

ศึกษาผลการใช้ยาลดไขมันสเตติน ต่อระดับออกซิโคซ์แอลดีแอล

เฉลิมชัย สันต์รัมย์

สารนิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ  
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิตย์

พ.ศ. 2563

**A study effect of statin on Oxidized LDL levels**

**Chaloemchai Santadram**

**A Thematic Paper Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science**

**Department of Anti-aging and Regenerative Medicine  
College of Integrative Medicine, Dhurakij Pundit University**

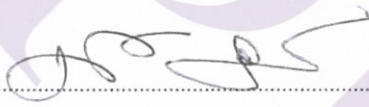
**2020**



## ใบรับรองสารนิพนธ์


วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต  
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อสารนิพนธ์      ศึกษาผลการใช้ยาลดไขมันสแตติน ต่อระดับออกซิโคซ์  
แอลดีแอล  
เสนอโดย              นายเฉลิมชัย สันต์ครมย์  
สาขาวิชา              วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
กลุ่มวิชา              วิทยาศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ  
อาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์      ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ  
อาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์ร่วม      เทคนิคการแพทย์วรัชเชษฐ์ ขอบใจ  
ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบสารนิพนธ์แล้ว

  
..... ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์พันธ์ศักดิ์ สุกระฤกษ์)

  
..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ)

  
..... กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์ร่วม  
(เทคนิคการแพทย์วรัชเชษฐ์ ขอบใจ)

  
..... กรรมการ  
(แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

  
..... เลขาดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย

วันที่ 11 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563

หัวข้อสารนิพนธ์	ศึกษาผลการใช้ยาลดไขมันสเตติน ต่อระดับออกซิไลซ์แอลดีแอล
ชื่อผู้เขียน	เฉลิมชัย สันทัดรัมย์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ
สาขาวิชา	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2563

### บทคัดย่อ

อุบัติการณ์ที่เพิ่มสูงขึ้นของภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ จนนำไปสู่การเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจที่เพิ่มขึ้นตามมา จนกลายเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุข ซึ่งในปัจจุบันการวินิจฉัยโดยทั่วไปทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคคือ การตรวจประเมินระดับไขมันในเลือด หากพบความผิดปกติก็จะรักษาตามขั้นตอนแนวทางการปฏิบัติจนไปถึงการใช้ยาลดไขมัน แต่จากการศึกษาวิจัยของนักวิจัยในปัจจุบัน ได้ชี้ให้เห็นถึงการตรวจประเมินความเสี่ยงด้วยสารบ่งชี้อื่น ๆ ที่มีความจำเพาะต่อการพยากรณ์โรครมากกว่า การตรวจวัดระดับ Oxidized LDL ร่วมกับการประเมินอัตราส่วนระหว่าง Oxidized LDL/HDL ในเลือดเป็นสารบ่งชี้ที่ความจำเพาะในการพยากรณ์ความเสี่ยงในการเกิดโรคได้มากกว่าการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดโดยทั่วไป ดังนั้นงานวิจัยในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อศึกษาผลของการใช้ยา Statin ซึ่งเป็นยาลดไขมันที่ใช้กันโดยทั่วไป ว่ามีผลอย่างไรต่อระดับ Oxidized LDL และ Oxidized LDL/HDL โดยศึกษาวิจัยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ จำนวน 40 ราย ผลการศึกษาพบว่า หลังรับประทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ระดับ Oxidized LDL และ Oxidized LDL/HDL Ratio ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ), ( $p = 0.001$ ) ตามลำดับ ดังนั้น Statin สามารถช่วยลดระดับ Oxidized LDL และ Oxidized LDL/HDL Ratio ได้แต่ยังพบผลข้างเคียงจากการรับประทานยาจากการใช้ยา รวมทั้งการกระตุ้นการทำงานของตับและเอนไซม์ Creatine kinase (CK) ซึ่งอาจต้องการตรวจประเมินติดตามหากจำเป็นต้องใช้ยา

**คำสำคัญ:** ยาลดไขมัน สเตติน ออกซิไลซ์แอลดีแอล

Thematic Paper Title	A study effect of statin on Oxidized LDL levels
Author	Chaloemchai Santadram
Thematic Paper Advisor	Associate Professor Mart Maiprasert, M.D.
Department	Anti-Aging and Regenerative Medicine
Academic Year	2020

### ABSTRACT

Increased incidence of abnormal blood lipids. It leads to increased cardiovascular disease became a public health problem. Current diagnostic tests in medical laboratories to assess the risk of disease are: Lipid Profile If abnormalities are found, it will follow the procedure including the use of Statin. However, today it is found The research of current researchers indicates that risk assessment with other indications is more specific to the prognosis. Oxidized LDL levels in combination with an assessment of the ratio of Oxidized LDL / HDL in blood is a more specific indicator of disease risk prediction than that of blood lipid profile. The purpose of this research is to study the effects of Statin, a commonly used lipid-lowering agent. How does it affect the level of Oxidized LDL and Oxidized LDL / HDL Research was conducted in 40 patients with abnormal blood lipid levels. The study indicated that After statin treatment for 4 weeks, the levels of oxidized LDL and oxidized LDL / HDL ratio decreased significantly ( $p < 0.001$ ), ( $p = 0.001$ ), respectively. Statin can help reduce the levels of oxidized LDL and oxidized LDL / HDL ratios, but also the side effects of taking the drug. Include liver stimulation and creatine kinase (CK), which may require follow up if required.

**Keywords:** Statin, Oxidized LDL

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จอย่างสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลืออย่างดียิ่ง จาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์มาศ ไม้ประเสริฐ อาจารย์ปริกษาสารนิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ธิฎีรัตน์ เมฆบัณฑิตกุล อาจารย์วิชาการทางสถิติ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวยการ ที่กรุณาให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ ทำให้ วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น อาจารย์ ทนพ.วรเชษฐ์ ขอบใจ อาจารย์ประจำวิทยาลัยการแพทย์ แผนไทยประยุกต์ วิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ในการเอื้ออำนวยในการใช้สถานที่ ห้องปฏิบัติการทางการวิจัย และการคำแนะนำขั้นตอน วิธีการการตรวจวิเคราะห์ ผู้วิจัย ขอขอบพระคุณคณาจารย์ สาขาวิชาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพทุกท่านสำหรับความรู้วิชาการ คำแนะนำและคำปรึกษาตลอดระยะเวลาศึกษา

ขอบพระคุณอาสาสมัครทุกท่านที่กรุณาอนุเคราะห์เวลาสำหรับการเข้าร่วมศึกษาวิจัย ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ทุกท่านสำหรับความร่วมมืออำนวยความสะดวกและสนับสนุนกิจกรรม การวิจัยให้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

คุณประโยชน์ที่เกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัย ขอมอบแต่บิดา มารดา คณาจารย์ อาสาสมัคร และผู้ให้ความร่วมมือในการทำวิทยานิพนธ์ทุกท่าน

เฉลิมชัย สันทัดรัมย์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ฅ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญตาราง .....	ช
สารบัญภาพ .....	ฌ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
<b>บทที่</b>	
1. บทนำ .....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามงานวิจัย .....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	2
2. แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	3
2.1 แนวคิดและทฤษฎีเกี่ยวกับ .....	3
2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	20
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	23
3.1 ประชากรและตัวอย่าง.....	23
3.2 ขั้นตอนการศึกษาวิจัย .....	24
3.3 วิธีการตรวจระดับ oxidized LDL และ ชีวเคมีทางคลินิก.....	25
3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลหรือสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล .....	26
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	27
4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป.....	28
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลด้านสุขภาพ.....	30
4.3 ผลการทดลองและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ .....	35
4.4 ผลการสำรวจอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการใช้ยา .....	42

## สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
5. สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ .....	46
5.1 สรุปผลการวิจัย .....	46
5.2 อภิปรายผลการวิจัย .....	46
5.3 ข้อเสนอแนะ .....	49
บรรณานุกรม .....	50
ภาคผนวก .....	53
ก แบบสอบถามคัดกรองอาสาสมัครโครงการวิจัย .....	54
ข คำแนะนำการปฏิบัติตัวเมื่อไขมันในเลือดสูง .....	58
ค แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างใช้ยา .....	61
ประวัติผู้เขียน .....	63



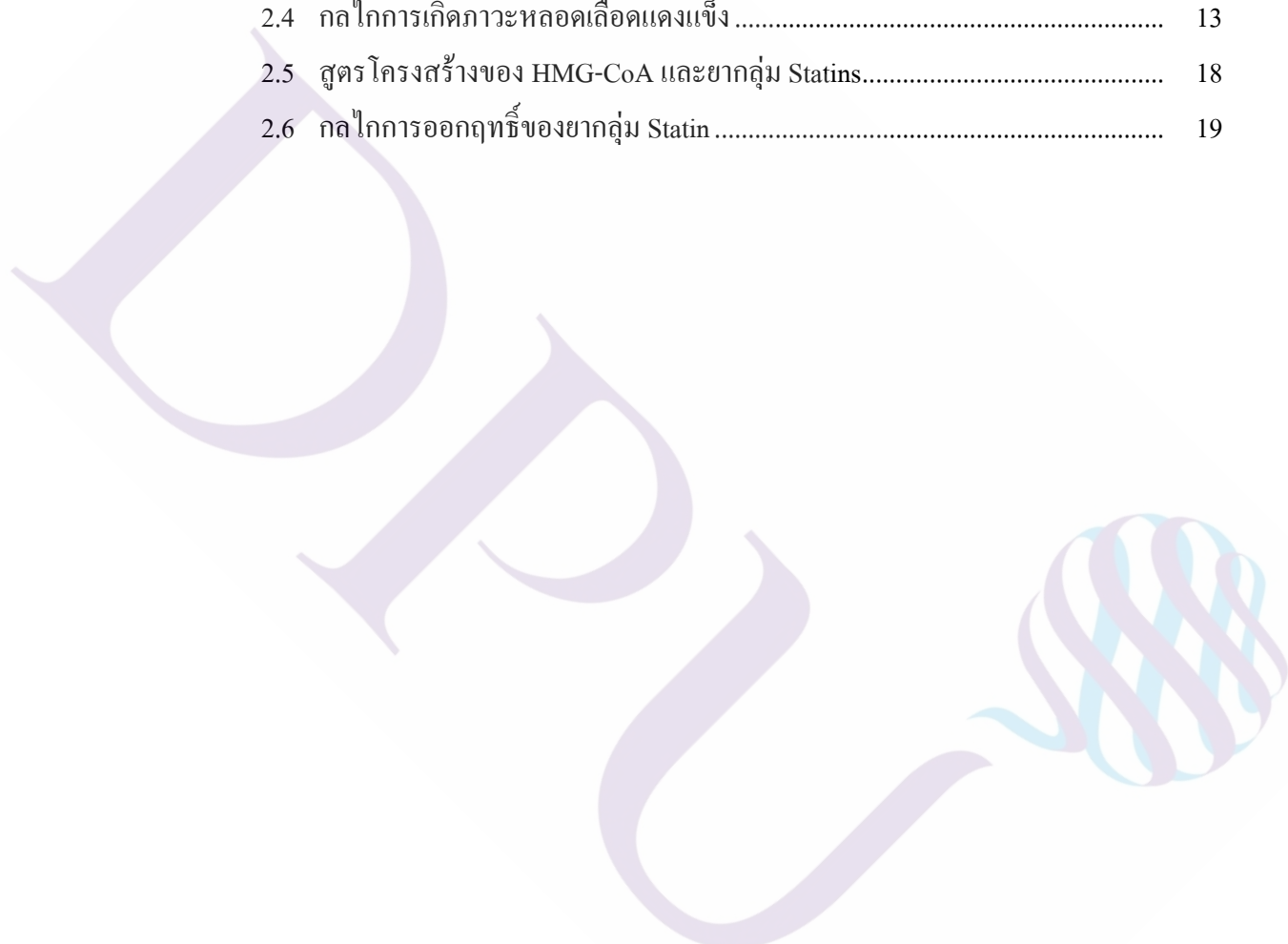


## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 ตารางแสดงคุณสมบัติโดยทั่วไปของไลโปโปรตีนแต่ละชนิด.....	5
2.2 การจำแนกระดับ cholesterol ในเลือด ตามรายงานของ NCEP .....	11
4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครวิจัยจำนวน 40 คน .....	29
4.2 แสดงการเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานยา Statin 2 สัปดาห์.....	40
4.3 แสดงการเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์.....	40
4.4 แสดงการเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL หลังรับประทานยา Statin 2 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์.....	41
4.5 แสดงการเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL/HDL-ratio ก่อนและหลัง รับประทานยา Statin 4 สัปดาห์.....	41

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 โครงสร้างของอนุภาค lipoprotein .....	4
2.2 lipoprotein classification.....	7
2.3 Lipoprotein Metabolism .....	10
2.4 กลไกการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง .....	13
2.5 สูตรโครงสร้างของ HMG-CoA และยากลุ่ม Statins.....	18
2.6 กลไกการออกฤทธิ์ของยากลุ่ม Statin .....	19

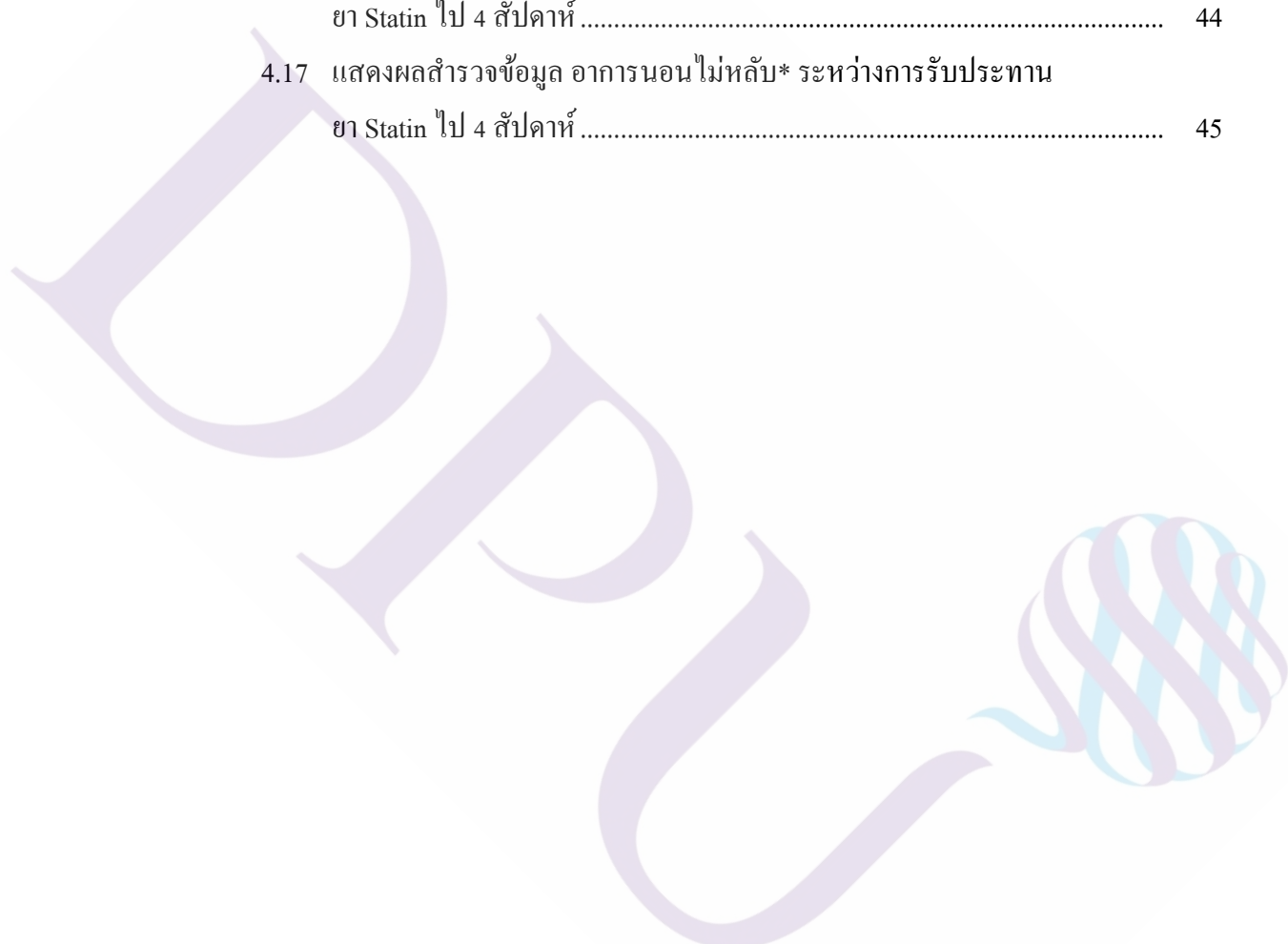


สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่	หน้า
4.1 จำนวนช่วงดัชนีมวลกายของอาสาสมัครวิจัย .....	30
4.2 ผลการสำรวจพฤติกรรมกรบริโภคอาหารกลุ่มที่มีผลต่อระดับไขมัน และ ระดับน้ำตาลในเลือดของอาสาสมัครวิจัย .....	31
4.3 ผลการสำรวจพฤติกรรมกรบริโภคอาหารกลุ่มอาหารส่งผลเสียต่อร่างกาย อื่น ๆ ของอาสาสมัครวิจัย.....	33
4.4 แสดงผลการสำรวจพฤติกรรมกรบริโภคอาหารกลุ่มอาหารที่มีผลดีต่อ ร่างกายของอาสาสมัครวิจัย.....	34
4.5 แสดงผลการตรวจวัดระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทาน ยา 2 และ 4 สัปดาห์ .....	35
4.6 แสดงผลการตรวจระดับ Creatine Kinase ในเลือดก่อนและหลัง รับประทานยา Statin 4 สัปดาห์.....	36
4.7 แสดงผลการตรวจระดับ Lipid Profile ในเลือดก่อนและหลังรับประทาน ยา Statin 4 สัปดาห์.....	37
4.8 แสดงผลการตรวจระดับ Kidney Function ในเลือดก่อนและหลังรับประทาน ยา Statin 4 สัปดาห์.....	38
4.9 แสดงผลการตรวจระดับ AST-ALT ในเลือดก่อนและหลังรับประทาน ยา Statin 4 สัปดาห์.....	38
4.10 แสดงผลระดับ oxidized LDL/HDL-ratio ในเลือดก่อนและหลัง รับประทานยา Statin 4 สัปดาห์.....	39
4.11 ผลสำรวจข้อมูลพบอาการปวดศีรษะ* ระหว่างการรับประทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์.....	42
4.12 แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการคลื่นไส้ อาเจียน* ระหว่างการรับประทาน ยา Statin ไป 4 สัปดาห์ .....	42
4.13 แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการแน่น จุกเสียดท้อง* ระหว่างการรับประทาน ยา Statin ไป 4 สัปดาห์.....	43
4.14 แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการท้องร่วง / ท้องผูก* ระหว่างการรับประทาน ยา Statin ไป 4 สัปดาห์.....	43

สารบัญแผนภูมิ (ต่อ)

แผนภูมิที่	หน้า
4.15 แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการปวดกล้ามเนื้อ* ระหว่างการรับประทาน ยา Statin ไป 4 สัปดาห์ .....	44
4.16 แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการตาพล้ำ ตามัว* ระหว่างการรับประทาน ยา Statin ไป 4 สัปดาห์ .....	44
4.17 แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการนอนไม่หลับ* ระหว่างการรับประทาน ยา Statin ไป 4 สัปดาห์ .....	45



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา (Background and Significance of the Problem)

ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ เนื่องจากเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ก่อให้เกิดโรกระบบหัวใจและหลอดเลือด อันได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง นอกจากนี้ยังเป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราการเจ็บป่วย (Morbidity) และอัตราการตาย (Mortality) จากโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดสูงมากสถานการณ์โรคหลอดเลือดหัวใจในประเทศไทย จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ในช่วงปี พ.ศ. 2555 - 2558 พบว่าอัตราการตายด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจต่อประชากร 100,000 คนมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2558 พบอัตราการตายเท่ากับ 22.88 ต่อแสนประชากร หรือเท่ากับ 18,922 คน เฉลี่ยชั่วโมงละ 2 คน (สำนักโรคไม่ติดต่อ, 2558)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ที่ใช้ในการประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ ใช้การตรวจวัดระดับ Lipid profile ภาวะไขมันในเลือดที่ผิดปกติ ซึ่งจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจตามมา รวมทั้งการประเมินปัจจัยเสี่ยงร่วมอื่นๆ หากพบว่ามีความผิดปกติก็จะดำเนินการรักษาตามแนวทางปฏิบัติกรดูแลรักษาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด (ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, 2545) ปัจจุบันมีงานวิจัยเกี่ยวกับการตรวจวัดระดับ Biomarker ที่ใช้ในการตรวจประเมินโรคหลอดเลือดและหัวใจ พบว่าการตรวจวัดระดับ oxidized LDL และการประเมินอัตราส่วนของ oxidized LDL/HDL นั้นสามารถใช้พยากรณ์ความเสี่ยงในการเกิดโรคได้มากกว่าการตรวจระดับไขมันชนิดอื่น ๆ (Nina Johnston et al., 2006)

