

เอกสารอ้างอิง

ภาษาไทย

- เกษนภา เตคาญจนวนิช. 2536. Dyslipidemia and Atherosclerosis. ใน วิทยา ศรีดามา (บรรณาธิการ), โรคต่อมไร้ท่อ และเมตาบอลิซึม สำหรับเวชปฏิบัติทั่วไป, หน้า 124-129. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- เฉลิมศรี ภูมามงกูร. 2538. Bezafibrate. ใน ธิดา นิงตานนท์ (บรรณาธิการ), ยาใหม่ในประเทศไทย เล่ม 1, หน้า 16-18. กรุงเทพมหานคร: โครงการคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.
- ธิดา นิงตานนท์. 2529. ยาใหม่ในประเทศไทย เล่ม 2. กรุงเทพมหานคร: โครงการคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. หน้า 66-69.
- พิมลพันธุ์ จินประเสริฐสุข. 2541. การใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยสูงอายุ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. (เอกสารไม่ได้ตีพิมพ์)
- เฟื่องเพชร เกียรติเสวี. 2541. ระดับตีร็ม อลาตินัน อมิโนทรานสเฟอเรส ที่สูงกว่าค่าปรกติในคนไทยสูง ภาพดี 731 คน. สารศิริราช 50 (3) : 290-298.
- ยุพิน เบ็ญจสุรรัตน์วงศ์. 2539. Hyperlipidemia. ใน อุษณา ฤวีระ, วิบุล ตั้งกุล, ศุภวิทย์ มุคตคามระ, และ วิชัย ประยูรวิวัฒน์ (บรรณาธิการ), เวชศาสตร์ก้าวหน้า 1, หน้า 291-305. กรุงเทพมหานคร: โครงการตำรา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า.
- ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, สาขาโภชนวิทยาคลินิกและศูนย์สนับสนุนประเทศไทย, สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย. 2542. ใน วิทยา ศรีดามา (บรรณาธิการ), Clinical Practice guideline ทางอายุรกรรม พ.ศ. 2542-2543, หน้า 297-307. กรุงเทพมหานคร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- วรรณิ นิธิยานันท์. 2536. Antihyperlipidemic agents. ใน วิทยา ศรีดามา (บรรณาธิการ), โรคต่อมไร้ท่อ และเมตาบอลิซึม สำหรับเวชปฏิบัติทั่วไป, หน้า 130-136. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

- วิชัย ตันไพจิตร, และ ชาลี พรพัฒน์กุล. 2536. โรคหัวใจและภาวะโภชนาการ. ใน สมชาติ โตจายะ (บรรณาธิการ), ตำราโรคหัวใจและหลอดเลือด, หน้า 664-684. กรุงเทพมหานคร: สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย.
- ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์. 2536. Fenofibrate. ใน จุฬามณี จารุจินดา, และ นุชบา จินดาวิชัย (บรรณาธิการ), ยาใหม่ในประเทศไทย เล่ม 6, หน้า 35-42. กรุงเทพมหานคร: โครงการคั่งง้อ มูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.
- ศรีจันทร์ พรจิราศิลป์. 2540. ยาลดระดับไขมันในเลือด. ใน จุฬามณี สุทธิสีสังข์, และ รัชณี เมฆมณี (บรรณาธิการ), เภสัชวิทยาเล่ม 1, หน้า 454-474. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.

ภาษาอังกฤษ

- Ahmed , S. M. , Clasen , M. E. , and Donnelly, J. F. 1998. Management of dyslipidemia in adults . American Family Physician . May (1) : 2207-2225.
- Assmann, G. , Gotto, A. M. , and Paolett, R. 1991. The hypertriglyceridemias : Risk and management. Am J Cardiol 68 (suppl A) : 1 A.
- Athyros, V. G. , et al. 1997. Safety and efficacy of long-term statin-fibrate combinations in patients with refractory familial combined hyperlipidemia. Am J Cardiol 80: 608-613.
- Buchwald, H. , et al. 1990. Effect of partial ileal bypass surgery on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia. N Engl J Med 323 (14): 946-955.
- Chan , P. , Tomlinson , B. , Lee , C. B. , and Lee , Y. S. 1996. Effectiveness and safety of low-dose pravastatin and squalene , alone and in combination , in elderly patients with hypercholesterolaemia. J Clin Pharmacol 36 : 422-427.
- Choice of lipid-lowering drugs. 1996, August, 2. The Medical letter: 67-70.
- Christopherson, R. C. , and Vick, K. E. 1993. Clinical laboratory tests. In L. E. Boh (ed.), Clinical Clerkship Manual , pp. 5-32. Vancouver: Applied Therapeutics.
- DeMaagd , G . 1999. The pharmacotherapy of lipid disorders. Pharmacy times April : 79-90.

