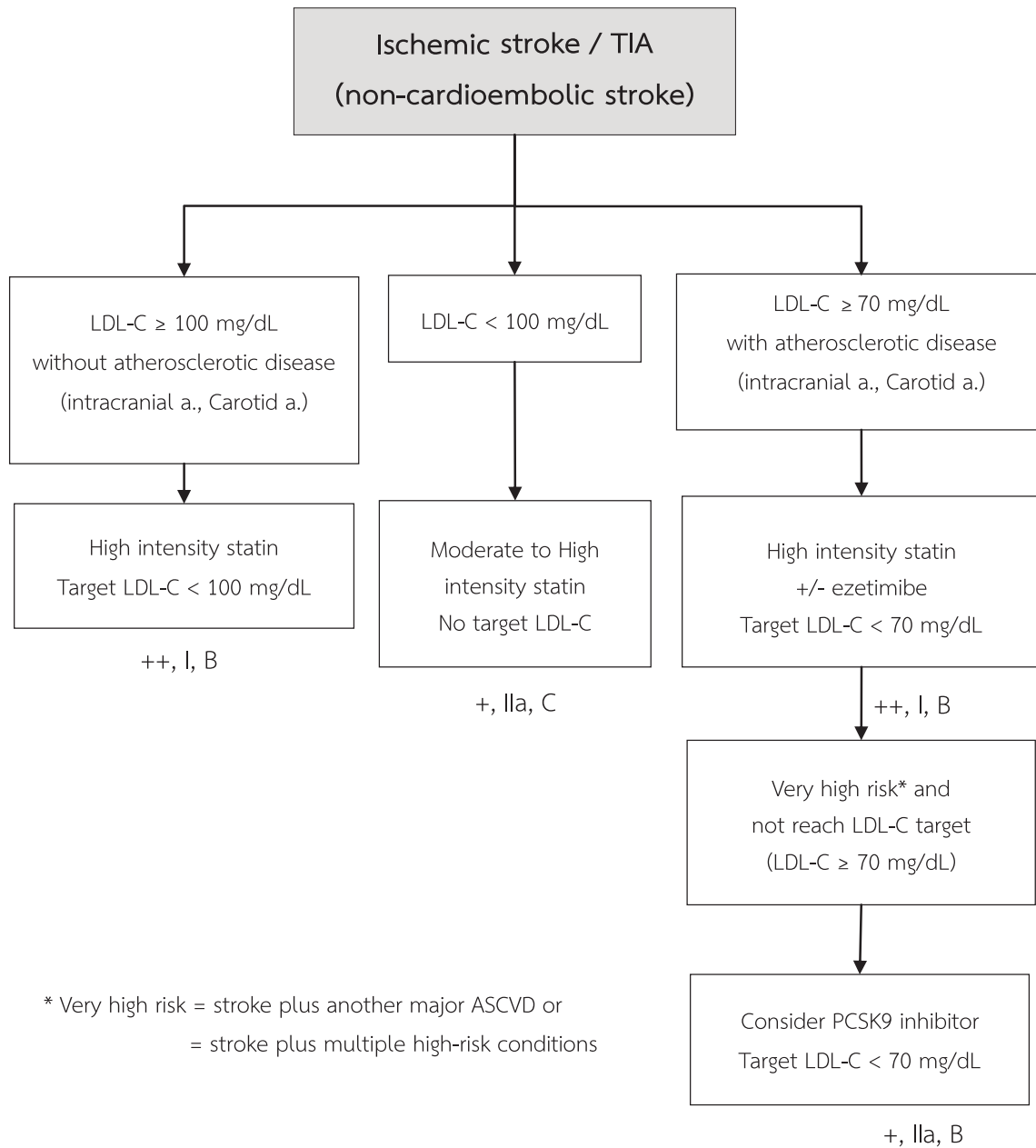


CKD = chronic kidney disease; KT = kidney transplant recipient

แผนภูมิที่ 4 การป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ



แผนภูมิที่ 5 การป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง



Major ASCVD:

- Recent acute coronary syndrome (within the past 12 months)
- History of MI (other than recent ACS event listed above)
- Symptomatic peripheral arterial disease (history of claudication with ankle-brachial index < 0.85 or previous revascularization or amputation)

High-risk conditions:

- Age ≥ 65 years, heterozygous familial hypercholesterolemia, history of coronary artery bypass surgery or percutaneous coronary intervention outside of the major ASCVD events, diabetes, hypertension, chronic kidney disease (estimated glomerular filtration rate, 15–59 mL/min/1.73 m²), current smoking

ภาคผนวก 4

ผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflict of Interest)