ซึ่งทำให้ผู้วิจัยสนใจในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาลดไขมัน ในกลุ่ม Statin ซึ่งเป็นยาที่นิยมใช้กันโดยทั่วไปในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง ว่าสามารถช่วยลดระดับของ oxidized LDL และ oxidized LDL/HDL ratio ที่มีความจำเพาะในการบ่งชี้ภาวะเสี่ยงมากกว่าการตรวจระดับไขมันอื่น ๆ เพื่อเป็นแนวทางในการประเมิน ติดตาม การรักษาผู้ป่วยต่อไป

## 1.2 คำถามงานวิจัย

1. ยาลดไขมันกลุ่ม Statin มีผลอย่างไรต่อระดับ oxidized LDL
2. ยาลดไขมันกลุ่ม Statin มีผลอย่างไรต่อระดับ oxidized LDL/HDL ratio

## 1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

1. ศึกษาผลของการใช้ยาลดไขมันกลุ่ม Statin ต่อระดับ oxidized LDL ในเลือด
2. ศึกษาผลของการใช้ยาลดไขมันกลุ่ม Statin ต่อระดับ oxidized LDL/HDL ratio
3. ศึกษาผลของการใช้ยาลดไขมันกลุ่ม Statin ต่อระดับสารชีวเคมีในร่างกาย
4. ศึกษาผลข้างเคียงระหว่างการใช้ยาลดไขมันกลุ่ม Statin

## 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เป็นข้อมูลการศึกษาวิจัยที่สามารถใช้ในการประกอบการดูแลรักษา ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ
2. เป็นข้อมูลประกอบการศึกษาในการทำแนวทางการดูแล ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ
3. เป็นข้อมูลศึกษาวิจัยในการศึกษาวิจัยถึงประโยชน์และผลข้างเคียงของยาลดไขมันกลุ่ม Statin
4. เป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการตรวจวัดระดับ oxidized LDL และ oxidized LDL/HDL ratio ในการประเมินความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ต่อไป

## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

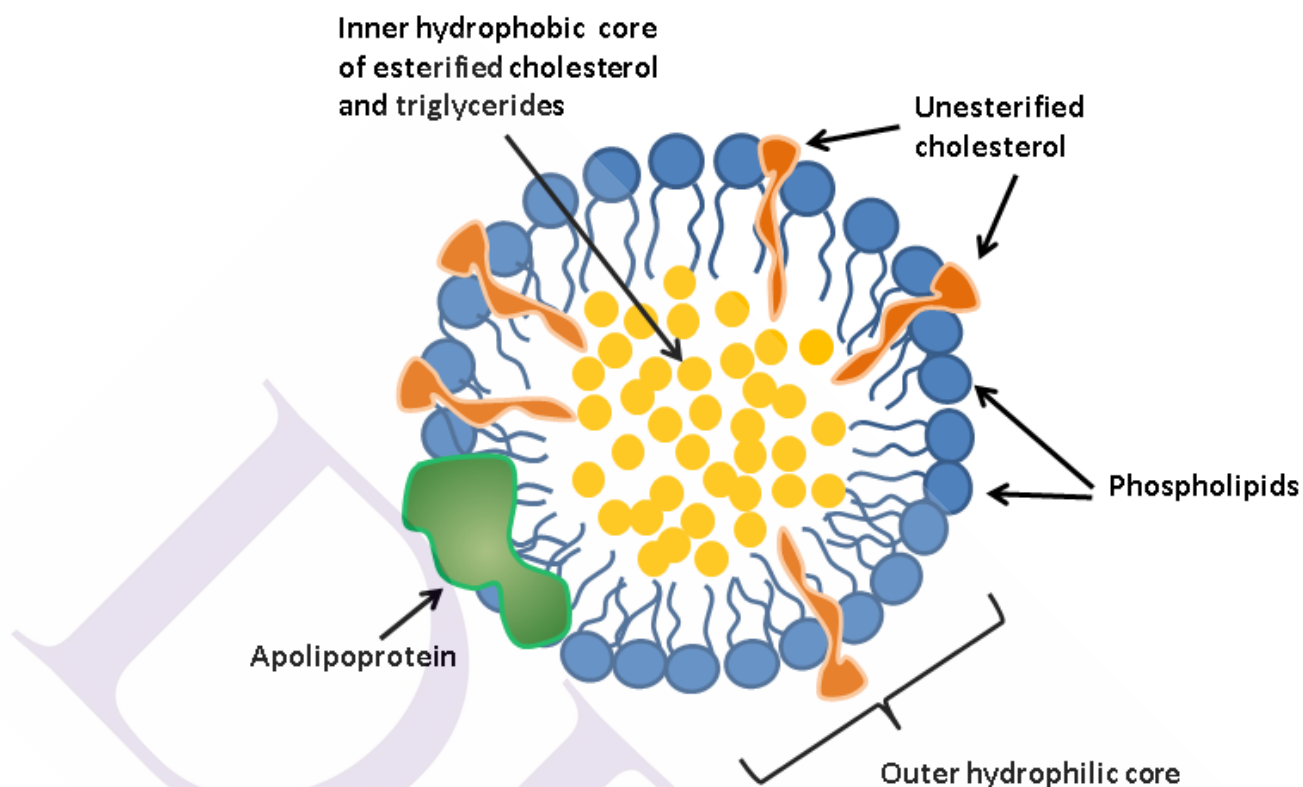
#### 2.1 แนวคิด และทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

##### 2.1.1 ไขมันและไลโปโปรตีน (Lipid and Lipoprotein in blood)

ไขมันเป็น โมเลกุลที่มีสมบัติไม่ละลายน้ำหรือละลายน้ำได้เล็กน้อย ไขมันเป็นแหล่งของพลังงานของร่างกายและยังเป็นสารตั้งต้นของการสร้างฮอร์โมนต่าง ๆ ที่จำเป็นในกระบวนการทำงานของร่างกาย การสร้างเซลล์เมมเบรน การรักษาสมดุลของผิวหนัง การเจริญเติบโต รวมทั้งยังทำหน้าที่ในการขนส่งและดูดซึมวิตามินที่ละลายในไขมัน เช่น วิตามินเอ ดี อี และเค อีกด้วย ไขมัน ในเลือดที่สำคัญมี 4 ชนิด คือ กรดไขมันอิสระ (Free fatty acid, FFA), Cholesterol, Triglyceride และ Phospholipid จากคุณสมบัติการไม่ละลายน้ำของไขมัน จึงต้องมีการอยู่รวมกันกับโปรตีน เพื่อให้ไขมันขนส่งในเลือดได้ โดยที่ FFA จะรวมกับโปรตีนอัลบูมิน (albumin) ส่วนไขมันที่เหลืออีก 3 ตัวจะรวมตัวกับโปรตีนที่เรียกว่า Apo lipoprotein หรือ apoprotein (apo) เกิดเป็นสารประกอบที่เรียกว่า ไลโปโปรตีน (lipoprotein)

##### โครงสร้างและการจำแนกประเภทไลโปโปรตีน

ไลโปโปรตีน เป็นพลาสมาโปรตีนซึ่งประกอบด้วยไขมัน และส่วนที่เป็น โปรตีนที่เรียกว่า Apo lipoprotein ไลโปโปรตีนมีหน้าที่หลักในการขนส่งไขมันตามกระแสเลือดไปยังอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย นอกจากการขนส่งไขมันแล้ว ไลโปโปรตีนยังทำหน้าที่ในการขนส่งวิตามินที่ละลายในไขมันบางชนิดอีกด้วย ไลโปโปรตีนส่วนใหญ่ มีโครงสร้างเป็นทรงกลม (sphere) โดยส่วนนอกที่เป็นพื้นผิว (surface) ของอนุภาคเป็น monolayer ซึ่งประกอบด้วยโมเลกุลที่มีคุณสมบัติ hydrophilic ได้แก่ cholesterol, phospholipid และ apolipoprotein ซึ่งเป็น amphipathic molecule ในขณะที่ด้านใน (core) ของอนุภาค จะประกอบด้วย triglyceride และ cholesteryl ester ซึ่งมีคุณสมบัติ hydrophobic ดังนั้นการจัดเรียงโมเลกุลของไขมันและโปรตีนจึงเป็นอนุภาคไลโปโปรตีน จึงเป็นวิธีการที่ร่างกายใช้ในการขนส่ง triglyceride ซึ่งเป็น hydrophobic molecule ไปตามกระแสเลือด



ภาพที่ 2.1 โครงสร้างของอนุภาค lipoprotein

ชนิดของ **lipoprotein** การจำแนกไลโปโปรตีนในพลาสมาออกเป็นกลุ่ม ๆ ตามความหนาแน่นของอนุภาค ด้วยวิธี ultracentrifugation ซึ่งจะแยกไลโปโปรตีนตามอัตราการลอยตัว เมื่อถูกหมุนเหวี่ยงด้วยความเร็วสูง โดยอนุภาคที่มีความหนาแน่นน้อยจะลอยขึ้นไปอยู่ด้านบน ส่วนอนุภาคที่มีความหนาแน่นสูงจะจมลงสู่ด้านล่าง การจำแนกไลโปโปรตีนด้วยวิธีการนี้สามารถแยกไลโปโปรตีนออกได้เป็น 4 ชนิด คือ chylomicron, very low density lipoprotein (VLDL), low density lipoprotein (LDL) และ high density lipoprotein (HDL) (เรียงลำดับจากอนุภาคที่มีความหนาแน่นต่ำสุดไปสู่อนุภาคที่มีความหนาแน่นสูงสุด) นอกจากนี้ยังอาจจำแนกชนิดของไลโปโปรตีนตามการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้าได้อีกด้วย โดยจะแบ่งออกได้เป็น chylomicron, alpha lipoprotein (ซึ่งได้แก่ HDL), beta lipoprotein (ได้แก่ LDL) และ pre-beta lipoprotein (ได้แก่ VLDL)



ตารางที่ 2.1 ตารางแสดงคุณสมบัติโดยทั่วไปของไลโปโปรตีนแต่ละชนิด

	chylomicron	VLDL	LDL	HDL
ความหนาแน่น (ก./ดล.)	<0.95	0.95-1.006	1.019-1.063	1.063-1.210
ขนาด (นาโนเมตร)	80-1200	30-80	18-30	5-12
การเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้า	origin	pre- $\beta$ -band	$\beta$ -band	$\alpha_1$ -band
ปริมาณสัดส่วนของ				
- ไขมันรวม	98	89-96	77	50
- triglyceride	84	44-60	11	3
- total cholesterol	7	16-22	62	19
(% โดยน้ำหนัก)				
ปริมาณสัดส่วนของโปรตีน	2	4-11	23	50
(% โดยน้ำหนัก)				

ดัดแปลงจาก - Remaley AT, McNamara JR, Warnick GR. Lipids and lipoproteins. In: Bishop ML, Fody EP, Schoeff L, eds. Clinical chemistry principles, procedures, correlations. 5<sup>th</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 282-313.

นอกเหนือจากลักษณะทางกายภาพ ตลอดจนชนิดและสัดส่วนของไขมันที่เป็นส่วนประกอบแล้ว ไลโปโปรตีนแต่ละชนิดยังมีชนิดของ apolipoprotein ที่เป็นองค์ประกอบหลักที่แตกต่างกันอีกด้วย เช่น apolipoprotein A (apo A) เป็น apolipoprotein ชนิดหลักของ HDL ในขณะที่ apolipoprotein B100 (apoB100) และ apolipoprotein B48 (apo B48) เป็น apolipoprotein ชนิดหลักของ LDL และ chylomicron ตามลำดับ

**Chylomicron** เป็นไลโปโปรตีนที่มีขนาดใหญ่ที่สุดและมีความหนาแน่นน้อยที่สุด ถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ลำไส้เล็ก ภายในอูฐของ chylomicron ส่วนใหญ่ประกอบไปด้วยโมเลกุลของไขมัน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง triglyceride ที่ได้มาจากอาหาร ส่วน apolipoprotein ชนิดหลักของไลโปโปรตีนชนิดนี้คือ apo B48 บทบาทหน้าที่หลักของ chylomicron คือ การขนส่งไขมันจากอาหารไปยังตับและเนื้อเยื่อต่าง ๆ ในร่างกาย อนึ่งโดยปกติ chylomicron จะมีเวลาดำรงชีพเพียง 10 นาที ดังนั้นจึงไม่พบ chylomicron ในเลือดคนปกติภายหลังการรับประทานอาหารมื้อสุดท้ายเกิน 12 ชม. เนื่องจาก chylomicron มีขนาดอนุภาคใหญ่ จึงเกิดการสะท้อนแสง ทำให้ พลาสมาที่มีปริมาณ chylomicron สูงมีลักษณะขุ่นขาวได้ นอกจากนี้ chylomicron ยังมีน้ำหนักเบา ดังนั้นหากนำพลาสมาที่มี chylomicron ในปริมาณสูงไปเก็บค้ำคืนที่ 4°C อูฐของ chylomicron จะลอยไปอยู่ด้านบนและกลายเป็นครีมที่ผิวบนของพลาสมาได้

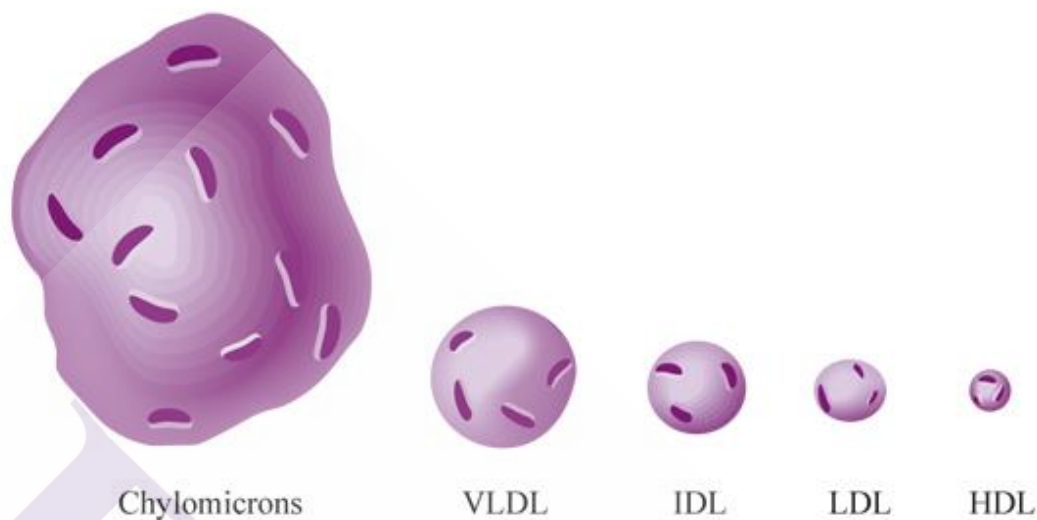
**Very-Low-Density-Lipoprotein (VLDL)** VLDL ถูกสังเคราะห์โดยตับ เป็นไลโปโปรตีนที่มีปริมาณ triglyceride เป็นส่วนประกอบสูงซึ่งส่วนใหญ่จะเป็น triglyceride ที่ได้จากภายใน

ร่างกาย (endogenous) บทบาทหน้าที่หลักของ VLDL จึงเป็นการขนส่ง endogenous triglyceride ไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ในร่างกาย โดย apolipoprotein ชนิดหลักของไลโปโปรตีนชนิดนี้ คือ apo B100 (apo B100 ถูกควบคุมการสังเคราะห์ด้วยยีนเดียวกันกับ apoB48 แต่ apo B48 เป็นผลมาจาก tissue-specific mRNA editing ในลำไส้ ทำให้ mRNA ของ apo B48 ไม่มี LDL receptor binding domain หนึ่งพลาสมาที่มี VLDL สูง จะมีลักษณะขุ่นขาว จากการสะท้อนแสงของอนุ VLDL เช่นเดียวกับ chylomicron แต่ VLDL จะไม่กลายเป็นชั้นคริมที่ผิวบนของพลาสมา เนื่องจากอนุของ VLDL มีความหนาแน่นสูงกว่า chylomicron

**Low-Density-Lipoprotein (LDL)** LDL เป็นไลโปโปรตีนที่มี cholesteryl ester เป็นองค์ประกอบในสัดส่วนที่สูง ซึ่ง LDL จะกำเนิดมาจาก VLDL ที่ถูกสลายไขมันภายในอนุ ออกไป หนึ่ง apo B100 เป็น apolipoprotein ชนิดหลักของ LDL เช่นเดียวกับ VLDL โดย apo B100 จะมีบทบาทสำคัญในการนำอนุ LDL เข้าสู่เซลล์ทาง LDL receptor ซึ่งจะได้กล่าวถึงต่อไป ดังนั้น บทบาทหน้าที่หลักของ LDL คือ การขนส่ง cholesterol ไปให้แก่เซลล์หรืออวัยวะต่าง ๆ ที่มี LDL receptor ได้แก่ ตับ ต่อมหมวกไต กล้ามเนื้อ ไต และ lymphocytes เป็นต้น อย่างไรก็ตาม LDL ยังมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ได้อีกด้วย

**High-Density-Lipoprotein (HDL)** HDL เป็นไลโปโปรตีนที่มีขนาดเล็กที่สุดและมีความหนาแน่นมากที่สุดในกลุ่มไลโปโปรตีนทั้งหมด ทั้งยังเป็นไลโปโปรตีนที่มีโปรตีนเป็นส่วนประกอบในสัดส่วนที่สูงที่สุด หนึ่ง HDL ถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ตับและลำไส้ โดยเมื่อแรกสังเคราะห์ อนุของ HDL จะมีรูปร่างแบน (disk-shaped) ซึ่งเรียกว่า nascent HDL ต่อมาอนุของ HDL จะได้รับโมเลกุล cholesteryl ester จากเซลล์ต่าง ๆ ซึ่งจะทำให้ส่วนใน (core) ของอนุ HDL ขยายขนาด ขึ้นจึงส่งผลให้อนุ HDL เปลี่ยนรูปร่างไปเป็นทรงกลม (spherical-shaped) (อ่านรายละเอียดในหัวข้อ Reverse cholesterol transport pathway) บทบาทหน้าที่ที่สำคัญของ HDL คือ การขนส่ง cholesterol จากเซลล์ต่าง ๆ กลับเข้าสู่ตับ

Lipoprotein a หรือ Lp(a) เป็นกลุ่มไลโปโปรตีนที่มีความหลากหลายในขนาดและความหนาแน่นซึ่งสังเคราะห์โดยตับ โดยทั่วไปไลโปโปรตีนกลุ่มนี้จะมีอนุและส่วนประกอบคล้ายคลึงกับ LDL แต่จะมี apo (a) จับอยู่กับ apo B100 ด้วยพันธะ disulfide ซึ่งบางส่วนของอนุ Lp(a) จะมีลักษณะคล้ายกับ plasminogen จึงเชื่อว่า Lp(a) อาจมีฤทธิ์เป็น competitive inhibitor ของ plasminogen นอกจากนี้ยังพบว่าระดับของไลโปโปรตีนชนิดนี้ยังมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและสมองอีกด้วย



ภาพที่ 2.2 lipoprotein classification

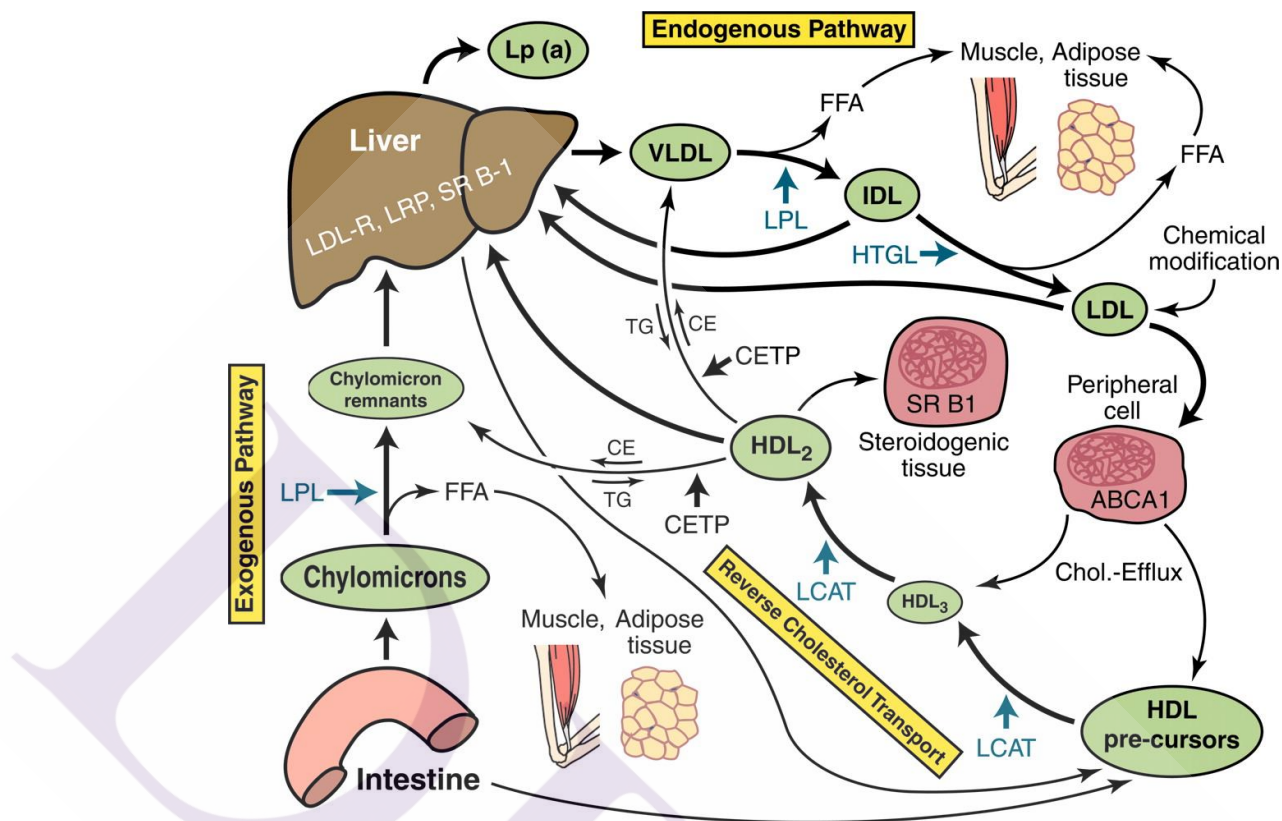
### สรีรวิทยาและเมแทบอลิซึมของไลโปโปรตีน