- Downs, J. R. , et al. 1998. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. JAMA 279: 1615-1622.
- Eliav, O. , Schurr, D. , Pfister, P. , Friedlander, Y. , and Leitersdorf, E. 1995. High-dose fluvastatin and bezafibrate combination treatment for heterozygous familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol 76: 76A-79A.
- Ellen, R. B. , and McPherson, R. 1998. Long-term efficacy and safety of fenofibrate and a statin in the treatment of combined hyperlipidemia. Am J Cardiol 81: 60B-65B.
- Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol Level. 1994. Second report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Circulation 89: 1329-1445.
- Famer, J. A. 1988. Aggressive lipid therapy in the statin. Progress in cardiovascular diseases 41(2): 71-92.
- Farnier, M. , and Davignon, J. 1998. Current and future treatment of hyperlipidemia : The role of statins. Am J Cardiol 82: 3 J-10 J.
- Feher, M. D. , Foxton, J. , Banks, D. , Lant, A.F. , AND Wray, F. 1995. Long-term safety of statin-fibrate combination treatment in the management of hypercholesterolaemia in patients with coronary artery disease. Br Heart J 74: 14-17.
- Ghirlanda, G. , et al. 1993. Evidence of plasma Co Q₁₀- lowering effect by HMG-Co A reductase inhibitors : A double-blind , placebo controlled study. J Clin Pharmacol 33: 226-229.
- Gotto , A. M. 1993. Overveiw of current issues in management of dyslipidemia . Am J Cardiol 71: 3B-8B.
- Gotto, A. M. 1998. Assessing the benefits of lipid - lowering therapy . Am J Cardiol 82 : 2 M-4 M.
- Gotto, A. M. 1998. Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease. Am J Cardiol 82 : 22 Q-25Q.
- Haffner , S. M. 1998. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. Diabetes Care 21 (1) : 160-178.
- Hunninghake, D. B. 1996. Drug treatment of hyperlipidemia. In H. R. Brunner, A. J. Camn, N. Cohn, W. S. Colucci, U. R. Conti, and V. Dzan (eds.), Cardiovascular drug therapy, pp. 75-81. Philadelphia: W. B. Saunders.

- Johnson, D. G. , and Campbell, S. 1993. Hormonal and metabolic agents . In R. Bressler, and M. D. Katz (eds.) , Geriatric Pharmacology , pp. 436-447. New York : Mc Graw-Hill.
- Jones , P. , Kafonek, S. , Laurora , I. , and Hunninghake , D. 1998. Comparative dose efficacy study of atorvastatin versus simvastatin, pravastatin, lovastatin and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (The Curves Study). Am J Cardiol 81: 582-587.
- Knopp, R. H. 1999. Drug treatment of lipid disorders. N Eng J Med 341: 498-510.
- Laaksonen, R. , et al. 1995. Decreases in serum ubiquinone concentrations do not result in reduced levels in muscle tissue during short-term simvastatin treatment in humans. Clin Pharmacol Ther 57: 62-66.
- Laaksonen, R. , et al. 1996. The effect of simvastatin treatment on natural antioxidants in low-density lipoproteins and high-energy phosphates and ubiquinone in skeletal muscle. Am J Cardiol 77: 851-854.
- Langtry, H. D. , and Markham , A. 1999. Fluvastatin : A review of its use in lipid disorders. Drugs 57(4) : 583-606.
- Leaf, D. A. 1994. Lipid disorders : Applying new guidelines to your older patients. Geriatrics 49(5) : 35-41.
- Lin, J. C. , and Ito, M. K. 1999. Chronic creatinine kinase elevation not associated with HMG-Co A reductase inhibitor treatment. The Annals of Pharmacotherapy 33: 163-166.
- Magarian, G. J. , Lucas, L. M. , and Colley, C. 1991. Gemfibrozil-induced myopathy. Arch Intern Med 151: 1873-1874.
- Marais, G. E. , Larson, K. K. 1990. Rhabdomyolysis and acute renal failure induced by combination lovastatin and gemfibrozil therapy. Am Intern Med 112: 228-230.
- Mauro, V. F. , and MacDonal , J. L. 1991. Simvastatin : A review of its pharmacology and clinical use. The annals of Pharmacotherapy 25(3) : 257-264.
- McDonald, R. H. 1998. Lipid-lowering drugs and atherosclerosis. In T. M. Brody, J. Lerner, and K. P. Minneman (eds.), Human Pharmacology Molecular to clinical, pp. 279-296. Missouri: Mosby-Year Book.
- McTavisk, D. , and Sorkin , E. M. 1991. Pravastatin : A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in hypercholesterolaemia. Drugs 42 (1) : 65-89.