นายแพทย์สุรพันธ์ สิทธิสุข	ไม่มี
นายแพทย์สุรจิต สุนทรธรรม	ไม่มี
แพทย์หญิงวรรณี นิธิยานันท์	ไม่มี
นายแพทย์รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์	ไม่มี
นายแพทย์วีรพันธุ์ โชวิฑูรกิจ	ไม่มี
นายแพทย์ประวีณ โล่ห์เลขา	ไม่มี
แพทย์หญิงอรอุมา ชูตินेत्र	ไม่มี
นายแพทย์ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์	ไม่มี
แพทย์หญิงธัญญา บุญยศิรินันท์	ไม่มี
นายแพทย์ชัชสิทธิ์ รัตรสาร	ไม่มี
นายแพทย์วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข	ไม่มี
แพทย์หญิงนันทกร ทองแดง	ไม่มี
แพทย์หญิงณิชา สมหล่อ	ไม่มี

เอกสารอ้างอิง

1. Vathesatogkit P, Woodward M, Tanomsup S, Ratanachaiwong W, Vanavanan S, Yamwong S, et al. Cohort profile: the electricity generating authority of Thailand study. *Int J Epidemiol.* 2012;41:359-65.
2. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, Bloomgarden ZT, Brinton EA, Budoff MJ, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm - 2020 Executive Summary. *Endocr Pract.* 2020;26:1196-224.
3. Authors/Task Force M, Guidelines ESCCfP, Societies ESCNC. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis.* 2019;290:140-205.
4. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129:S76-99.
5. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med.* 2018;378:e34.
6. Chiavaroli L, Vigiouliou E, Nishi SK, Blanco Mejia S, Rahelic D, Kahleova H, et al. DASH Dietary Pattern and Cardiometabolic Outcomes: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients.* 2019;11.
7. Ginsberg HN, Kris-Etherton P, Dennis B, Elmer PJ, Ershow A, Lefevre M, et al. Effects of reducing dietary saturated fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in healthy subjects: the DELTA Study, protocol 1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18:441-9.
8. Berglund L, Lefevre M, Ginsberg HN, Kris-Etherton PM, Elmer PJ, Stewart PW, et al. Comparison of monounsaturated fat with carbohydrates as a replacement for saturated fat in subjects with a high metabolic risk profile: studies in the fasting and postprandial states. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:1611-20.
9. Gardner CD, Kraemer HC. Monounsaturated versus polyunsaturated dietary fat and serum lipids. A meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995;15:1917-27.
10. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:1146-55.
11. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:30-42.
12. Hollaender PL, Ross AB, Kristensen M. Whole-grain and blood lipid changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:556-72.
13. Musa-Veloso K, Poon TH, Elliot JA, Chung C. A comparison of the LDL-cholesterol lowering efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous dose range: results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2011;85:9-28.
14. Gylling H, Plat J, Turley S, Ginsberg HN, Ellegard L, Jessup W, et al. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2014;232:346-60.
15. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ.* 1999;319:1523-8.
16. Santos FL, Esteves SS, da Costa Pereira A, Yancy WS, Jr., Nunes JP. Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obes Rev.* 2012;13:1048-66.
17. Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS, Jr., Brehm BJ, et al. Effects of low-carbohydrate vs

- low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2006;166:285-93.
18. Kelishadi R, Mansourian M, Heidari-Beni M. Association of fructose consumption and components of metabolic syndrome in human studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2014;30:503-10.
 19. Guideline: sugars intake for adults and children 2015 [Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241549028>].
 20. Rouis M, Dugi KA, Previato L, Patterson AP, Brunzell JD, Brewer HB, et al. Therapeutic response to medium-chain triglycerides and omega-3 fatty acids in a patient with the familial chylomicronemia syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17:1400-6.
 21. Shirai K, Kobayashi J, Inadera H, Ohkubo Y, Mori S, Saito Y, et al. Type I hyperlipoproteinemia caused by lipoprotein lipase defect in lipid-interface recognition was relieved by administration of medium-chain triglyceride. *Metabolism.* 1992;41:1161-4.
 22. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Med.* 2014;44:211-21.
 23. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. Exercise for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;2006:CD003817.
 24. Maeda K, Noguchi Y, Fukui T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. *Prev Med.* 2003;37:283-90.
 25. Chou R, Cantor A, Dana T, Wagner J, Ahmed AY, Fu R, et al. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2022;328:754-71.
 26. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2016;374:2021-31.
 27. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Jr., Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med.* 2008;359:2195-207.
 28. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013:CD004816.
 29. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360:1623-30.
 30. Han BH, Sutin D, Williamson JD, Davis BR, Piller LB, Pervin H, et al. Effect of Statin Treatment vs Usual Care on Primary Cardiovascular Prevention Among Older Adults: The ALLHAT-LLT Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2017;177:955-65.
 31. Naci H, Brugts JJ, Fleurence R, Tsoi B, Toor H, Ades AE. Comparative benefits of statins in the primary and secondary prevention of major coronary events and all-cause mortality: a network meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2013;20:641-57.
 32. Nowak MM, Niemczyk M, Florczyk M, Kurzyna M, Paczek L. Effect of Statins on All-Cause Mortality in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Propensity Score-Matched Studies. *J Clin Med.* 2022;11.
 33. Gupta A, Thompson D, Whitehouse A, Collier T, Dahlof B, Poulter N, et al. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. *Lancet.* 2017;389:2473-81.