**Exogenous pathway** เป็นการขนส่งไขมันจากอาหารไปยังเนื้อเยื่อไขมันและกล้ามเนื้อเพื่อเก็บสะสมหรือสลายเป็นพลังงาน การขนส่งไขมันด้วย pathway นี้ เริ่มต้นที่การดูดซึมไขมันในทางเดินอาหาร โดย triglyceride จะถูกย่อยโดย pancreatic lipase ได้เป็น monoglyceride, diglyceride, free fatty acid และ glycerol ซึ่งจะถูกดูดซึมเข้าสู่เซลล์เยื่อบุลำไส้เล็กในรูป micelle (โดยอาศัย bile acid) เมื่อถูกดูดซึมเข้าสู่ลำไส้แล้ว short-chain fatty acid จะผ่านเข้าสู่กระแสเลือดได้โดยตรง และจะถูกขนส่งไปที่ตับโดย albumin ส่วน long-chain fatty acid จะถูกเซลล์เยื่อบุลำไส้เล็กสังเคราะห์กลับเป็น triglyceride อีกครั้ง นอกจากนี้ retinol และ cholesterol ในอาหาร จะถูก esterify ที่ลำไส้เล็กได้เป็น retinyl ester และ cholesteryl ester ตามลำดับ triglyceride ในเซลล์เยื่อบุลำไส้เล็ก จะรวมกับ phospholipid, cholesteryl ester และ apo B48 โดยการทำงานของ microsomal triglyceride transfer protein (MTP) เกิดเป็นอนุ chylomicron ซึ่งจะถูกส่งจากลำไส้เล็กทางน้ำเหลือง และเข้าสู่กระแสเลือดที่ thoracic duct โดย chylomicron จะได้รับ apo C และ apo E จาก HDL ในกระแสเลือด ซึ่ง apo CII จะกระตุ้นการทำงานของ lipoprotein lipase (LPL) ซึ่งเกาะอยู่กับ proteoglycans บนผิวเซลล์ endothelium ของหลอดเลือดฝอยในอวัยวะต่าง ๆ เช่น กล้ามเนื้อลาย, หัวใจ และเนื้อเยื่อไขมัน ทั้งนี้ LPL จะสลาย triglyceride ที่ core ของอนุ chylomicron ได้เป็น free fatty acid ซึ่งจะถูกนำเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อและ adipocyte การทำงานของ LPL ทำให้ chylomicron สูญเสีย triglyceride ที่ core ของอนุ นอกจากนี้ apo C ยังถูกส่งจาก chylomicron กลับคืนไปให้ HDL ผลที่เกิดขึ้นทำให้อนุของไลโปโปรตีนมีขนาดเล็กลง

โดยเรียก อนุของไลโปโปรตีนในระยะนี้ว่า chylomicron remnant อย่างไรก็ตามจะยังคงพบ apo E ที่อนุของ chylomicron remnant หนึ่งการเปลี่ยนแปลงของอนุไลโปโปรตีนจาก chylomicron เป็น chylomicron remnant จะ expose apo E ที่มีของอนุ chylomicron remnant ทำให้ chylomicron remnant ถูกนำเข้าสู่เซลล์ตับทาง LDL receptor หรือ LDL receptor-related protein (LRP) ซึ่งต้องอาศัย apo E ในกระบวนการเหล่านี้ เนื่องจาก chylomicron จะถูกสลายโดย LPL ได้เป็น chylomicron remnant ซึ่งจะถูกนำเข้าสู่เซลล์ตับอย่างรวดเร็ว chylomicron จึงมีค่าครึ่งชีพสั้นกว่า 1 ชั่วโมง ด้วยเหตุนี้จึงพบ chylomicron ในพลาสมาเฉพาะหลังการรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง โดยพลาสมาจะมีลักษณะขาวขุ่น คล้ายนม โดยทั่วไปจะไม่พบ chylomicron ในพลาสมาหลังจากอดอาหารมากกว่า 12 ชั่วโมง ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของ chylomicron

**Endogenous pathway** เป็นกระบวนการในการขนส่ง triglyceride ที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย (endogenous triglyceride) จากตับ ไปยังเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย โดยแหล่งที่มาของ triglyceride ในกระบวนการนี้จะมาจาก 1) de novo lipogenesis (เช่น triglyceride ที่สังเคราะห์จากคาร์โบไฮเดรตในอาหาร) 2) triglyceride ที่สะสมอยู่ใน cytosol ของเซลล์ตับ 3) fatty acid ที่ได้มาจากไลโปโปรตีนที่ถูกนำเข้าสู่ตับ 4) free fatty acid ที่ถูกนำเข้าสู่ตับ โดยสัดส่วนของ triglyceride ที่ได้จากแหล่งต่าง ๆ อาจแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับ metabolic state (fasting หรือ feeding state) ของร่างกายในขณะนั้น ในกระบวนการนี้ triglyceride ในเซลล์ตับจะถูกนำมารวมกับ apo B100, phospholipid (เช่น phosphatidylcholine), cholesteryl ester และวิตามินอี โดยการทำงานของ microsomal triglyceride transfer protein (MTP) เกิดเป็นอนุ VLDL ขึ้น โดยตับจะหลั่ง VLDL เข้าสู่กระแสเลือด ซึ่ง VLDL จะได้รับ apo C และ apo E มาจาก HDL หลังจากนั้น triglyceride ที่ core ของอนุ VLDL จะถูกสลายโดยฤทธิ์ของ LPL ซึ่งถูกกระตุ้นโดย apo CII ทั้งนี้จะเห็นได้ว่าเมแทบอลิซึมของ VLDL เกิดขึ้นในลักษณะเดียวกันกับ chylomicron หลังจาก VLDL สูญเสีย triglyceride ที่อยู่ใน core ของอนุ จะมีการปลดปล่อย apo C และ phospholipid ให้กับ HDL หลังกระบวนการนี้อนุของ VLDL จะมีขนาดเล็กลง และมีสัดส่วนของ cholesterol เพิ่มขึ้น (กล่าวคือ มี cholesterol ในสัดส่วนใกล้เคียงกับ triglyceride) โดยจะเรียกอนุไลโปโปรตีนที่เกิดขึ้นนี้ว่า intermediate-density lipoprotein (IDL) ทั้งนี้พบว่า ประมาณครึ่งหนึ่งของ IDL ที่เกิดขึ้นจะถูกนำเข้าสู่เซลล์ตับทาง LDL receptor โดยอาศัย apo E (แม้จะพบ apo E ที่อนุ VLDL แต่ VLDL ไม่ถูกนำเข้าสู่เซลล์ทาง LDL receptor เนื่องจาก apo E ที่อยู่ในไลโปโปรตีนชนิดนี้ไม่อยู่ใน conformation ที่เอื้อต่อการเกิดปฏิสัมพันธ์ระหว่าง apo E และ LDL receptor) สำหรับอนุ IDL ที่เหลือจะถูก hepatic triglyceride lipase (HTGL) สลาย triglyceride เกือบทั้งหมดที่คงเหลืออยู่ในอนุ นอกจากนี้ IDL ยังปลดปล่อย apolipoprotein ทุกชนิด นอกจาก apo B100 ออกจากอนุอีกด้วย

ผลที่เกิดขึ้น ทำให้ IDL เปลี่ยนสภาพไปเป็น LDL ซึ่งมีขนาดเล็กกลง, มีสัดส่วนของ cholesterol สูงขึ้น และประกอบด้วย apolipoprotein เพียงชนิดเดียว คือ apo B100 LDL ส่วนใหญ่จะถูกนำเข้าสู่เซลล์ตับทาง LDL receptor หรือ LRP โดยอาศัย apo B100 นอกจากนี้ LDL ยังอาจถูกนำเข้าสู่เซลล์อื่น ๆ ในร่างกายทาง LDL receptor หรือ scavenger receptor B type I (SR-BI) ได้อีกด้วย อนึ่งพบว่า LDL receptor มีความสัมพันธ์ต่อ LDL น้อยกว่า IDL เนื่องจากอนุของ IDL ประกอบด้วย apo E หลายชนิด และ apo B100 หนึ่งชนิด ในขณะที่อนุ LDL มีเพียง apo B100 หนึ่งชนิดเท่านั้น ด้วยเหตุนี้ LDL จึงคงอยู่ในพลาสมาเป็นเวลายาวนานกว่า IDL เมื่อเข้าสู่เซลล์ LDL-LDL receptor complex จะถูกสลายโดยเอนไซม์ใน lysosome ได้ LDL receptor กลับออกมาทำหน้าที่ที่เชื่อมหุ้มเซลล์ ส่วน cholesterol จะถูก esterify โดยเอนไซม์ ACAT (acyl-CoA:cholesterol acyltransferase) ได้เป็น cholesteryl ester สำหรับในเซลล์ตับ free cholesterol บางส่วนจะถูกนำไปสังเคราะห์เป็น bile acid โดยตับจะขับ bile acid และ free cholesterol ออกทางน้ำดี โดยอาศัยโปรตีน ABCG5 และ ABCG8 ทั้งนี้พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของ free cholesterol และ bile acid เกือบทั้งหมดจะถูกดูดซึมกลับเข้าสู่ร่างกายโดยทั่วไปเซลล์ในร่างกายสามารถสังเคราะห์ cholesterol ได้เอง แต่ในกรณีที่เซลล์มี cholesterol ไม่เพียงพอ ก็สามารถนำ cholesterol จากภายนอกเข้าสู่เซลล์ได้โดยอาศัยไลโปโปรตีน (ในบางตำราอาจเรียกการนำ cholesterol จาก IDL หรือ LDL เข้าสู่เซลล์อื่น ๆ นอกเหนือจากเซลล์ตับ ว่า overflow pathway) อนึ่งการสังเคราะห์ cholesterol ของเซลล์จะถูกควบคุมด้วยปริมาณ free cholesterol ที่ถูกปลดปล่อยออกมาภายในเซลล์ โดยการควบคุมดังกล่าวอาศัย SREBPs (sterol regulatory element binding proteins) ซึ่งเป็น transcription factor ที่ควบคุมการแสดงออกของยีนที่ควบคุมการสังเคราะห์ LDL receptor ตลอดจนเอนไซม์ในการสังเคราะห์ cholesterol เช่น cholesterol 3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A synthase และ HMG Co A reductase ทั้งนี้จะเห็นได้ว่า กระบวนการนี้นอกจากมีบทบาทในการขนส่งไขมันจากตับไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ แล้วยังช่วยในการกระจายหรือขนถ่าย cholesterol ไปทั่วร่างกาย เพื่อให้เซลล์ใช้ในการสังเคราะห์เชื่อมหุ้มเซลล์หรือ steroid hormone ต่อไป (Rader DJ et al., 2006)



ภาพที่ 2.3 Lipoprotein Metabolism

### ค่าปกติของระดับไขมันในอนุไลโปโปรตีนในเลือด

National Cholesterol Education Program (NCEP) โดย National Institute of Health (NIH) สหรัฐอเมริกา ได้ออกข้อแนะนำเกี่ยวกับการตรวจวัด, ประเมินและรักษาภาวะที่ร่างกายมีระดับ cholesterol ในเลือดสูง โดยได้มีการคำแนะนำล่าสุดคือ Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) ในปี พ.ศ. 2544 ซึ่งได้กำหนดระดับ cholesterol รวม (total cholesterol), ระดับ cholesterol ที่เป็นส่วนประกอบในอนุไลโปโปรตีนชนิดต่าง ๆ และระดับ triglyceride ในเลือด ออกเป็นกลุ่ม ๆ ดังที่สรุปในตารางที่ 2.1 (National Cholesterol Education Program (NCEP), 2002)

ตารางที่ 2.2 การจำแนกระดับ cholesterol ในเลือด ตามรายงานของ NCEP

ระดับในเลือด (mg/dL)	
<b>Total cholesterol</b>	
(ปริมาณ cholesterol ทั้งหมดในเลือด)	
<200	Desirable
200-239	Borderline High
>240	High
<b>LDL cholesterol</b>	
(ปริมาณ cholesterol ในอนุ LDL)	
<100	Optimal
100-129	Above Optimal/Near Optimal
130-159	Borderline High
160-189	High
$\geq 190$	Very High
<b>HDL cholesterol</b>	
(ปริมาณ cholesterol ในอนุ HDL)	
<40	Low
$\geq 60$	High
<b>Triglyceride</b>	
<150	Normal
150-199	Borderline High
200-499	High
$\geq 500$	Very High

### 2.1.2 ความผิดปกติของไลโปโปรตีนในเลือด

กลไกการเกิดความผิดปกติของไลโปโปรตีนในเลือดอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ความผิดปกติในการสังเคราะห์ ขนส่ง หรือสลายไลโปโปรตีน เป็นต้น โดยทั่วไปอาจจำแนกความผิดปกติของไลโปโปรตีนในเลือด ออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่

1. hypolipoproteinemia คือ ภาวะที่ร่างกายมีระดับไลโปโปรตีนในเลือดต่ำกว่าปกติ
  2. hyperlipoproteinemia คือ ภาวะที่ร่างกายมีระดับไลโปโปรตีนในเลือดสูงกว่าปกติ
- ซึ่งอาจแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มย่อย คือ

- 1) primary hyperlipoproteinemia เป็นภาวะที่เป็นผลมาจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของไลโปโปรตีนโดยตรง ซึ่งมักเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม
- 2) secondary hyperlipoproteinemia เป็นภาวะที่ระดับไลโปโปรตีนในเลือดสูงขึ้นจากผลของโรค ภาวะความผิดปกติ หรือยา

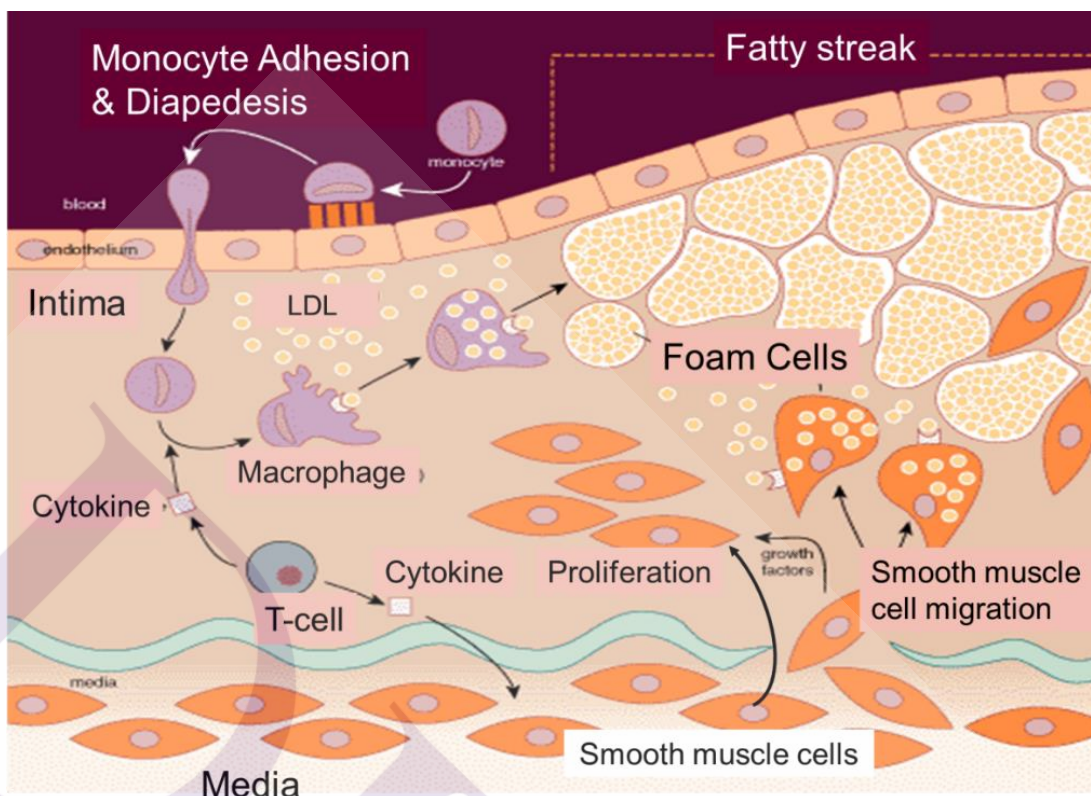
### 2.1.3 ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (arteriosclerosis) เป็นภาวะที่หลอดเลือดมีการสะสมไขมันที่บริเวณของผนังหลอดเลือดชั้นใน (tunica intima) ร่วมกับการอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) ภายในหลอดเลือดแดงที่มีสาเหตุมาจาก reactive oxygen species (ROS) จากปัจจัยกระตุ้นต่าง ๆ โดยที่ ROS ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุผิวหลอดเลือดแดง (endothelial dysfunction) และเพิ่มการผ่านของอนุภาค LDL เข้าสู่ผนังของหลอดเลือดมากขึ้น

การบาดเจ็บของเซลล์เยื่อบุผิวผนังหลอดเลือด กระตุ้นให้เกิดการรวมตัวของ adhesion molecules ทำให้ monocyte มีการเคลื่อนที่จาก lumen ของหลอดเลือดเข้าสู่ผนังชั้นในของหลอดเลือด จากนั้น monocyte เปลี่ยนแปลงเป็น macrophage ต่อไป

Monocyte และ macrophage มีการปล่อยอนุมูลอิสระ (Free radical) ที่สามารถกระตุ้นการเกิดกระบวนการออกซิเดชันของ LDL ทำให้ LDL ถูกออกซิไดซ์และเปลี่ยนไปเป็น Oxidize LDL จากนั้น Oxidize LDL จะถูก uptake ผ่านทางตัวรับ scavenger receptor (SR-A) เข้าสู่เซลล์ macrophage บริเวณผนังชั้นในของหลอดเลือด ทำให้เกิดการสะสมของ Cholesterol ใน macrophage และเกิดการสร้าง foam cell และกระตุ้นการหลั่ง proinflammatory cytokines ต่าง ๆ ตามมา การกระตุ้นการหลั่ง cytokines และ growth factors จาก macrophage เกิดเลือด และเซลล์เยื่อบุผิวของผนังหลอดเลือด ทำให้เกิดการเจริญของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด [vascular smooth muscle cell (VSMC) proliferation (Rader DJ et al., 2008)]





ภาพที่ 2.4 กลไกการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

#### 2.1.4 หลักการรักษาภาวะไขมันผิดปกติในคนไทย

ความผิดปกติของ lipoprotein metabolism ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือดที่นำไปสู่หลอดเลือดแดงแข็งรวมถึง ภาวะแทรกซ้อนทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง เกิดภาวะทุพพลภาพต้องเข้าโรงพยาบาลหรือเสียชีวิต หลักการรักษาเป็นไปเพื่อการป้องกันสิ่งเหล่านี้ทั้งระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ โดยต้องทำการลดปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยมีอยู่ร่วมด้วยควบคู่ไปกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงอันจะทำให้การไ้ยามีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น สิ่งที่ต้องพิจารณาในการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติมีดังนี้

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

2. ประเมินปัจจัยเสี่ยงอื่นนอกจากไขมันผิดปกติ แล้วนำมาคำนวณว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มเสี่ยงมากหรือน้อยเพียงใดในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยใช้แบบประเมินที่เหมาะสมที่ใช้อ้างอิงอยู่ในขณะนั้น และดำเนินการรักษาทุกปัจจัยเสี่ยงไปพร้อม ๆ กัน หากต้องใช้ยา ควรเลือกชนิดและขนาดยาที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุด ปลอดภัย และคุ้มค่า

3. ประเมินทางคลินิกให้ทราบว่าผู้ป่วยเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้วหรือไม่ บางกรณีการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอจำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตายที่ไม่มีอาการ หลอดเลือดแดงใหญ่ในช่องท้องโป่งพองในคนอ้วน เป็นต้น หากมีหลักฐานว่าเคยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อนแล้วจะจัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูง ควรเลือกใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติที่มีประสิทธิภาพสูง แม้ในกรณีที่ระดับไขมันในเลือดไม่สูงมากก็ตาม แพทย์ผู้รักษาต้องทราบประสิทธิภาพของยารักษาภาวะไขมันผิดปกติแต่ละชนิดว่าเหมาะสมกับความเสี่ยงของผู้ป่วยที่กำลังรักษาอยู่หรือไม่