- Morales, E., et al. 1994. DUE criteria. Am J Hosp Pharm 51(5):2837-2841.
- Murdock, D. K., et al. 1999. Long-term safety and efficacy of combination gemfibrozil and HMG-Co A reductase inhibitors for treatment of mixed lipid disorders. Am Heart J 138:151-155.
- Murray, C. L., Lopez, A. D. 1997. Mortality by cause for eight regions of the world. Lancet 349:1269-1276.
- Nagle, B. A., and Erwin, W. G. 1996. Geriatrics. In J. T. Dipriro, S. L. Talbert, G. C. Yue, G. R. Matzke, B. G. Wells and L. M. Posey (eds.), Pharmacotherapy, pp. 87-100. Stamford: Appleton & Lange.
- National Cholesterol Education Program. 1993. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. JAMA 16: 3015-3093.
- NIH Consensus Conference. 1993. Development panel on triglyceride, high density lipoprotein, and coronary heart disease. JAMA 269: 505-510.
- Pedersen, T. R., et al. 1998. Extended follow-up of patients in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) shows increased survival benefit of simvastatin therapy. 10th Congress of the European Society of Cardiology: 22-26.
- Pekkanen, J., et al. 1990. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. N Eng J Med 322(24): 1700-1707.
- Pierce, L. R., Wysowski, D. K., and Gross, T. P. 1990. Myopathy and rhabdomyolysis associated with lovastatin-gemfibrozil combination therapy. JAMA 264:71-75.
- Pierno, S., et al. 1995. Potential risk of myopathy by HMG-Co A reductase inhibitors: A comparison of pravastatin and simvastatin effects on membrane electrical properties of rat skeletal muscle fibers. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 275 (3): 1490-1496.
- Pitt, B., et al. 1999. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. N Eng J Med 341(2): 70-76.
- Rodondi, K. M. 1996. Hyperlipidemia. In E. T. Herfindal, and D. R. Gourley (eds.), Text book of therapeutics drug disease mangement, pp. 387-401. Marryland: William & Wilkins.