34. Bruckert E, Hayem G, Dejager S, Yau C, Begaud B. Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients--the PRIMO study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2005;19:403-14.
35. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;140:e563-e95.
36. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;139:e1082-e143.
37. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41:111-88.
38. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227-337.
39. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46:S158-S90.
40. Wright AK, Suarez-Ortegon MF, Read SH, Kontopantelis E, Buchan I, Emsley R, et al. Risk Factor Control and Cardiovascular Event Risk in People With Type 2 Diabetes in Primary and Secondary Prevention Settings. *Circulation.* 2020;142:1925-36.
41. Marx N, Federici M, Schutt K, Muller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J.* 2023;44:4043-140.
42. Group AS, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR, 3rd, Leiter LA, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362:1563-74.
43. Investigators A-H, Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, et al. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy. *N Engl J Med.* 2011;365:2255-67.
44. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2019;380:11-22.
45. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter, Suppl.* 2013;3:259-305.
46. Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011;377:2181-92.
47. Cholesterol Treatment Trialists C, Herrington WG, Emberson J, Mihaylova B, Blackwell L, Reith C, et al. 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;4:829-39.
48. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023.
49. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41:407-77.
50. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006;355:549-59.
51. Callahan A, Amarenco P, Goldstein LB, Sillesen H, Messig M, Samsa GP, et al. Risk of stroke and cardiovascular events after ischemic stroke or transient ischemic attack in patients with type 2 diabetes or metabolic syn-

- drome: secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Arch Neurol*. 2011;68:1245-51.
52. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52:e364-e467.
 53. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Bejot Y, et al. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2020;382:9.
 54. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372:2387-97.
 55. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-22.
 56. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379:2097-107.
 57. Eun MY, Jung JM, Choi KH, Seo WK. Statin Effects in Atrial Fibrillation-Related Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020;11:589684.
 58. Goldstein LB, Toth PP, Dearborn-Tomazos JL, Giugliano RP, Hirsh BJ, Pena JM, et al. Aggressive LDL-C Lowering and the Brain: Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023.
 59. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlathshahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022;53:e282-e361.
 60. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. *Endocr Pract*. 2017;23:1-87.
 61. Newman CB, Blaha MJ, Boord JB, Cariou B, Chait A, Fein HG, et al. Lipid Management in Patients with Endocrine Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105.
 62. Group AS, Group AES, Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2010;363:233-44.
 63. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TM, Moffitt MS, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370:1687-97.
 64. Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, Jaros MJ, Koenig W, Leiter LA, et al. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials. *Eur Heart J*. 2023;44:129-38.
 65. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med*. 2023;388:1353-64.
 66. Budoff M, Brent Muhlestein J, Le VT, May HT, Roy S, Nelson JR. Effect of Vascepa (icosapent ethyl) on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides (200-499 mg/dL) on statin therapy: Rationale and design of the EVAPORATE study. *Clin Cardiol*. 2018;41:13-9.
 67. Writing C, Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Covington AM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:1366-418.

68. Thongtang N, Sitthananun C, Sriussadaporn S, Nitiyanant W. Efficacy of low- and moderate-intensity statins for achieving low- density lipoprotein cholesterol targets in Thai type 2 diabetic patients. *J Diabetes Metab Disord.* 2017;16:6.
69. นันทกร ทองแดง, สุทิน ศรีอัฐภาพร, บรรณาธิการ. ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ Dyslipidemia. บริษัทโรงพิมพ์เดือนตุลา จำกัด; มีนาคม 2561.
70. Thongtang N, Lin J, Schaefer EJ, Lowe RS, Tomassini JE, Shah AK, et al. Effects of ezetimibe added to statin therapy on markers of cholesterol absorption and synthesis and LDL-C lowering in hyperlipidemic patients. *Atherosclerosis.* 2012;225:388-96.
71. Kongmalai T, Chuanchaiyakul N, Srinoulprasert Y, Thongtang N. Injection of an improperly stored proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 monoclonal antibody in a patient with secondary dyslipidemia from nephrotic syndrome: a case report. *J Med Case Rep.* 2023;17:89.
72. Kongmalai T, Chuanchaiyakul N, Sripatumtong C, Tansit T, Srinoulprasert Y, Klinsukon N, et al. The effect of temperature on the stability of PCSK-9 monoclonal antibody: an experimental study. *Lipids Health Dis.* 2021;20:21.