4. ความร่วมมือในการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยจะช่วยให้การป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดประสบความสำเร็จมากขึ้นเพราะไม่เพียงทำให้ระดับไขมันดีขึ้น แต่ช่วยลดปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ลงด้วย เช่น ลดความดันโลหิต ควบคุมระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน ทำให้ไม่ต้องใช้ยาขนาดสูงในการควบคุมปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้น ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายลดลง และหลีกเลี่ยงอาการไม่พึงประสงค์จากยา

5. เริ่มยาตามเกณฑ์ของบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ มีความเห็นว่าควรนำความรู้ทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขมาปรับใช้ให้สอดคล้องกับการดูแลสุขภาพและระบบสาธารณสุขของประเทศ ไม่ว่าสิทธิในการเบิกจ่ายยาของผู้ป่วยจะเป็นกลุ่มใด แพทย์ควรเลือกใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติที่มีอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นอันดับแรก โดยเลือกใช้ยาชื่อสามัญก่อนถ้ายังไม่ได้ผลตามเป้าหมาย ให้ทำการปรับขนาดยา แต่หากเกิดผลข้างเคียงของยาหรือ ภายหลังจากได้ยาไประยะหนึ่งแล้ว ระดับไขมันยังไม่ได้ตามเป้าหมาย จึงค่อยเปลี่ยนหรือ เพิ่มยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ การใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติหลายตัวร่วมกันควรคำนึงถึงความจำเป็น ประโยชน์ที่จะได้รับ และความปลอดภัย ตามหลักฐานเชิงประจักษ์ของการใช้ยาร่วมกันขณะนี้บัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทย มียารักษาภาวะไขมันผิดปกติที่จำเป็นให้ใช้ และมีหลักเกณฑ์กำกับอยู่ แพทย์ผู้สั่งยาควรศึกษาสิ่งเหล่านี้

6. การใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ มีหลักเกณฑ์กำหนดไว้เป็นการเฉพาะ จึงควรศึกษารายละเอียดเพิ่มเติม ขณะนี้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติส่วนใหญ่มีจำหน่ายในรูปยาชื่อสามัญ ซึ่งมีราคาถูกลงมาก

7. ติดตามผลการรักษา ภาวะแทรกซ้อนของยา และการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยต้องทำความเข้าใจกับผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติว่ายังมีความจำเป็นที่จะต้องมาตรวจติดตามผล เพราะยาที่ได้รับอาจมีภาวะแทรกซ้อน ถึงแม้จะได้ยาอยู่ก็ยังสามารถเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดขึ้นได้อีก ซึ่งอาจต้องเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสมขึ้น รวมทั้งต้องดูแลรักษาโรคที่เกิดขึ้นใหม่อย่างรวดเร็วและถูกต้อง

8. การใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติบางครั้งจำเป็นต้องลดขนาดยาหรือหยุดยาชั่วคราวหรือถาวรจะพิจารณาปรับลดขนาดหรือหยุดยาเมื่อ

8.1 เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น myopathy, rhabdomyolysis จากการใช้ยา statin

8.2 ปฏิกริยาระหว่างกันกับยาตัวอื่นที่ได้รับอยู่ โดยไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้

8.3 มีการทำงานของตับหรือไตลดลง

8.4 ในกรณีที่ใช้ statin ถ้าพบว่า LDL-C ในเลือด  $\leq 40$  มก./ดล. สองครั้งติดต่อกัน อาจ พิจารณาลดขนาดยา statin ลง

8.5 ไม่ควรเริ่มยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อการป้องกันแบบปฐมภูมิในผู้ป่วยที่ การให้ยาดังกล่าวมีประโยชน์น้อยกว่าผลเสียจากยา เช่น ในผู้ป่วยระยะสุดท้าย เป็นต้น

### 2.1.5 แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด การป้องกันปฐมภูมิ

ในการป้องกันแบบปฐมภูมิ ผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดสูงควรได้รับคำแนะนำให้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต เช่น การรับประทานอาหารและออกกำลังกายประมาณ 3-6 เดือนก่อน พิจารณาเริ่มยา ยกเว้นในกรณีที่เป็ familial hypercholesterolemia

1. การป้องกันปฐมภูมิในผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่ไม่เป็นเบาหวานและโรคไตเรื้อรัง

1.1 ในผู้ที่อายุมากกว่า 21 ปี ขึ้นไปไม่เป็นเบาหวาน และมี LDL-C  $\geq 190$  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

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 หากระดับ LDL-C ยังไม่ถึงเป้าหมายในระยะเวลา 6 เดือนต่อมา ควรเพิ่มยากลุ่ม non-statin ได้แก่ ezetimibe หรือ cholestyramine

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

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

#### การป้องกันทุติยภูมิ

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 อย่างน้อยร้อยละ 50 ในกรณีที่ไม่สามารถทนต่อยาได้ หรืออายุมากกว่า 75 ปี หรือ เคยมีเลือดออกในสมอง หรือ เสี่ยงต่อปัญหาปฏิกิริยาระหว่างยาหรือ ผู้ป่วยไตเสื่อมระยะ 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

2. ผู้ป่วย clinical ASCVD ที่มี vascular events ครั้งล่าสุดนานกว่าระยะเวลา 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 ในผู้ป่วยที่ปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย ได้แก่ เบาหวาน, เกิด ASCVD events ระหว่างได้รับยา statin, LDL-C ก่อนรักษา  $\geq$  190 มก./ดล., ไม่สามารถคุมปัจจัยเสี่ยงของ ASCVD ได้ดีและมีโรคไตเรื้อรัง แต่ใน

ผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว อาจพิจารณากำหนดเป้าหมายให้ระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. หรือ LDL-C ลดลงจากค่าเริ่มแรกอย่างน้อย ร้อยละ 50

3. ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดหรือสมองขาดเลือดชั่วคราวที่ไม่ได้เกิดจากลิ่มเลือดจากหัวใจและมีระดับ LDL-C  $\geq$  100 มก/ดล. ควรได้รับการรักษาด้วย high intensity statin สำหรับผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวที่มีระดับ LDL-C < 100 มก./ดล. น่าจะให้การรักษาด้วย moderate หรือ high intensity statin

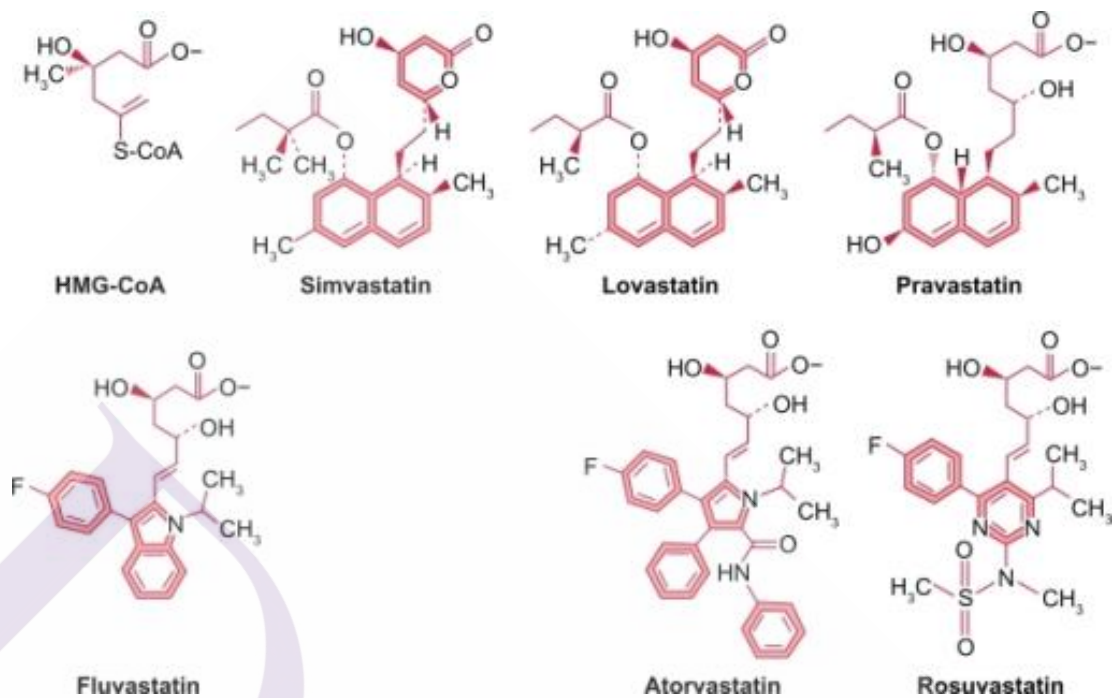
4. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจากลิ่มเลือดจากหัวใจ ยังไม่มีข้อมูลชนิดสุ่มเปรียบเทียบอย่างชัดเจนเกี่ยวกับการพิจารณาให้ยา statin แต่มีข้อมูลจากการศึกษาชนิดพรรณนาว่าการให้ statin มีประโยชน์ จึงอาจจะพิจารณาให้ statin เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ร่วมด้วย

5. ไม่นำให้ statin ในผู้ป่วยที่เคยมีภาวะเลือดออกในสมอง ยกเว้นมีข้อบ่งชี้อื่น ๆ (ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, 2545)

#### 2.1.6 ยากลุ่ม statin (HMG-CoA reductase inhibitors)

Statin เป็นกลุ่มยาลดไขมันในเลือดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ hydroxymethyl glutaryl-coenzyme A reductase (HMG-CoA reductase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง cholesterol ในร่างกาย โดยเฉพาะที่ตับ ทำให้ระดับของ cholesterol ลดลง ส่งผลให้เพิ่มการสร้าง LDL receptor ที่ตับมากขึ้น ดังนั้นระดับของ low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) ในเลือดลดลง

โครงสร้างของยากลุ่ม statin ทุกตัวมีความคล้ายคลึงกันคือ มีส่วนที่มีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกับ HMG-CoA เป็น side chain ยาแต่ละชนิดก็จะมีโครงสร้างที่แตกต่างกันในส่วนของบางโครงสร้าง ที่ทำให้เกิดความแตกต่างกันด้านการจับ (affinity) ของยากับเอนไซม์ รวมทั้งความจำเพาะเจาะจง (specificity) ทำให้คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic) เภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic) และประสิทธิภาพต่อการเปลี่ยนแปลงระดับไขมันในเลือดของยา statin แต่ละตัวแตกต่างกัน (Mahley RW, Bersot TP., 2011)

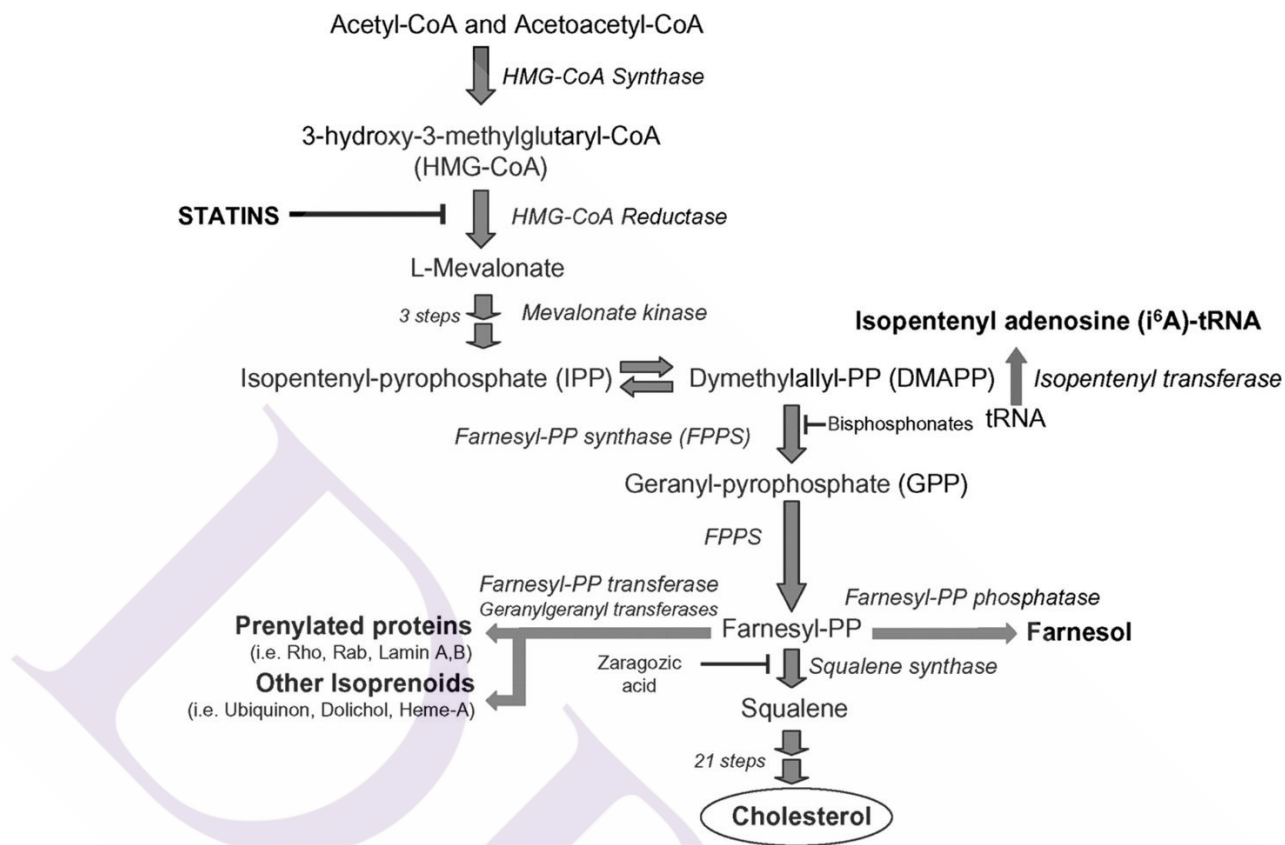


ภาพที่ 2.5 สูตรโครงสร้างของ HMG-CoA และยากลุ่ม Statins

ยากลุ่มนี้ ได้แก่ ยา lovastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, atorvastatin, cerivastatin, pitavastatin และ rosuvastatin ปัจจุบันยากลุ่ม statin ที่มีใช้ในประเทศไทยมี 6 ตัว ได้แก่ ยา simvastatin, pravastatin, fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin และ rosuvastatin ทั้งนี้ บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2556 จัดยา simvastatin ขนาด 10, 20 และ 40 มิลลิกรัม เป็นยาในบัญชี ก ส่วนยา atorvastatin เฉพาะขนาด 40 มิลลิกรัม จัดเป็นยาในบัญชี ง ขณะที่ยา pravastatin, fluvastatin, pitavastatin และ rosuvastatin จัดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

#### กลไกการออกฤทธิ์

กลไกการออกฤทธิ์หลักของยากลุ่ม Statin คือ ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG-CoA reductase ซึ่งเป็น rate limiting enzyme ในกระบวนการสร้าง cholesterol ซึ่งจากการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG-CoA reductase มีผลทำให้ลดการสร้าง cholesterol ที่ตับ จึงส่งผลให้เกิดการกระตุ้น sterol regulatory element binding protein (SREBP) ซึ่งเป็น transcription factor ของยีน LDLR ทำให้เพิ่มการสร้าง LDLR ที่ตับ มีผลเพิ่มการนำอนุภาค LDL จากเลือดเข้าสู่เซลล์ตับผ่านทาง LDLR มากขึ้น และเกิดการลดระดับ LDL-C ในเลือดตามมา (Mahley RW, Bersot TP., 2011)



ภาพที่ 2.6 กลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม Statin

### ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Dale et al., 2012)

ยาในกลุ่ม statin มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อการควบคุมระดับไขมันในเลือดและผลอื่น ๆ

ดังนี้

#### 1. ผลต่อระดับไขมันในเลือด

- Lipid
  - ลด total cholesterol และ TG
- Lipoprotein
  - ลด LDL-C
  - เพิ่ม HDL-C
- Apolipoprotein
  - ลด apo B และ apo CIII
  - เพิ่ม apo AIII

## 2. ผลอื่น ๆ

- ปรับปรุงการทำงานของเยื่อหลอดเลือด
- ลดการอักเสบของหลอดเลือด
- ลดการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด
- ต้านการเกิดลิ่มเลือด
- ยับยั้งการเจริญของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Statin (Malloy MJ, Kane JP., 2011)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้ยากลุ่ม Statin ได้แก่

1. อาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ รับประทานระบบทางเดินอาหาร ทำให้เกิดอาการปวดท้อง อาหารไม่ย่อย แน่นท้อง คลื่นไส้
2. อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ สูญเสียความทรงจำ สับสน
3. รับประทานการทำงานของตับ ได้แก่การเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ AST และ ALT
4. พยาธิสภาพทางกล้ามเนื้อ เนื่องจากยากลุ่ม statin มีผลลดการสร้าง cholesterol และ coenzyme Q10 ที่เซลล์กล้ามเนื้อ ซึ่งทำให้พบอาการตั้งแต่ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออักเสบ ไปจนถึง rhabdomyolysis (Tomaszewski et al., 2011)

### 2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาแบบ Meta-analysis โดย Brugth และคณะ ทำการวิเคราะห์เพื่อประเมินประสิทธิผลของยา กลุ่ม Statin ในการลดอัตราการตายจากทุกสาเหตุ และลดอัตราการเกิด Major Coronary และโรคหลอดเลือดสมอง ในกลุ่มที่ไม่มีประวัติของโรคหัวใจและหลอดเลือดแต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จากการศึกษาทางคลินิกแบบ RCT จำนวน 10 การศึกษามีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด จำนวน 70, 388 ราย อย่างไรก็ตามในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ร้อยละ 6 ระยะเวลาในการศึกษา 4.1 ปี ผลการวิเคราะห์พบว่า การรักษาด้วยยากลุ่ม Statin มีผลลดอัตราการตายจากทุกสาเหตุ ลงได้ร้อยละ 12 [odds ratio (OR) 0.88, 95% CI 0.81-0.96] และลดอัตราการเกิด major cardiovascular event (OR 0.81, 95% CI 0.71-0.93) การศึกษานี้สรุปได้ว่า การใช้ยากลุ่ม Statin มีความสัมพันธ์กับการรอดชีวิต (Survival) และสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิด major cardiovascular event ในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Brugth et al. 2009)

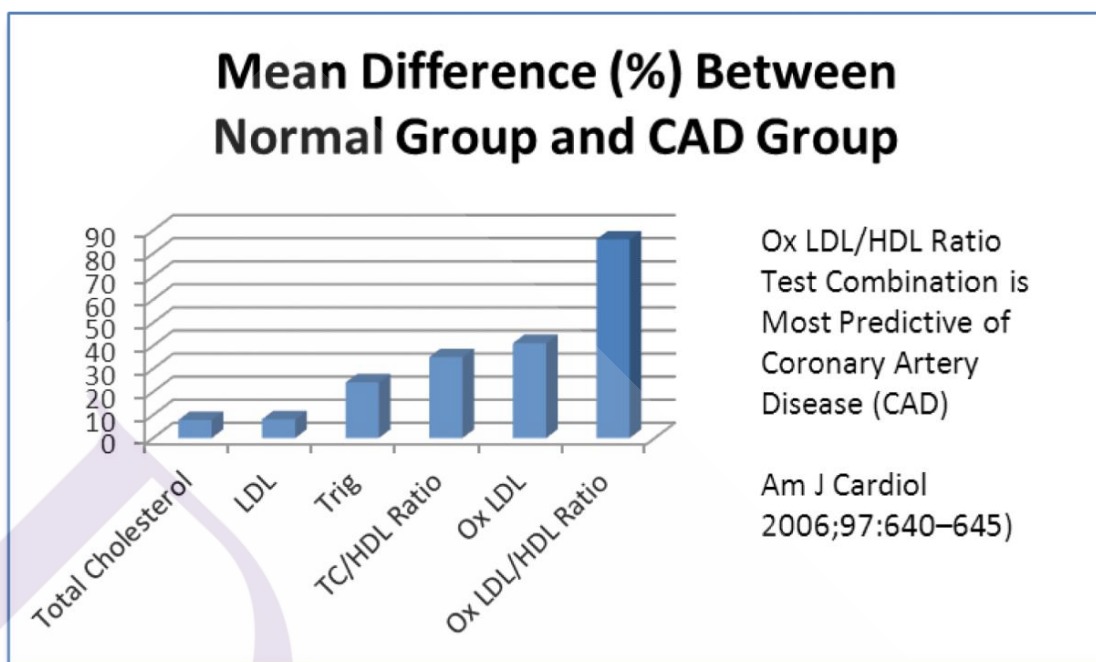


การศึกษา IDEAL เป็นการศึกษาที่ประเมินประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยากลุ่ม statin ขนาดสูง (ยา atorvastatin ขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน) และขนาดปกติ (ยา simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวัน) สำหรับการป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยที่มีประวัติการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute MI) มาก่อน จำนวน 8, 888 ราย กำหนดระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย 4.8 ปี ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา atorvastatin ขนาด 80 มิลลิกรัมต่อวัน และยา simvastatin ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวัน มีระดับ LDL-C ในเลือดเฉลี่ยหลังสิ้นสุดการศึกษา เท่ากับ 81 และ 104 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ การศึกษานี้สรุปว่า การรักษาด้วยยากลุ่ม statin แบบเข้มงวดให้ประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่มีประวัติการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในการป้องกันแบบทุติยภูมิ โดยไม่พบการเพิ่มขึ้นของอัตราการตายที่ไม่เกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (Pedersen et al.2005)

ผลการศึกษาวิจัย เกี่ยวกับผลข้างเคียงของการใช้ยาลดไขมัน กลุ่ม Statin ที่มีผลต่อการลดการสร้างของ Coenzyme Q10 ซึ่งเกี่ยวข้องกับการขนส่ง Electron ระหว่างการเกิดปฏิกิริยา Oxidation Phosphorylation ในไมโทคอนเดรีย โดยที่ยากลุ่ม Statin นั้นออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG-CoA reductase ทำให้การสร้าง cholesterol, isoprenoid รวมถึง CoQ10 โดยที่ยากลุ่ม Statin นั้นมีผลต่อการยับยั้งการสร้าง Mevalonate ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของการสร้าง CoQ10 นั้นเอง (Sathasivam S. 2012, Wilkinson et al. 2014)

Oxidized LDL หมายถึง ความเสียหายของไลโปโปรตีนเนื่องจากการถูกออกซิเดชัน การปรับเปลี่ยน ApoB subunit บน LDL cholesterol เป็นหนึ่งในขั้นตอนแรกในการนำไปสู่การเกิดภาวะ Atherosclerosis (Holvoet et al.2008)

การศึกษาวินิจฉัยเกี่ยวกับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด การตรวจ Oxidized LDL เพื่อใช้ประมาณความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่าการทดสอบอัตราส่วน Oxidized LDL / HDL-cholesterol ratio สามารถระบุผู้ป่วยที่เป็นโรค CAD ได้มากกว่าการทดสอบ lipid biomarker อื่น ๆ ที่มีอยู่ในปัจจุบัน ดังรูปภาพที่แสดง (Nina et al., 2016)



อย่างที่เรทราบกันดีว่าไขมันชนิด LDL นั้นเป็นไลโปโปรตีน ที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่อันที่จริงแล้วสิ่งที่ก่อให้เกิดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้น เกิดจากการที่ไลโปโปรตีนชนิดนี้ถูกออกซิไดซ์ไปเป็น Oxidized LDL ซึ่งเป็นสารที่จะก่อให้เกิดกระบวนการไลปิดเปออกซิเดชัน ตามมา และนำไปสู่การเกิดภาวะไขมันอุดตัน และโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้น Oxidized LDL จึงเป็นสารบ่งชี้ของการเกิดไลปิดเปออกซิเดชันในกระแสเลือดได้เป็นอย่างดี (Esterbauer et al. 1991, Porkkala-Sarataho et al. 1998)

## บทที่ 3

### ระเบียบวิธีวิจัย

#### 3.1 กลุ่มประชากรตัวอย่าง

##### กลุ่มประชากรงานวิจัย

อาสาสมัครงานวิจัยจำนวน 40 รายมาจากผู้เข้ารับการตรวจสุขภาพในสถานพยาบาล โรงพยาบาลในเขตจังหวัดปทุมธานี ที่แพทย์ได้ทำการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง และทำการสุ่มตัวอย่างผู้เข้าร่วมวิจัยตามเกณฑ์

##### เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria)

1. เป็นคนสัญชาติไทย โดยกำเนิด
2. เพศชาย หรือ เพศหญิง อายุระหว่าง 20 – 40 ปี
3. มีผลการตรวจระดับไขมันในเลือดดังนี้
  - LDL-C > 160 mg/dL
4. ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์
5. ไม่เป็นผู้ป่วยในกลุ่มโรคดังต่อไปนี้
  - โรคเบาหวาน
  - โรคหัวใจและหลอดเลือด
  - โรคหลอดเลือดสมอง
  - ความผิดปกติที่ไต โรคไตวาย
  - โรคตับอักเสบ หรือมีความผิดปกติที่ตับ

##### เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัย (exclusion criteria)

1. ผู้ที่อยู่ในการศึกษาวิจัยอื่น
2. ผู้ที่รับประทานยาหรืออาหารเสริมชนิดใดชนิดหนึ่งที่มีผลต่อการลดระดับไขมันในเลือด
3. ผู้ที่มีอาการแพ้ หรือประวัติการแพ้ยา simvastatin
4. เมื่ออาสาสมัครมีผลข้างเคียงจากการรับประทานยาจนต้องหยุดรับประทานยาในระหว่างโครงการวิจัย

5. อาสาสมัครที่แพทย์สั่งระงับการรับประทานยา หรือสั่งเพิ่มขนาดของยาในระหว่างการวิจัย
6. อาสาสมัครเพศหญิงที่ตั้งครรภ์
7. อาสาสมัครต้องการออกจากโครงการวิจัย

### 3.2 ขั้นตอนการศึกษาวิจัย

1. คัดกลุ่มอาสาสมัครวิจัย โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) ตามที่กำหนดไว้ ซึ่งใช้ผลการตรวจวัด ระดับ LDL-C ในการคัดเลือกกลุ่มวิจัย
2. ชี้แจงรายละเอียดโครงการวิจัย ให้อาสาสมัครวิจัย ให้เข้าใจ
3. เก็บตัวอย่างเลือดอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ รวมทั้งการจ่ายยาลดไขมันกลุ่ม statin ซึ่งในที่นี้กำหนดเป็น simvastatin ขนาด 10 มิลลิกรัม ระยะเวลา 30 วันและทำการนัดหมายในการเจาะเลือดติดตามในสัปดาห์ที่ 2
4. ทำการตรวจวิเคราะห์วัดระดับของ oxidize LDL ครั้งที่ 1
5. ทำการตรวจวิเคราะห์ระดับสารชีวเคมี ทั้ง 10 ตัว ประกอบด้วย Glucose, Creatine kinase, Total cholesterol, Triglyceride, HDL-C, Direct LDL-C, BUN, Creatinine,
6. ทำการเจาะเก็บตัวอย่างผู้เข้าร่วมวิจัย ในทุก ๆ 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 1 เดือน นับจากวันที่เข้าร่วมโครงการวิจัย และเข้าพบแพทย์ที่ทำการรักษา
7. ทำการตรวจวิเคราะห์วัดระดับของ Oxidize LDL ครั้งที่ 2,3 หลังจากรับประทานยาลดไขมันไปในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ทำการบันทึกผล
8. ทำการตรวจวิเคราะห์ระดับสารชีวเคมี ทั้ง 10 ตัว ประกอบด้วย Glucose, Creatine kinase, Total cholesterol, Triglyceride, HDL-C, Direct LDL-C, BUN, Creatinine, AST และ ALT ครั้งที่ 2 หลังจากรับประทานยาลดไขมันไปในสัปดาห์ที่ 4 ทำการบันทึกผล
9. หลังจากครบ 30 วัน ให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยตอบแบบสอบถามในการประเมินผลอาการผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น หลังการรับประทานยาลดไขมัน statins
10. ทำการวิเคราะห์ข้อมูล และสรุปผลการศึกษาวิจัย

### 3.3 วิธีการทดลอง

การตรวจวัดระดับ oxidized LDL และสารชีวเคมี ทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจวิเคราะห์ oxidized LDL ในเลือด โดยวิธี competitive ELISA
  - 1) ชนิดของตัวอย่างในการวิเคราะห์ Serum หรือ Plasma
  - 2) ทำการวิเคราะห์โดยหลักการ competitive ELISA
  - 3) วัดผลด้วยเครื่อง Microplate reader capable ที่ความยาวคลื่น 450 nm
2. ตรวจวิเคราะห์ระดับน้ำตาลในเลือด (Glucose) ในเลือด โดยหลักการ Glucose Liqui-UV® test (Endpoint) ด้วยเครื่อง Fully-Automate Chemistry Analyzed ที่ความยาวคลื่น 340 nm.
3. ตรวจวิเคราะห์ระดับเอนไซม์ creatine kinase (CK) โดยหลักการ CK Liqui-UV® test (Creatine Kinase/ UV-Rate) ด้วยเครื่อง Fully-Automate Chemistry Analyzed ที่ความยาวคลื่น 340 nm.
4. ตรวจวิเคราะห์ระดับ Total Cholesterol โดยหลักการ Cholesterol LiquiColor® test (enzymatic) ด้วยเครื่อง Fully-Automate Chemistry Analyzed ที่ความยาวคลื่น 500 nm.
5. ตรวจวิเคราะห์ระดับ Triglyceride โดยหลักการ Triglyceride LiquiColor® test (mono) ด้วยเครื่อง Fully-Automate Chemistry Analyzed ที่ความยาวคลื่น 500 nm.
6. ตรวจวิเคราะห์ระดับ HDL-Cholesterol โดยหลักการ HDL-Cholesterol direct LiquiColor® test ด้วยเครื่อง Fully-Automate Chemistry Analyzed ที่ความยาวคลื่น 600 nm.
7. ตรวจวิเคราะห์ระดับ Direct LDL-Cholesterol โดยหลักการ Cholesterol, LDL direct LiquiColor® test ด้วยเครื่อง Fully-Automate Chemistry Analyzed ที่ความยาวคลื่น 600 nm.
8. ตรวจวิเคราะห์ระดับ Blood Urea Nitrogen (BUN) โดยหลักการ Urea Nitrogen Liqui-UV® test (Rate) ด้วยเครื่อง Fully-Automate Chemistry Analyzed ที่ความยาวคลื่น 340 nm.
9. ตรวจวิเคราะห์ระดับ Creatinine โดยหลักการ Creatinine LiquiColor® test (Kinetic) ด้วยเครื่อง Fully-Automate Chemistry Analyzed ที่ความยาวคลื่น 510 nm.
10. ตรวจวิเคราะห์ระดับ Aspartate Transaminase (AST) โดยหลักการ AST/ SGOT Liqui-UV test ด้วยเครื่อง Fully-Automate Chemistry Analyzed ที่ความยาวคลื่น 340 nm.
11. ตรวจวิเคราะห์ระดับ Alanine Transaminase (ALT) โดยหลักการ ALT/ SGPT Liqui-UV® test (Rate) ด้วยเครื่อง Fully-Automate Chemistry Analyzed ที่ความยาวคลื่น 340 nm.

### 3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

1. เปรียบเทียบระดับของ oxidize LDL ก่อนและหลัง การรับประทานยาลดไขมัน กลุ่ม Statin โดยใช้สถิติ pair t test ในการวิเคราะห์ข้อมูล
2. เปรียบเทียบระดับของ oxidize LDL/HDL ratio ก่อนและหลัง การรับประทานยาลดไขมัน กลุ่ม Statin โดยใช้สถิติ pair t test ในการวิเคราะห์ข้อมูล
3. เปรียบเทียบระดับของสารบ่งชี้ทางคลินิก ก่อนและหลัง การรับประทานยาลดไขมัน กลุ่ม Statin โดยใช้สถิติ pair t test ในการวิเคราะห์ข้อมูล



## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research) เพื่อศึกษาผลการรับประทานยาลดไขมัน Statin ต่อระดับ oxidized LDL รวมทั้งสารชีวเคมีในเลือดที่สำคัญ และผลต่ออัตราส่วน oxidized LDL/HDL-C โดยผู้วิจัยจะได้นำเสนอข้อมูลดังต่อไปนี้

#### 4.1 ข้อมูลทั่วไป

- เพศ
- ช่วงอายุ
- ศาสนา
- ระดับการศึกษา
- อาชีพ

#### 4.2 ข้อมูลด้านสุขภาพ

- ข้อมูลดัชนีมวลกาย (BMI)
- ผลการสำรวจพฤติกรรมการบริโภคอาหารของอาสาสมัครวิจัย

#### 4.3 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

- ผลการตรวจวัดระดับ oxidized LDL ก่อนทานยาและหลังทานยา 2 และ

#### 4 สัปดาห์

- ผลการตรวจวัดระดับสารชีวเคมีในเลือด ก่อนทานยาและหลังทานยา 4 สัปดาห์
- ผลการคำนวณ oxidized LDL/HDL-ratio ก่อนทานยาและหลังทานยา

#### 4 สัปดาห์

- การวิเคราะห์ทางสถิติ
- การเปรียบเทียบผลระดับ oxidized LDL ก่อนทานยาและหลังทานยา 2 สัปดาห์

โดยใช้สถิติ pair t test

- การเปรียบเทียบผลระดับ oxidized LDL ก่อนทานยาและหลังทานยา 4 สัปดาห์

โดยใช้สถิติ pair t test

- การเปรียบเทียบผลระดับ oxidized LDL หลังทานยา 2 สัปดาห์ และหลังทานยา 4 สัปดาห์โดยใช้สถิติ pair t test

- การเปรียบเทียบผลระดับ oxidized LDL/HDL-ratio ก่อนทานยาและหลังทานยา 4 สัปดาห์โดยใช้สถิติ pair t test

#### 4.4 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์หลังการรับประทานยาไป 1 เดือน

#### 4.1 ข้อมูลทั่วไป

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครวิจัยจำนวน 40 คน

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน n = 40 (%)
1. เพศ	
1.1 เพศชาย	21 (52.5)
1.2 เพศหญิง	19 (47.5)
2. ช่วงอายุ (ปี)	
2.1 20 - 29 ปี	3 (7.5)
2.2 30 - 39 ปี	37 (92.5)
2.3 ≥40 ปี	0 (0)
3. ศาสนา	
3.1 พุทธ	34 (85)
3.2 คริสต์	4 (10)
3.3 อิสลาม	2 (5)
4. ระดับการศึกษา	
4.1 ประถมศึกษา	2 (5)
4.2 มัธยมศึกษาตอนต้น	21 (52.5)
4.3 มัธยมศึกษาตอนปลาย	1 (2.5)
4.4 ปริญญาตรี	16 (40)



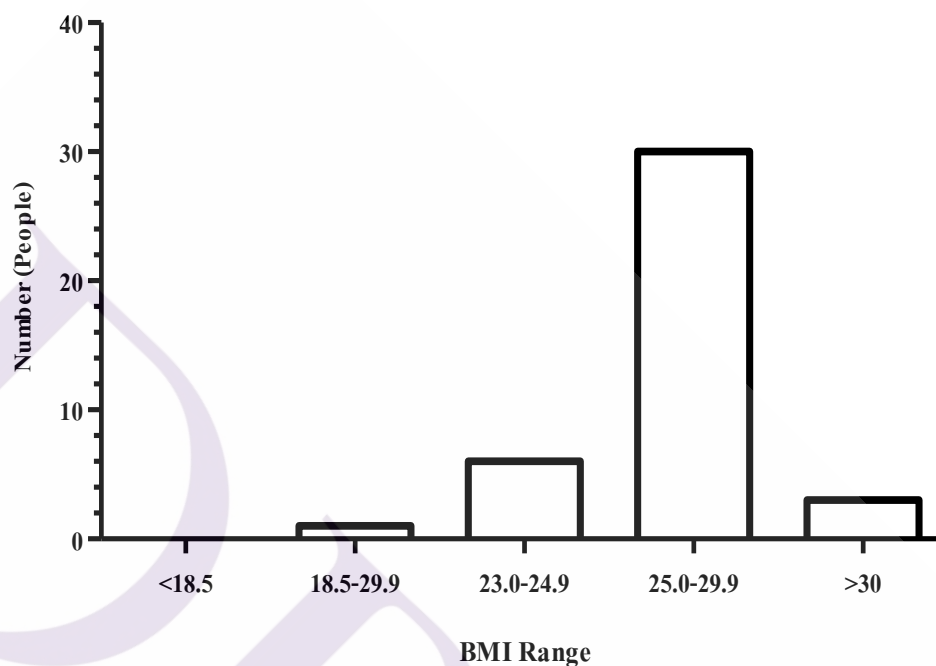
ตารางที่ 4.1 (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน n = 40 (%)
5. อาชีพ	
5.1 ชาวไร่ ชาวนา	4 (10)
5.2 รับจ้างทั่วไป	17 (42.5)
5.3 ค้าขาย / ธุรกิจส่วนตัว	1 (2.5)
5.4 พนักงานบริษัทเอกชน	12 (30)
5.5 รับราชการ	6 (15)

ข้อมูลจากแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครวิจัยจำนวน 40 คน พบว่าเป็นเพศชาย 21 คนและเพศหญิง 19 คน โดยมีช่วงอายุที่มากที่สุดในช่วงอายุ 30-39 ปีจำนวน 37 คน คิดเป็น 92.5% ของจำนวนทั้งหมด และช่วงอายุ 20-29 ปีจำนวน 3 คนคิดเป็น 7.5% ของจำนวนทั้งหมด ข้อมูลการนับถือศาสนาของอาสาสมัครวิจัยพบว่านับถือศาสนาพุทธจำนวน 34 คน ศาสนาคริสต์ จำนวน 4 คนและศาสนาอิสลามจำนวน 2 คน มีระดับการศึกษาในระดับมัธยมศึกษาตอนต้นมากที่สุดที่จำนวน 21 คนคิดเป็น 52.5% ระดับปริญญาตรีจำนวน 16 คนคิดเป็น 40% ระดับประถมศึกษาจำนวน 2 คนคิดเป็น 5% และน้อยที่สุดคือระดับมัธยมศึกษาตอนปลายจำนวน 1 คน คิดเป็น 2.5% ข้อมูลด้านการประกอบอาชีพของอาสาสมัครวิจัยพบว่า ประกอบอาชีพ ชาวไร่ ชาวนาจำนวน 4 คน อาชีพรับจ้างทั่วไปจำนวน 17 คน อาชีพค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัวจำนวน 1 คน อาชีพพนักงานบริษัทเอกชน 12 คน และรับราชการ 6 คน โดยที่มากที่สุดคือ อาชีพรับจ้างทั่วไป คิดเป็น 42.5 % ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด

## 4.2 ข้อมูลด้านสุขภาพ

### 4.2.1 ข้อมูลดัชนีมวลกาย (BMI)



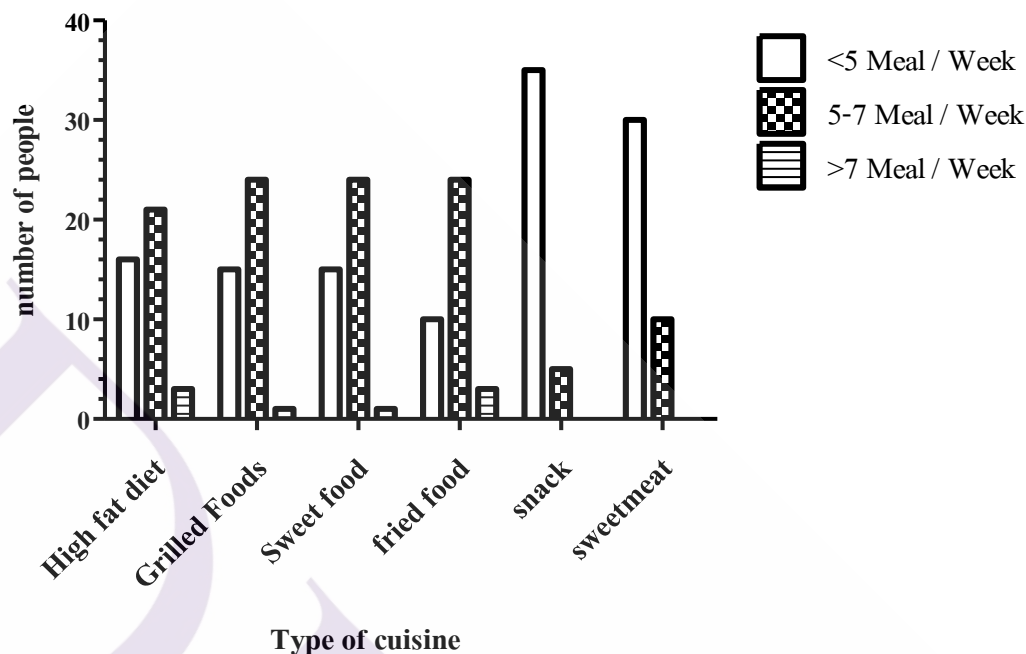
แผนภูมิที่ 4.1 จำนวนช่วงดัชนีมวลกายของอาสาสมัครวิจัย (n=40)

จากแผนภูมิที่ 4.1 กลุ่มตัวอย่างวิจัยมีระดับ BMI มากที่สุดที่ช่วง 25.0-29.9 จำนวน 30 คน ช่วง 23-24.9 จำนวน 6 คน ช่วง >30 จำนวน 3 คน และช่วง 18.6-22.9 จำนวน 1 คน

ระดับดัชนีมวลกายแปลผลได้ดังนี้ (กรมอนามัย, 2543 และ ACSM, 2001)

1. ดัชนีมวลกาย ต่ำกว่า 18.5 = น้ำหนักน้อยกว่ามาตรฐาน
2. ดัชนีมวลกาย 18.5 - 22.9 = น้ำหนักปกติ
3. ดัชนีมวลกาย 23 - 24.9 = อ้วนระดับ 1
4. ดัชนีมวลกาย 25.0 - 29.9 = อ้วนระดับ 2
5. ดัชนีมวลกาย มากกว่าหรือเท่ากับ 30.0 = อ้วนระดับ 3

#### 4.2.2 ผลการสำรวจพฤติกรรมการบริโภคอาหารของอาสาสมัครวิจัย



แผนภูมิที่ 4.2 ผลการสำรวจพฤติกรรมการบริโภคอาหารกลุ่มที่มีผลต่อระดับไขมัน และระดับน้ำตาลในเลือดของอาสาสมัครวิจัย (n=40)

จากแบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการบริโภคอาหารกลุ่มที่มีผลต่อระดับไขมันและระดับน้ำตาลในเลือดของอาสาสมัครวิจัย โดยมีผลการสำรวจดังนี้

(1) ความถี่ในการรับประทานอาหารไขมันสูง เช่น ขาหมูติดมัน หมูสามชั้น หนังไก่ คอหมูย่าง ที่ความถี่

< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 16 คน (40.0%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 21 คน (52.5%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 3 คน (7.5%)

(2) ความถี่ในการรับประทานอาหารปิ้งย่างที่ไหม้เกรียม เช่น หมูปิ้ง เนื้อย่าง ไก่ย่าง ที่ความถี่

< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 15 คน (37.5%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 24 คน (60.0%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 1 คน (2.5%)

(3) ความถี่ในการรับประทานอาหารรสหวานจัด เช่น น้ำอัดลม น้ำหวาน ขนมเค้ก โดนัท คุกกี้ ที่ความถี่

< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 15 คน (37.5%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 24 คน (60.0%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 1 คน (2.5%)

(4) ความถี่ในการรับประทานอาหารทอด เช่น ไข่ทอด กุ้งทอด ปาท่องโก๋ ที่ความถี่

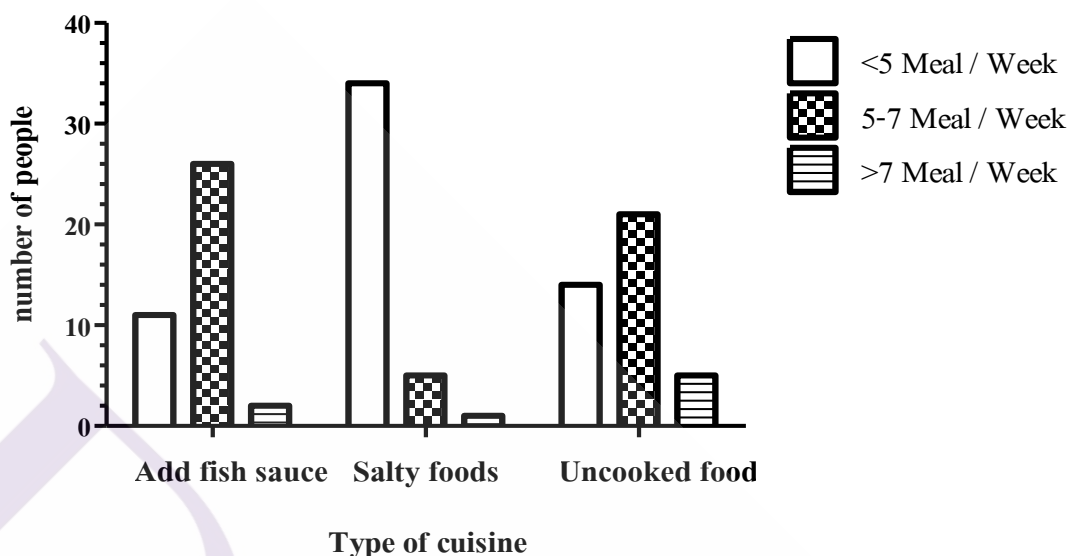
< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 10 คน (25.0%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 24 คน (67.5%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 3 คน (7.5%)

(5) ความถี่ในการรับประทานขนมกรุบกรอบ เช่น มันฝรั่งทอด ข้าวอบกรอบ ข้าวเกรียบ ข้าวโพดอบกรอบ ที่ความถี่

< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 35 คน (87.5%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 5 คน (12.5%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 0 คน (0.0%)

(6) ความถี่ในการรับประทานอาหารหรือ ขนมหวาน เช่น แกงเฝ็ด แกงเขียวหวาน มัสมั่น แกงคั่ว กุ้งยวชชี บัวลอย ลอดช่อง ที่ความถี่

< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 30 คน (75.0%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 10 คน (25.0%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 0 คน (0.0%)



แผนภูมิที่ 4.3 ผลการสำรวจพฤติกรรมการบริโภคอาหารกลุ่มอาหารส่งผลเสียต่อร่างกายอื่น ๆ ของอาสาสมัครวิจัย (n=40)

จากแบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการบริโภคอาหาร กลุ่มอาหารส่งผลเสียต่อร่างกายอื่น ๆ ของอาสาสมัครวิจัย โดยมีผลการสำรวจดังนี้

(1) ความถี่ของการเติมน้ำปลาหรือน้ำปลาพริกในอาหารที่รับประทานให้รสเค็มขึ้น ที่ความถี่

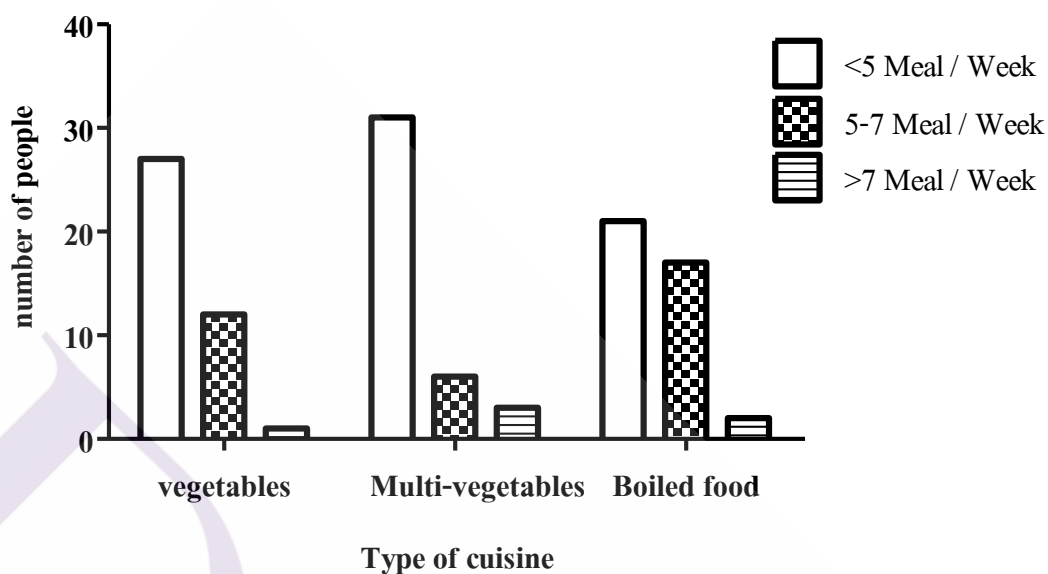
< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 12 คน (29.5%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 26 คน (65.5%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 2 คน (5.0%)

(2) ความถี่ในการรับประทานอาหารรสเค็มจัด เช่น ปลาเค็ม เนื้อเค็ม ไข่เค็ม ที่ความถี่

< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 34 คน (85.0%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 5 คน (12.5%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 1 คน (2.5%)

(3) ความถี่ในการรับประทานอาหารสุก ๆ ดิบ ๆ เช่น ปลาร้าดิบ ก้อยดิบ แหนม ส้มตำปู ลาบดิบ ที่ความถี่

< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 14 คน (35.0%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 21 คน (52.5%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 5 คน (12.5%)



แผนภูมิที่ 4.4 แสดงผลการสำรวจพฤติกรรมการบริโภคอาหารกลุ่มอาหารที่มีผลดีต่อร่างกายของอาสาสมัครวิจัย (n=40)

จากแบบสัมภาษณ์พฤติกรรมกรบริโภคอาหารกลุ่มอาหารที่มีผลดีต่อร่างกายของอาสาสมัครวิจัย โดยมีผลการสำรวจดังนี้

- (1) ความถี่ในการรับประทานผักและผลไม้ วันละไม่น้อยกว่า 500 กรัม ที่ความถี่
 

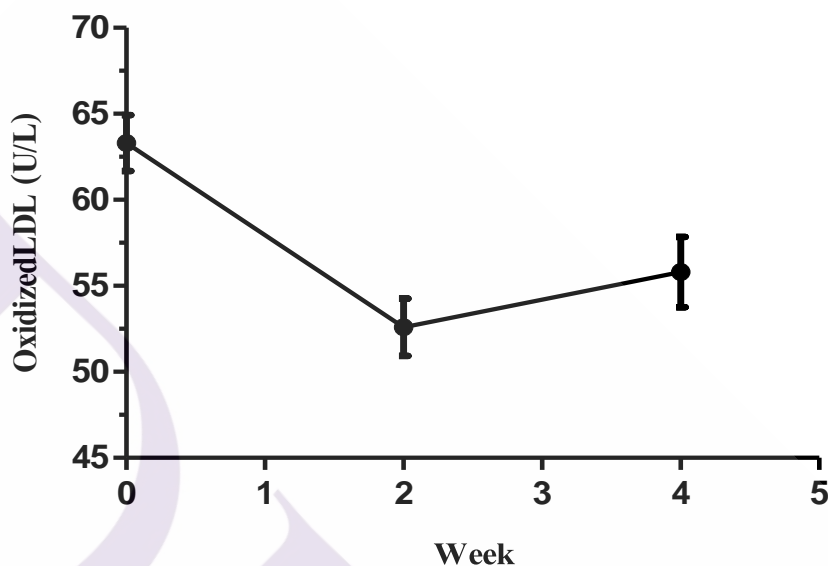
< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 27 คน (67.5%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 12 คน (30.0%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 1 คน (2.5%)
- (2) ความถี่ในการรับประทานผักอย่างน้อยสามสี เช่น ผักสีเขียว ผักสีแดง และผักสีเหลือง ในแต่ละวัน ที่ความถี่
 

< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 31 คน (77.5%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 6 คน (15.0%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 3 คน (7.5%)
- (3) ความถี่ในการรับประทานอาหารประเภทต้ม นึ่ง ลวก อบ ที่ความถี่
 

< 5 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 21 คน (52.5%)
5-7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 17 คน (42.5%)
>7 มื้อ/สัปดาห์	จำนวน 2 คน (5.0%)

### 4.3 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

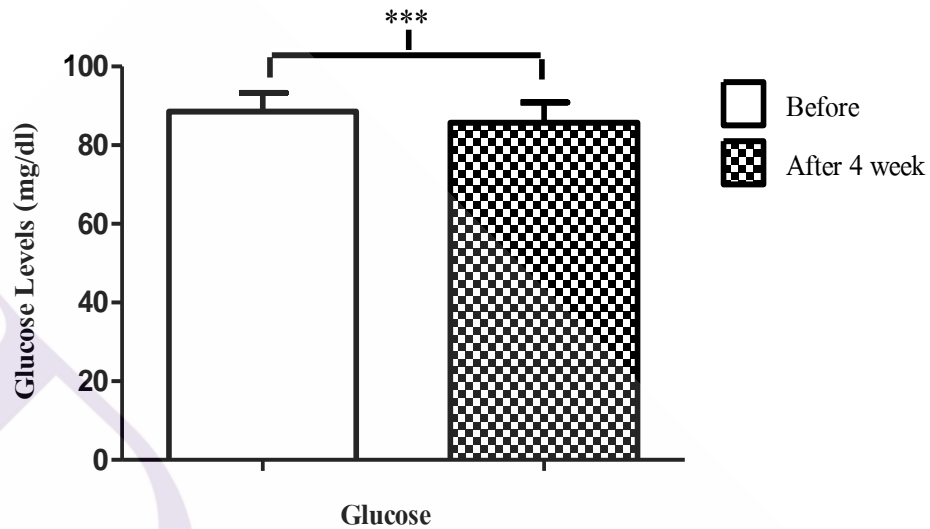
#### 4.3.1 ผลการตรวจวัดระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานยา 2 และ 4 สัปดาห์



แผนภูมิที่ 4.4 แสดงผลการตรวจวัดระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานยา 2 และ 4 สัปดาห์ ( $n=40$ )

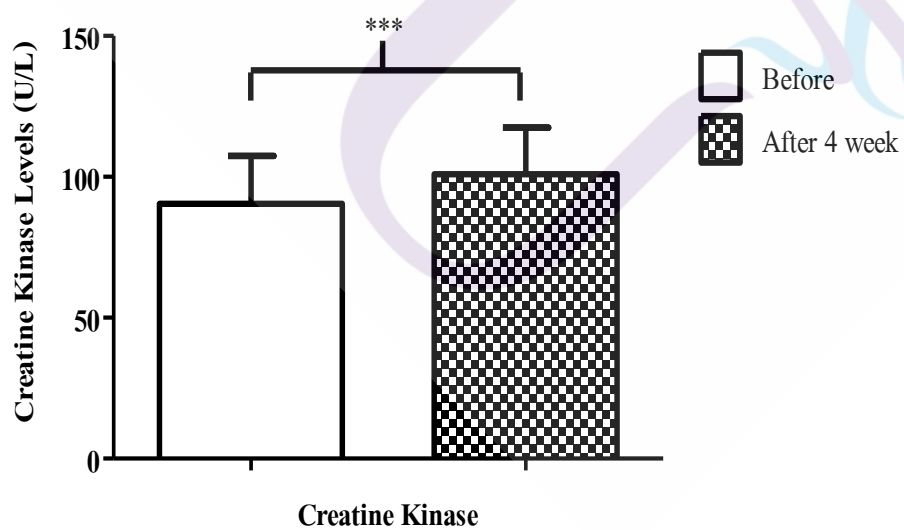
จากกราฟเชิงเส้นแสดงผลการตรวจวัดระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานยา Statin ในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 มีค่าเฉลี่ยดังนี้  $63.3 \pm 1.62$  U/L,  $52.6 \pm 1.67$  U/L และ  $55.8 \pm 2.04$  U/L ตามลำดับ และมีผลการตรวจน้อยที่สุดและมากที่สุด ดังนี้ก่อนรับประทาน น้อยสุด 61 U/L มากที่สุด 68 U/L, หลังรับประทาน 2 สัปดาห์ น้อยสุด 50 U/L มากที่สุด 55 U/L และหลังรับประทานยา 4 สัปดาห์ น้อยสุด 51 U/L มากที่สุด 60 U/L

#### 4.3.2 ผลการตรวจวัดระดับสารชีวเคมีในเลือด ก่อนและหลังรับประทานยา 4 สัปดาห์



แผนภูมิที่ 4.5 แสดงผลการตรวจระดับ Glucose ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ ( $n=40$ ) \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

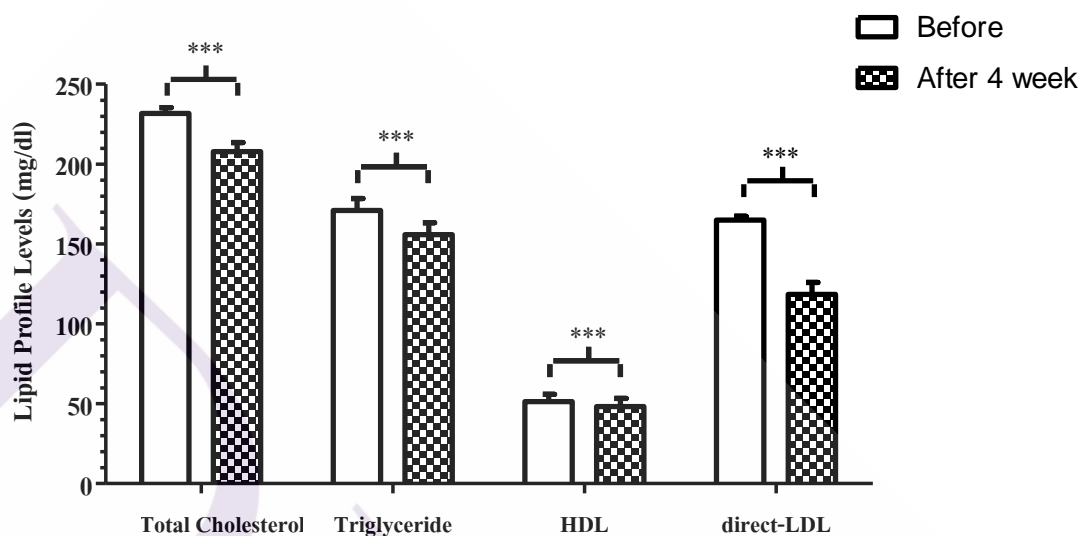
ค่าเฉลี่ยผลการตรวจวัดระดับ Glucose ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ ( $n=40$ ) ก่อนรับประทานยา  $88.55 \pm 4.7$  mg/dl หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์  $85.68 \pm 5.2$  mg/dl



แผนภูมิที่ 4.6 แสดงผลการตรวจระดับ Creatine Kinase ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ ( $n=40$ ) \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$



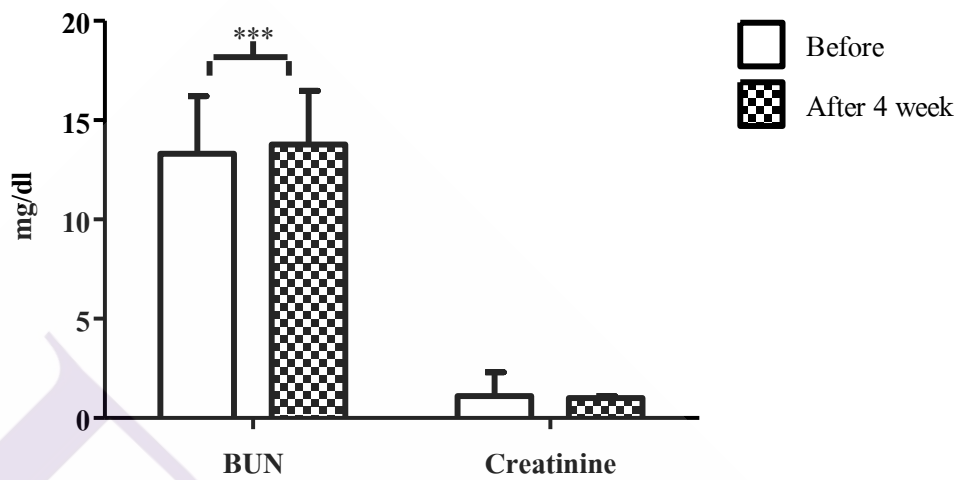
ค่าเฉลี่ยผลการตรวจวัดระดับ Creatine Kinase ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ ( $n=40$ ) ก่อนรับประทานยา  $90.38 \pm 17.03$  U/L หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์  $100.88 \pm 16.56$  U/L



แผนภูมิที่ 4.7 แสดงผลการตรวจระดับ Lipid Profile ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ ( $n=40$ ) \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

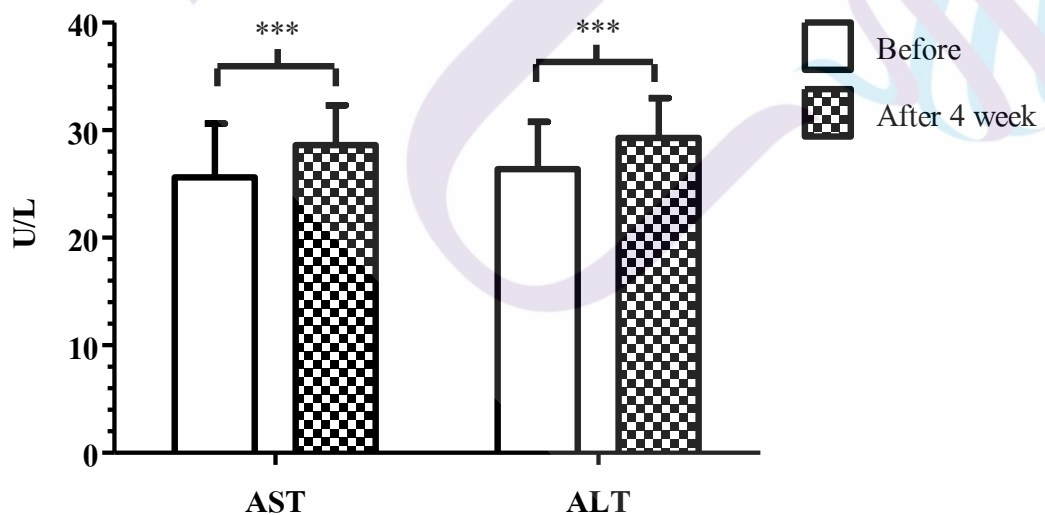
ค่าเฉลี่ยผลการตรวจระดับ Lipid Profile ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ ( $n=40$ ) ดังนี้

1. Total Cholesterol ก่อนรับประทานยา  $231.73 \pm 3.6$  mg/dl หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์  $207.70 \pm 5.7$  mg/dl
2. Triglyceride ก่อนรับประทานยา  $171.23 \pm 7.4$  mg/dl หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์  $155.78 \pm 7.6$  mg/dl
3. HDL-Cholesterol ก่อนรับประทานยา  $51.38 \pm 4.5$  mg/dl หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์  $48.25 \pm 5.0$  mg/dl
4. Direct -LDL - Cholesterol ก่อนรับประทานยา  $164.88 \pm 2.4$  mg/dl หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์  $118.35 \pm 7.5$  mg/dl



แผนภูมิที่ 4.8 แสดงผลการตรวจระดับ Kidney Function ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ (n=40) \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

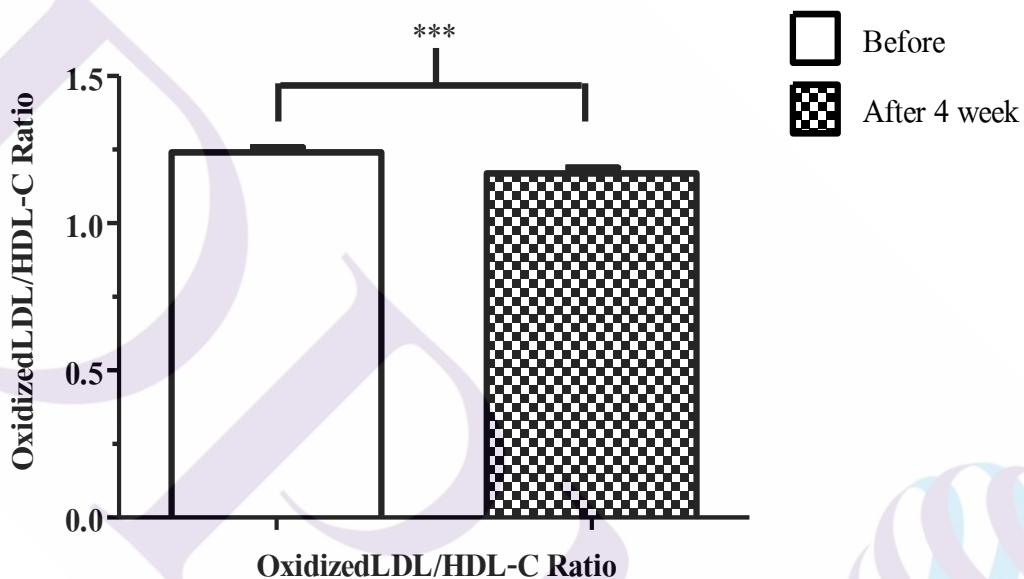
ค่าเฉลี่ยผลการตรวจระดับ Kidney Function ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ (n=40) ดังนี้ BUN ก่อนรับประทานยา 13.30±2.9 mg/dl หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์ 13.78±2.7 mg/dl และ Creatinine ก่อนรับประทานยา 1.1±1.2 mg/dl หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์ 1.0±0.1 mg/dl



แผนภูมิที่ 4.9 แสดงผลการตรวจระดับ AST-ALT ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ (n=40) \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

ค่าเฉลี่ยผลการตรวจวัดระดับ AST ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ ( $n=40$ ) ก่อนรับประทานยา  $25.60 \pm 5.0$  U/L หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์  $28.63 \pm 3.7$  U/L และ ระดับ ALT ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ ( $n=40$ ) ก่อนรับประทานยา  $26.40 \pm 4.4$  U/L หลังรับประทานยา 4 สัปดาห์  $29.28 \pm 3.7$  U/L

#### 4.3.3 ผลการคำนวณ oxidized LDL/HDL-ratio ก่อนทานยาและหลังรับประทานยา 4 สัปดาห์



**แผนภูมิที่ 4.10** แสดงผลระดับ oxidized LDL/HDL-ratio ในเลือดก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ ( $n=40$ )

ค่าเฉลี่ย oxidized LDL/HDL-ratio ก่อนรับประทานยา Statin  $1.24 \pm 0.10$  และหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์  $1.16 \pm 0.11$

#### 4.3.4 การวิเคราะห์ทางสถิติ

4.3.4.1 การเปรียบเทียบผลระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานทานยา 2 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair t-test

ตารางที่ 4.2 แสดงการเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานยา Statin 2 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair t-test \*  $p < 0.05$

รายการ	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>S.D.</i>	$\bar{d}$	<i>t</i>	<i>p-value</i>
oxidized LDL ก่อนรับประทานยา Statin	40	63.3	1.62	10.63	38.18	.000
oxidized LDL หลังรับประทานยา Statin 2 สัปดาห์	40	52.6	1.67			

จากตารางที่ 4.2 การเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานยา Statin 2 สัปดาห์พบว่าระดับ oxidized LDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95%

4.3.4.2 การเปรียบเทียบผลระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานทานยา 4 สัปดาห์โดยใช้สถิติ pair t test

ตารางที่ 4.3 แสดงการเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair t-test \*  $p < 0.05$

รายการ	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>S.D.</i>	$\bar{d}$	<i>t</i>	<i>p-value</i>
oxidized LDL ก่อนรับประทานยา Statin	40	63.3	1.62	7.45	20.119	.000
oxidized LDL หลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์	40	55.8	2.04			

จากตารางที่ 4.3 การเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL ก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์พบว่าระดับ oxidized LDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95%

4.3.4.3 การเปรียบเทียบผลระดับ oxidized LDL หลังรับประทานยา 2 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์โดยใช้สถิติ pair t test

ตารางที่ 4.4 แสดงการเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL หลังรับประทานยา Statin 2 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair t-test \*  $p < 0.05$

รายการ	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>S.D.</i>	$\bar{d}$	<i>t</i>	<i>p-value</i>
oxidized LDL หลังรับประทานยา Statin 2 สัปดาห์	40	52.8	1.67	3.17	10.32	.000
oxidized LDL หลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์	40	55.8	2.04			

จากตารางที่ 4.4 การเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL หลังรับประทานยา Statin 2 สัปดาห์และ 4 สัปดาห์ พบว่าระดับ oxidized LDL เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95 %

4.3.4.4 การเปรียบเทียบผลระดับ oxidized LDL/HDL-ratio ก่อนและหลังรับประทานยา 4 สัปดาห์โดยใช้สถิติ pair t test

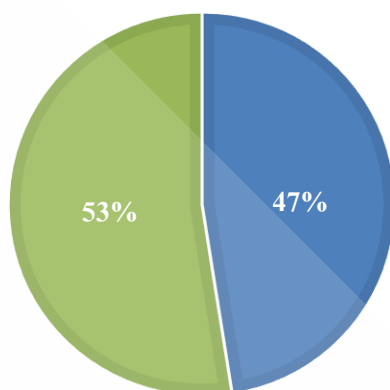
ตารางที่ 4.5 แสดงการเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL/HDL-ratio ก่อนและหลังรับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ pair t-test \*  $p < 0.05$

รายการ	<i>n</i>	<i>Mean</i>	<i>S.D.</i>	$\bar{d}$	<i>t</i>	<i>p-value</i>
oxidized LDL/HDL-ratio ก่อน รับประทานยา Statin	40	1.24	0.10	0.071	3.707*	.001
oxidized LDL/HDL-ratio หลัง รับประทานยา Statin 4 สัปดาห์	40	1.16	0.11			

จากตารางที่ 4.5 การเปรียบเทียบระดับ oxidized LDL/HDL-ratio ก่อนและหลัง รับประทานยา Statin 4 สัปดาห์ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95 %

#### 4.4 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการรับประทานยาไป 1 เดือน

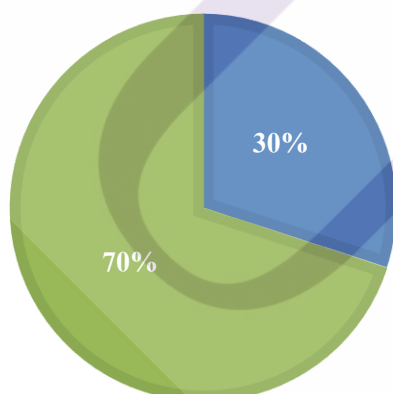
■ มีอาการ ■ ไม่มีอาการ



แผนภูมิที่ 4.11 ผลสำรวจข้อมูลพบอาการปวดศีรษะ\* ระหว่างการรับประทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ ( $n=40$ )

จากแผนภูมิที่ 4.11 พบว่าระหว่างทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ พบมีอาการปวดศีรษะ จำนวน 19 คนคิดเป็น 47% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด ไม่มีอาการ 21 คน คิดเป็น 53% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด

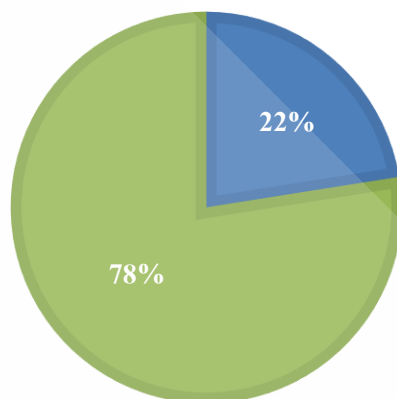
■ มีอาการ ■ ไม่มีอาการ



แผนภูมิที่ 4.12 แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการคลื่นไส้ อาเจียน\* ระหว่างการรับประทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ ( $n=40$ )

จากแผนภูมิที่ 4.12 พบว่าระหว่างทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน จำนวน 12 คน คิดเป็น 30% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด ไม่มีอาการ 28 คน คิดเป็น 70% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด

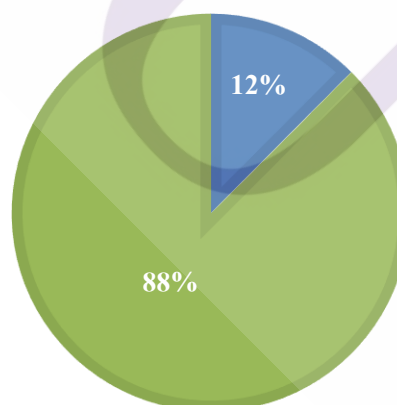
■ มีอาการ ■ ไม่มีอาการ



แผนภูมิที่ 4.13 แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการแน่น จุกเสียดท้อง\* ระหว่างการรับประทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ (n=40)

จากแผนภูมิที่ 4.13 พบว่าระหว่างทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ มีอาการแน่น จุกเสียดท้อง จำนวน 9 คน คิดเป็น 22% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด ไม่มีอาการ 31 คน คิดเป็น 78% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด

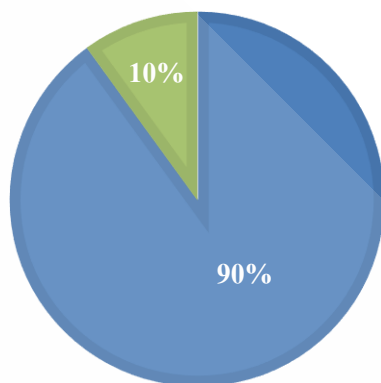
■ มีอาการ ■ ไม่มีอาการ



แผนภูมิที่ 4.14 แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการท้องร่วง / ท้องผูก\* ระหว่างการรับประทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ (n=40)

จากแผนภูมิที่ 4.14 พบว่าระหว่างทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ มีอาการท้องร่วง ท้องผูก จำนวน 5 คน คิดเป็น 12% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด ไม่มีอาการ 35 คนคิดเป็น 88% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด

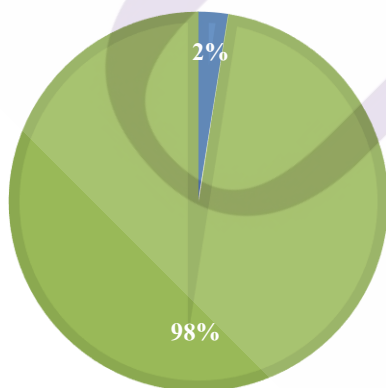
■ มีอาการ ■ ไม่มีอาการ



**แผนภูมิที่ 4.15** แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการปวดกล้ามเนื้อ\* ระหว่างการรับประทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ ( $n=40$ )

จากแผนภูมิที่ 4.15 พบว่าระหว่างทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ มีอาการปวดกล้ามเนื้อ จำนวน 36 คน คิดเป็น 90% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด ไม่มีอาการ 4 คน คิดเป็น 10% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด

■ มีอาการ ■ ไม่มีอาการ

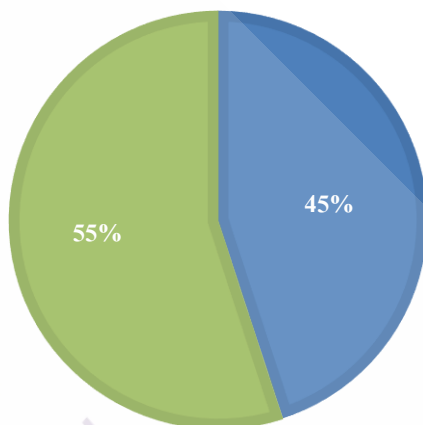


**แผนภูมิที่ 4.16** แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการตาพล่า ตามัว\* ระหว่างการรับประทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ ( $n=40$ )



จากแผนภูมิที่ 4.16 พบว่าระหว่างทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ มีอาการตาพล่า ตามัว จำนวน 1 คน คิดเป็น 98% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด ไม่มีอาการ 39 คน คิดเป็น 98% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด

■ มีอาการ ■ ไม่มีอาการ



แผนภูมิที่ 4.17 แสดงผลสำรวจข้อมูล อาการนอนไม่หลับ\* ระหว่างการรับประทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ (n=40)

จากแผนภูมิที่ 4.17 พบว่าระหว่างทานยา Statin ไป 4 สัปดาห์ อาการนอนไม่หลับ จำนวน 18 คน คิดเป็น 45% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด ไม่มีอาการ 22 คน คิดเป็น 55% ของประชากรตัวอย่างทั้งหมด

\*อาการไม่พึงประสงค์ระหว่างทานยา Statin นี้เป็นอาการที่พบได้ระหว่างทานยา ซึ่งผู้ป่วยได้รับคำแนะนำจากแพทย์ผู้รักษาอย่างใกล้ชิด

## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผลการศึกษา และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการศึกษาวิจัย

ผลการศึกษารับประทานยาลดไขมัน Simvastatin 10 mg ระยะเวลา 1 เดือน ต่อระดับ oxidized LDL พบว่า สามารถลดระดับ oxidized LDL และอัตราส่วนของ oxidized LDL/HDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p$ -value เท่ากับ  $<0.001$  และ  $0.001$  ตามลำดับ

ผลจากการใช้ยาลดไขมัน Simvastatin 10 mg ระยะเวลา 1 เดือน มีผลต่อระดับ glucose, cholesterol, triglyceride, HDL-C และ LDL-C ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p$ -value เท่ากับ  $0.001$ ,  $<0.001$ ,  $<0.001$ ,  $<0.001$  และ  $<0.001$  ตามลำดับ ในทางตรงกันข้ามการใช้ยาลดไขมัน Simvastatin 10 mg ระยะเวลา 1 เดือน มีผลต่อสารชีวเคมีที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ ได้แก่ CK, BUN, AST, ALT เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p$ -value เท่ากับ  $<0.001$ ,  $<0.001$ ,  $<0.001$  และ  $<0.001$  ตามลำดับ แต่ไม่มีความสำคัญทางคลินิกเมื่อเทียบกับช่วงระดับปกติของแต่ละการทดสอบ

อาการไม่พึงประสงค์ระหว่างรับประทานยาลดไขมัน Simvastatin 10 mg ระยะ 1 เดือน พบว่ากลุ่มอาการที่พบมากที่สุด คือ อาการปวดกล้ามเนื้อเนื้อจำนวน 36 คน คิดเป็น 90% ของประชากรทั้งหมด ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยที่ต้องใช้ยา Statin สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยของ Kari Soininen และคณะ (*Kari Soininen et al., 2006*) ได้ทำการศึกษาอาการปวดกล้ามเนื้อที่เกิดจากการรับประทานยา Statin รวมทั้งบทความในวารสาร Ann Intern Med (Ann Intern Med 137, 2002) ได้สรุปถึงอาการที่พบปวดกล้ามเนื้อเป็นอาการที่พบได้หลังการใช้ยา Statin

#### 5.2 การอภิปรายผลการศึกษาวิจัย

##### 5.2.1 ข้อมูลด้านสุขภาพ

ข้อมูลดัชนีมวลกาย (BMI) ของอาสาสมัครในครั้งนี้ ใช้การแปลผลตามเกณฑ์กรมอนามัย (*กรมอนามัย 2543*), WHO (*WHO, 2006*) และ ACSM (*ACSM, 2001*) โดยค่า BMI ของอาสาสมัครวิจัยในครั้งนี้มากที่สุดอยู่ที่ระดับ 25.0-29.9 (อ้วนระดับ 2) จำนวน 30 คน คิดเป็น 75% ของจำนวนประชากรทั้งหมด ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะมีระดับของ

oxidized LDL ในเลือดสูง จากการศึกษาวิจัยของ Njajou และคณะ (Njajou et al., 2009) ในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่าง oxidized LDL กับองค์ประกอบของร่างกาย

### 5.2.2 ข้อมูลการสำรวจพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหารของกลุ่มอาสาสมัครวิจัย

แบ่งกลุ่มอาหารออกเป็น 3 กลุ่ม ประกอบด้วย 1) กลุ่มอาหารที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือด ระดับ oxidized LDL และระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งจากผลสำรวจใน 1 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มอาสาสมัครมีความถี่ในการรับประทานอาหารที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือด ระดับ oxidized LDL และระดับน้ำตาลในเลือด ที่ 5-7 มื้อ/ สัปดาห์ 2) กลุ่มอาหารที่มีผลเสียต่อร่างกายอื่น ๆ เช่น การรับประทานอาหารเค็มจัด ที่มีผลต่อไต การรับประทานอาหารสุกๆ ดิบๆ หรืออาหารปรุงไม่ถูกสุขลักษณะ ซึ่งผลต่อระบบทางเดินอาหารพบว่ากลุ่มอาสาสมัครจะมีความนิยมการเติม/ปรุงแต่งรสชาติอาหารด้วยน้ำปลา หรือการเติมพริกน้ำปลาลงในอาหาร ที่ความถี่ 5-7 มื้อ/สัปดาห์ 3) กลุ่มอาหารที่มีผลดีต่อร่างกาย เช่น กลุ่มผัก ผลไม้ รวมไปถึงการปรุงอาหารด้วยกระบวนการต้ม นึ่ง ซึ่งส่วนใหญ่จะอยู่ที่ความถี่ของการรับประทานอาหารอยู่ที่น้อยกว่า 5 มื้อต่อสัปดาห์ สอดคล้องกับการศึกษาของ Srimahachota และคณะ (Srimahachota S. et al, 2010) ในการศึกษาความสัมพันธ์ของการบริโภคอาหารและการปรับ lifestyle ที่มีผลต่อ oxidized LDL-C และ reactive oxygen species (ROS) ซึ่งพบว่าการปรับพฤติกรรมกรรมการบริโภคอาหารที่ດີนั้นก็จะส่งผลต่อการลดระดับลงได้ แต่การบริโภคอาหารจำพวกกลุ่มอาหารทอด ปิ้ง ย่าง ก็จะส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับ oxidized LDL-C ได้

### 5.2.3 ผลการตรวจวัดระดับ oxidized LDL และ oxidized LDL/HDL ratio ของกลุ่มอาสาสมัครวิจัย

ผลการตรวจวัดระดับ oxidized LDL ของกลุ่มอาสาสมัครก่อนรับประทานยา มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $63.3 \pm 1.62$  U/L หลังจากทานยา Simvastatin 10 mg ไป 2 สัปดาห์ระดับ oxidized LDL มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $52.6 \pm 1.67$  U/L ซึ่งพบว่าระดับที่ลดลงนั้นมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  และหลังจากรับประทานยา Simvastatin 10 mg ไป 4 สัปดาห์ระดับ oxidized LDL มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่  $55.8 \pm 2.04$  U/L พบว่าระดับลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  จากผลการศึกษาผลการรับประทานยา Simvastatin 10 mg ต่อระดับ oxidized LDL ที่ 4 สัปดาห์ พบว่ายา Simvastatin 10 mg สามารถช่วยลดระดับ oxidized LDL ได้ สอดคล้องกับการศึกษาวิจัยของ Nai-Wen Tsai และคณะ (Nai-Wen Tsai et al., 2014) ในการศึกษาผลของ Statin ในการลดระดับ oxidized LDL จำนวน 55 คน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่รับประทานยา พบว่าระดับ oxidized LDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในวันที่ 7 และ 30

ผลการตรวจวัดระดับ oxidized LDL /HDL ratio ค่าเฉลี่ยก่อนใช้ยา Simvastatin 10 mg oxidized LDL/HDL ratio  $1.24 \pm 0.10$  และหลังใช้ยา Simvastatin 10 mg 4 สัปดาห์ oxidized LDL/HDL-Ratio  $1.16 \pm 0.11$  ซึ่งวิเคราะห์เปรียบเทียบผลทางสถิติ พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.05$  ซึ่งอัตราส่วนที่ลดลงเกิดจากการลดลงของระดับ oxidized LDL และการลดลงของระดับไขมัน HDL ซึ่งเป็นไขมันที่ควรจะมีระดับเพิ่มขึ้น แต่กลับพบว่ามีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจต้องมีการศึกษาต่อไปถึงความสัมพันธ์เชิงคลินิกของการลดลงต่อไป

ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ oxidized LDL หลังรับประทานยา Statin (Simvastatin 10 mg) 2 สัปดาห์ กับหลังรับประทานยา Statin (Simvastatin 10 mg) 4 สัปดาห์ พบว่ามีระดับเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $p < 0.05$  ซึ่งการเพิ่มขึ้นของระดับ oxidized LDL ในช่วง 2 สัปดาห์หลังนี้อาจเกิดจากการได้รับการกระตุ้นการเพิ่มกระบวนการ oxidized LDL เพิ่มสูงขึ้น ทั้งจากความเครียด การรับประทานอาหาร การเกิดการอักเสบ สอดคล้องกับการศึกษาของ Wong BW และคณะ (Wong et al., 2012) ในการอธิบายถึงกระบวนการ oxidation ของไขมันที่สามารถเพิ่มระดับของ oxidized LDL ในเลือดได้

#### 5.2.4 ผลการศึกษาระดับสารชีวเคมีในเลือด ก่อนและหลังใช้ยา Simvastatin

ระดับสารชีวเคมีในเลือดของกลุ่มอาสาสมัคร ก่อนและหลังทานยา Simvastatin 10 mg 4 สัปดาห์ สรุปได้ดังนี้

ผลการศึกษาการรับประทานยาลดไขมัน Simvastatin 10 mg สามารถลดระดับ glucose, total cholesterol, triglyceride, LDL สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Dale และคณะ (Dale et al., 2012) ในการอธิบายถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาในกลุ่ม statin ในการควบคุมไขมันในเลือด ทำให้ระดับไขมันในเลือดลดลง แต่ระดับ HDL ที่ลดลงขัดแย้งกับผลการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ซึ่งการลดลงของ HDL อาจเกิดจากกลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม Statin ในกระบวนการสร้าง Cholesterol และนอกจากนี้การกระตุ้นการสร้าง HDL นั้นต้องอาศัยปัจจัยอื่นๆ เช่น การออกกำลังกาย การรับประทานอาหาร เป็นต้น

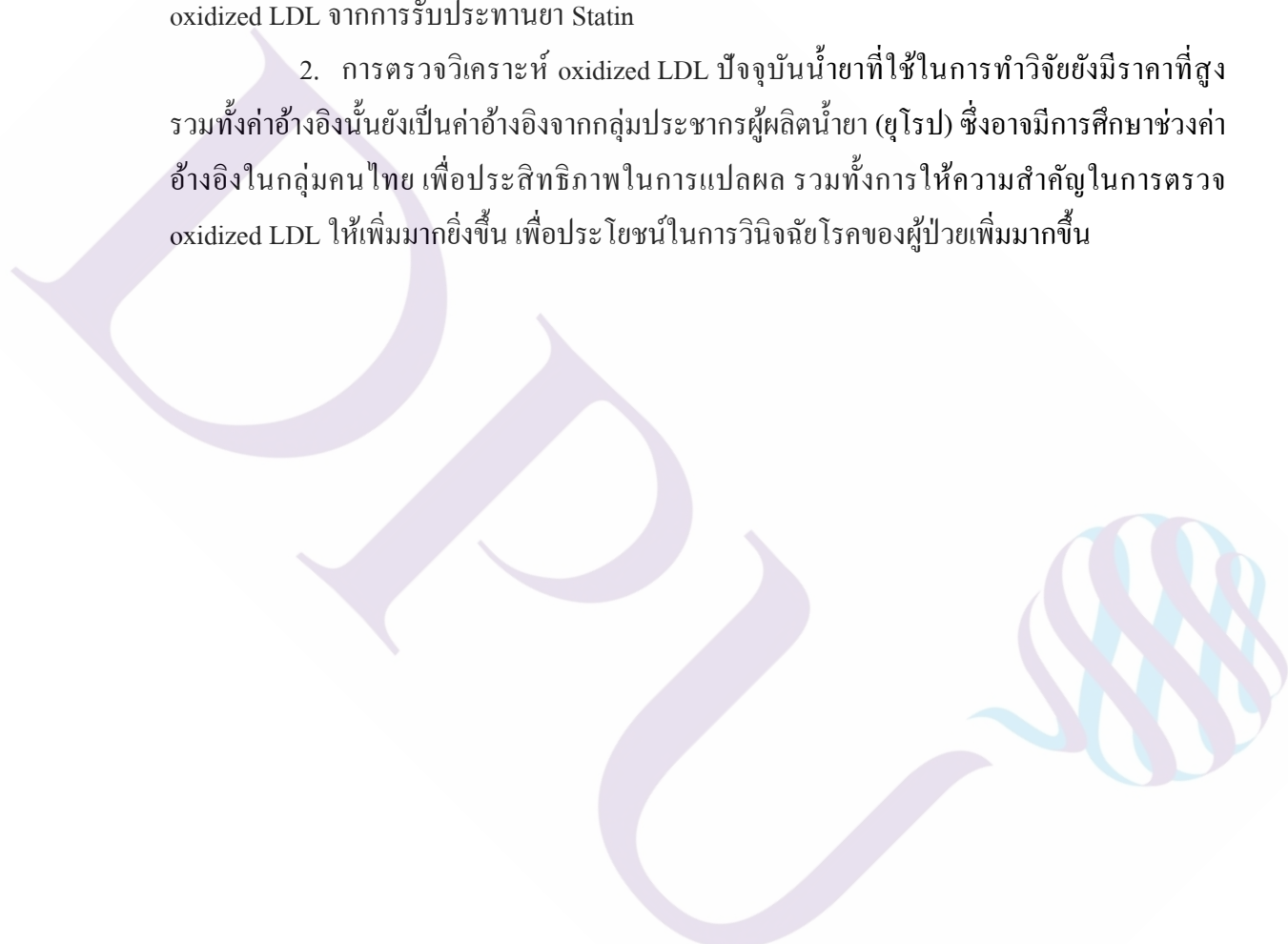
ผลการศึกษาการรับประทานยาลดไขมัน Simvastatin 10 mg สามารถเพิ่มระดับ CK, BUN, AST, ALT เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความสำคัญทางคลินิกเมื่อเทียบกับช่วงระดับปกติของแต่ละการทดสอบ ซึ่งจากการศึกษาของ Malloy และคณะ (Malloy et al., 2012) เกี่ยวกับการรบกวนการทำงานของตับที่สามารถพบได้ รวมทั้งการตรวจการทำงานของตับก่อนการรักษา และตรวจติดตามทุก ๆ 3 และ 6 เดือน ในระหว่างการรักษาด้วยยา Statin การเพิ่มขึ้นของ CK ในเลือดสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยของ Sathasivam (Sathasivam., 2012) เกี่ยวกับการพยาธิสภาพทางกล้ามเนื้อ (myopathy) จากการใช้ยาในกลุ่ม Statin การเพิ่มระดับของ CK ทั้งที่มีอาการทาง

กล้ามเนื้อและไม่มีอาการทางกล้ามเนื้อ ดังนั้นในการใช้ยา Statin จึงมีคำแนะนำให้ตรวจระดับเอนไซม์ CK ทุก 6-12 สัปดาห์

#### 5.4 ข้อเสนอแนะ

1. จากผลการศึกษาวิจัยในครั้งนี้อยู่ในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 พบว่าระดับ oxidized LDL นั้นมีระดับที่เพิ่มขึ้น ซึ่งหากมีการศึกษาที่ระยะเวลานานกว่านี้อาจทราบถึงแนวโน้มของระดับ oxidized LDL จากการรับประทานยา Statin

2. การตรวจวิเคราะห์ oxidized LDL ปัจจุบันน้ำยาที่ใช้ในการทำวิจัยยังมีราคาที่สูงรวมทั้งค่าอ้างอิงนั้นยังเป็นค่าอ้างอิงจากกลุ่มประชากรผู้ผลิตน้ำยา (ยุโรป) ซึ่งอาจมีการศึกษาช่วงค่าอ้างอิงในกลุ่มคนไทย เพื่อประสิทธิภาพในการแปลผล รวมทั้งการให้ความสำคัญในการตรวจ oxidized LDL ให้เพิ่มมากยิ่งขึ้น เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น





**บรรณานุกรม**

## บรรณานุกรม

### ภาษาไทย

- มานะ ไรจนวฒนันท, บรรณาธิการ. (2556). *พยาธิวิทยาคลินิก* (พิมพ์ครั้งที่ 2). กรุงเทพฯ: ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล.
- ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย. (2545). แนวทางการดูแลรักษาความผิดปกติของระดับไขมันในเลือด *Guidelines for management of dyslipidemia*.
- สำนักโรคไม่ติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. (ม.ป.ป.) *จำนวนและอัตราการตายโรคไม่ติดต่อและการบาดเจ็บ ประจำปีปฏิทิน พ.ศ.2558*. สืบค้นจาก <http://www.thaincd.com/information-statistic/non-communicable-disease-data.php>

### ภาษาต่างประเทศ

- Atherosclerosis and lipoprotein metabolism. In Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang and Dale's pharmacology (7<sup>th</sup> ed.). pp. 285-293. Elsevier Churchill Livingstone, 2012.
- 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.
- Fraley AE, Sotirios T. (2006). *Clinical applications of circulating oxidized low-density lipoprotein biomarkers in cardiovascular disease*. Curr Opin Lipidol 17: 502-509.
- Holvoet P, Kritchevsky SB, Tracy RP. *The metabolic syndrome, circulating oxidized LDL, and risk of myocardial infarction in wellfunctioningelderly people in the health, aging, and body composition cohort*. Diabetes 2004; 53: 1068 –1073.
- Holvoet P, Mertens A, Verhamme P, Bogaerts K, Beyens G, Verghaeghe R, Collen D, Muls E, Van de Werf F. *Circulating oxidized LDL is a useful marker for identifying patients with coronary artery disease*. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21:844–848.
- Mahley RW, Bersot TP. *Drug therapy for hypercholesterolemia and dyslipidemia*. In Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics (12<sup>th</sup> ed.), pp. 877-904. McGraw-Hill Medical, 2011.

- Malloy MJ, Kane JP. Agents used in dyslipidemia. In Katzung BG, Master SB, Trevor AJ. Basic and clinical pharmacology (12<sup>th</sup> ed.), pp. 877-904. McGraw-Hill Medical, 2011.
- Marcoff L, Thompson PD. *The role of coenzyme Q10 in statin-associated myopathy: a systematic review*. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 2231-7.
- Marenah CB. Lipid metabolism, hyper- and hyperlipidemias. In Marshall WJ, Bangert SK. *Clinical biochemistry metabolic and clinical aspect* (2<sup>nd</sup> ed.), pp. 749-782. Sydney: Churchill Livingstone Elsevier, 2008.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report*. Circulation. 2002; 106(25): 3143-421.
- Nina J, Tomas J, Bo L, Agneta S and Lars W. *Improved Identification of Patients With Coronary Artery Disease by the Use of New Lipid and Lipoprotein Biomarkers*. Am J Cardiol 2006; 97: 640-645
- Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. JAMA 294 (19) (2005): 2437-3092
- Rader DJ, Hobbs HH. *Disorders of lipoprotein metabolism*. In: Jameson JL, ed. Harrison's endocrinology. New York: McGraw-Hill Professional, 2006: 333-354.
- Remaley AT, McNamara JR, Warnick GR. Lipids and lipoproteins. In: Bishop ML, Fody EP, Schoeff L, eds. *Clinical chemistry principles, procedures, correlations* (5th ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 282-313.
- Sathasivam S. *Statin induced myotoxicity*. Eur j Intern Med 23 (2012): 317-324
- Tomaszewski M, Stepień KM, Tomaszewska J, Czuczwar SJ. *Statin-induced myopathies*. Pharmacol Rep 2011; 63: 859-66.
- Wilkinson MJ, Laffin LJ, Davidson MH. *Overcoming toxicity and side-effects of lipid-lowering therapies*. Best Pract Res Cl En 28 (2014): b439-452.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบสอบถามคัดกรองอาสาสมัครโครงการวิจัย



แบบสอบถามอาสาสมัครโครงการวิจัย

ศึกษาผลการใช้ยาลดไขมันกลุ่ม Statin ต่อระดับออกซิไดซ์แอลดีแอล

ตอนที่ 1 แบบสัมภาษณ์ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ตอบแบบสัมภาษณ์

คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย  ลงใน  หรือเติมข้อความลงในช่องว่างที่ตรงกับความเป็นจริงของผู้ถูกสัมภาษณ์

1. เพศ  1. ชาย  2. หญิง
2. ปัจจุบันท่านอายุ.....ปี (อายุปีเต็ม)
3. ท่านนับถือศาสนาอะไร
 

<input type="checkbox"/> 1. พุทธ	<input type="checkbox"/> 3. คริสต์
<input type="checkbox"/> 2. อิสลาม	<input type="checkbox"/> 4. อื่นๆ (โปรดระบุ) .....
4. ท่านจบการศึกษาสูงสุดชั้นใด
 

<input type="checkbox"/> 1. ประถมศึกษา	<input type="checkbox"/> 5.ปริญญาตรี
<input type="checkbox"/> 2. มัธยมศึกษาตอนต้น	<input type="checkbox"/> 6. สูงกว่าปริญญาตรี
<input type="checkbox"/> 3.มัธยมศึกษาตอนปลาย	<input type="checkbox"/> 7. อื่นๆ (โปรดระบุ) .....
<input type="checkbox"/> 4. อนุปริญญาหรือเทียบเท่า	
5. ท่านมีน้ำหนักตัว ..... กิโลกรัม
6. ท่านมีส่วนสูง ..... เซนติเมตร
7. ท่านประกอบอาชีพหลักอะไร
 

<input type="checkbox"/> 1. ชาวไร่ ชาวนา
<input type="checkbox"/> 2. รับจ้างทั่วไป
<input type="checkbox"/> 3. ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว
<input type="checkbox"/> 4. พนักงานโรงงานอุตสาหกรรม/บริษัทเอกชน
<input type="checkbox"/> 5. รับราชการ/พนักงานรัฐวิสาหกิจ
<input type="checkbox"/> 6. นักเรียน/นักศึกษา
<input type="checkbox"/> 7. อื่นๆ โปรดระบุ.....

## ตอนที่ 2 แบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการบริโภคอาหาร

คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องที่ตรงกับการปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการ

บริโภคอาหารของผู้ถูกสัมภาษณ์ ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

ปฏิบัติเป็นประจำ หมายถึง ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาผู้ถูกสัมภาษณ์ปฏิบัติพฤติกรรมนั้น 5-7 วันต่อสัปดาห์

ปฏิบัติบ่อย หมายถึง ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาผู้ถูกสัมภาษณ์ปฏิบัติพฤติกรรมนั้น 1-4 วันต่อสัปดาห์

ปฏิบัตินาน ๆ ครั้ง หมายถึง ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาผู้ถูกสัมภาษณ์ปฏิบัติพฤติกรรมนั้น น้อยกว่าสัปดาห์ละ 1 ครั้ง

ไม่เคยปฏิบัติ หมายถึง ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาผู้ถูกสัมภาษณ์ไม่เคยปฏิบัติพฤติกรรมนั้นเลย

ลำดับ ที่	รายการ	ระดับการปฏิบัติ			
		เป็น ประจำ	บ่อย	นาน ๆ ครั้ง	ไม่เคย ปฏิบัติ
1.	ท่านกินอาหารที่ไขมันสูง เช่น ขาหมูติดมัน หมูสามชั้น หนังไก่ คอหมูย่าง				
2.	ท่านเติมน้ำปลา หรือน้ำปลาพริก ในอาหารที่รับประทาน เพื่อให้มีรสเค็มขึ้น				
3.	ท่านกินอาหารปิ้งย่างที่ไหม้เกรียม เช่น หมูปิ้ง เนื้อย่าง ไก่ย่าง				
4.	ท่านกินอาหารรสหวานจัด เช่น น้ำอัดลม น้ำหวาน ขนมเค้ก โดนัท คุกกี้				
5.	ท่านกินอาหารทอด เช่น ไก่ทอด กุ้งทอด ปาท่องโก๋				
6.	ท่านกินขนมกรอบกรอบ เช่น มันฝรั่งทอด ข้าวอบกรอบ ข้าวเกรียบ ข้าวโพดอบกรอบ				
7.	ท่านกินอาหารรสเค็มจัด เช่น ปลาเค็ม เนื้อเค็ม ไข่เค็ม				
8.	ท่านกินผักและผลไม้ วันละไม่น้อยกว่า 500 กรัม (5 ทัพพี )				
9.	ท่านกินอาหารหรือขนมหวานที่ปรุงด้วยกะทิ เช่น แกงเผ็ด แกงเขียวหวาน มัสมั่น แกงคั่ว ก๋วยเตี๋ยว บัวลอย ลอดช่อง				
10.	ท่านกินอาหารสุกๆดิบๆ เช่น ปลา ร้าดิบ ก้อยดิบ แหนม ส้มตำปู ลาบดิบ				
11.	ในหนึ่งวัน ท่านกินผักอย่างน้อยสามสี เช่น ผักสีเขียว ผักสีแดง และผักสีเหลือง				

ลำดับ ที่	รายการ	ระดับการปฏิบัติ			
		เป็นประจำ	บ่อย	นาน ๆ ครั้ง	ไม่เคย ปฏิบัติ
12	ท่านกินอาหารประเภทต้ม นึ่ง ลวก อบ				

ลงชื่อ \_\_\_\_\_ ผู้บันทึกข้อมูล

\_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_



ภาคผนวก ข

คำแนะนำการปฏิบัติตัวเมื่อไขมันในเลือดสูง



## การปฏิบัติตัวเมื่อไขมันในเลือดสูง

### เมื่อทราบว่าไขมันในเลือดสูง ควรปฏิบัติตัวดังนี้

- ควบคุมอาหาร
- ถ้าน้ำหนักเกินพิกัดควรลดน้ำหนัก
- ออกกำลังกายสม่ำเสมอ ออกกำลังกายแบบแอโรบิก เช่น เดินเร็ว วิ่งเหยาะ ว่ายน้ำ

กายบริหาร เป็นต้น โดยทำอย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง ครั้งละ 30-45 นาที ในผู้สูงอายุที่มีปัญหาโรคประจำตัว ควรปรึกษาแพทย์ก่อนว่าสามารถออกกำลังกายได้มากน้อยเพียงใด และออกกำลังกายชนิดใดจึงจะเหมาะสม

- งดสูบบุหรี่ เพราะจะยิ่งทำให้หลอดเลือดอุดตันเพิ่มขึ้น
- พยายามไม่อยู่นิ่งเฉย ไม่นั่ง ยืน นอน ตลอด ควรทำกิจกรรมต่างๆสม่ำเสมอ
- ลดความเครียด
- ถ้าคุมอาหาร ออกกำลังกายและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมต่างๆแล้ว ยังไม่ได้ผล แพทย์

อาจให้รับประทานยาลดไขมัน ซึ่งมีหลายชนิด แพทย์จะพิจารณาจากลักษณะของไขมันที่สูงว่าผู้ป่วยควรรับประทานยาใด

- ตรวจเช็คระดับไขมันในเลือดสูงเป็นระยะตามนัด

### การควบคุมอาหารในผู้ที่มีไขมันในเลือดสูง ควรปฏิบัติอย่างไร

- รับประทานอาหารครบส่วนทั้ง 5 หมู่
- หลีกเลี่ยงของทอด ผัดที่ใช้น้ำมัน รับประทานเป็นอาหารต้ม นึ่งซึ่งไม่ใช้น้ำมัน

- ถ้าใช้น้ำมันควรใช้น้ำมันพืช ที่มีไขมันไม่อิ่มตัวสูงเช่น น้ำมันถั่วเหลือง ดอกทานตะวัน มะกอก ข้าวโพด รำข้าว เมล็ดดอกคำฝอย ส่วนน้ำมันปาล์มและน้ำมันมะพร้าว ควรเลี่ยง เนื่องจากจะทำให้ แอลดีแอลสูงทำให้หลอดเลือดตีบแข็งง่าย

- งดอาหารที่มีไขมันสูง เช่น เนื้อติดมันและหนัง ถ้าจะรับประทานให้อามณ์และหนังออกก่อน เครื่องในสัตว์ทุกชนิด ส่วนอาหารที่ควรหลีกเลี่ยงหรือรับประทานนานๆครั้งได้แก่ อาหารทะเลพวกกุ้ง ปู ปลาหมึก ไข่แดง ไข่กรอก หมูยอ กุนเชียง เป็นต้น

- อาหารที่สามารถรับประทานได้เป็นประจำคือ เนื้อไม่ติดมัน ไม่ติดหนัง ไข่ขาว ปลา ถั่วและธัญพืชต่าง ๆ

- ควรรับประทานผักและผลไม้เป็นประจำทุกมื้ออาหารเนื่องจากลดการดูดซึมไขมัน จากอาหารอื่นเข้าสู่ร่างกาย เพิ่มกากใยในอุจจาระทำให้ท้องไม่ผูก

(อ้างอิงจาก : ผศ.นพ.วีรศักดิ์ เมืองไพศาล ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล)





**ภาคผนวก ค**  
**แบบสอบถามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา**



**แบบสอบถามอาสาสมัครโครงการวิจัย**  
**ศึกษาผลการใช้ยาลดไขมันกลุ่ม Statin ต่อระดับออกซิไดซ์แอลดีแอล**  
**(อาการไม่พึงประสงค์หลังใช้ยา)**

**ตอนที่ 1 แบบสัมภาษณ์ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ตอบแบบสัมภาษณ์**

คำชี้แจง โปรดทำเครื่องหมาย  ลงใน  หรือเติมข้อความลงในช่องว่างที่ตรงกับความเป็นจริงของผู้ถูกสัมภาษณ์

อาการไม่พึงประสงค์ของการทานยา Statin	มีอาการ	ไม่มีอาการ
1. ปวดศีรษะ		
2. คลื่นไส้		
3. แน่น จุกเสียดท้อง		
4. ท้องร่วงหรือท้องผูก		
5. ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนแรง ปัสสาวะสีเข้ม		
6. เลนส์ตาขุ่น ตามัว		
7. ซึมเศร้า นอนไม่หลับ		

### ประวัติเขียน

ชื่อ-นามสกุล

นายเฉลิมชัย สันต์รัมย์

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2556 วิทยาศาสตรบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)

มหาวิทยาลัยเวสเทิร์น วิทยาเขต กาญจนบุรี

ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน

นักเทคนิคการแพทย์

ประจำคลินิกเมดโทเปีย อินทีเกรทีฟ เมดคอลล

เซ็นเตอร์ จำกัด