- Sacks, F. M. , et al. 1996. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N Engl J Med 335(14): 1001-1009.
- Santinga , J. T. , et al. 1994. Efficacy and safety of pravastatin in the long-term treatment of elderly patients with hypercholesterolemia . The American Journal of Medicine 96 : 509-515.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study group. 1994. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. Lancet 344(8934): 1383-1389.
- Schrier, R. W. 1990. Diabetes mellitus and hyperlipidemic disorders. In J. Dyson (ed.), Geriatric Medicine, pp. 470-472. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Shanlansky, S. , and Dombrowski, R. 1996. Drug therapy for hyperlipidemias. In J. M. Cormack (ed.), Drug therapy decision making guide, pp. 34-37. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Shepherd , J. 1993. Mechanism of action of fibrates . Postgrad Med J 69 (Suppl.1) : S34-S41.
- Shepherd, J. , et al. 1995. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N Engl J Med 333(20): 1301-1307.
- Shepherd, J. 1994. Lipoprotein metabolism. Drugs 47(2): 1-10.
- Smit, J. W. , Jansen, G. H. , Bruin, T. W. , and Erkelens, D. W. 1995. Treatment of combination hyperlipidemia with fluvastatin and gemfibrozil, alone or in combination, does not induce muscle damage. Am J Cardiol 76: 126A-128A.
- Spence, J. D. , Munoz, C. E. , Hendrick, L. , Latchinian, L. , and Khouri, H. E. 1995. Pharmacokinetics of the combination of fluvastatin and gemfibrozil. Am J Cardiol 76: 80A-83A.
- Sytkowski, P. A. , Kannel, W. B. , and Dagostins, R. B. 1990. Change in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. N Engl J Med 322(23): 1635-1641.
- Talbert, R. L. 1999. Hyperlipidemia. In J. T Dipriro, R. L. Talbert, G. C. Yue, G. R. Matzke, B. G. Wells, and L. M. Posey (eds.), Pharmacotherapy, pp. 350-370. Stamford: Appleton&Lange.
- Tatro, D. S. 1996. Drug interaction facts. Missouri: Facts and comparison.
- Todd , P. A. , and Goa , K. L. 1990. A review of its pharmacological properties and therapeutics potential in hypercholesterolaemia . Drugs 76 (1) : 1-13.

- Tonkin, A. M. 1995. Management of the long-term intervention with pravastatin in ischaemic disease study after the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Am J Cardiol 76 (9): 107C-112C.
- Troutman, W. G. 1997. Drug – induced hepatotoxicity. In P.O. Anderson, and J. E. Knoben (eds.), Handbook of Clinical Drug Data , pp. 659-665. Stamford: Appleton & Lange.
- Wiklund, O. , et al. 1993. Pravastatin and gemfibrozil alone and in combination for the treatment of hypercholesterolemia. The American Journal of Medicine 94: 13-20.
- Wirebaugh, S. R. , Shapiro, M. L. , McIntyre, T. H. , and Whitney, E. J. 1992. A retrospective review of the use of lipid-lowering agents in combination, specifically, gemfibrozil and lovastatin. Pharmacotherapy 12: 445-450.
- Wooten , J. M. , and Wooten , R. S. 1997. Hypolipidemic drugs . In P.O. Anderson , and J.E. Knoben (eds.) , Handbook of clinical drug data , pp. 293-307. Stamford : Appleton & Lange.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ก

แสดงรายละเอียดของชนิดผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Type I Hyperlipoproteinemia (Type I HPL)

เป็นความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ที่มีระดับ chylomicron ในเลือดสูงมาก แม้ได้อาหารมาแล้ว ระดับของ LDL และ HDL ปกติ เกิดจากการพร่องเอนไซม์ lipoprotein lipase ซึ่งทำหน้าที่ย่อยไตรกลีเซอไรด์ของ chylomicron หรือ อาจเกิดจากการพร่อง Apo C-II ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวเร่งการย่อยสลายของเอนไซม์ lipoprotein lipase จึงทำให้ chylomicron มีค่า half-life อยู่ในกระแสเลือดยาวนานมาก การพร่องเอนไซม์ lipoprotein lipase เป็นกรรมพันธุ์ มักพบในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 10 ปี จะมีอาการปวดท้องอย่างรุนแรงเสมอ มีอาการตับอ่อนร่วมด้วย ถ้าสาเหตุนี้มาจากการพร่อง Apo C-II จะพบในเด็กอายุมากกว่า 10 ปี พวกเขาจะไม่มีอาการปวดท้องรุนแรง อาการอื่นๆที่พบทั่วไปคือ การมีตุ่มไขมัน (eruptive xanthoma) ที่บริเวณก้น ปลายมือ ปลายเท้า ตับม้ามโต และมี lipemia retinalis การรักษา Type I HPL คือ การจำกัดปริมาณไขมันที่รับประทาน (dietary therapy) อย่างเดียว ห้ามรับประทานไขมันเกิน 10-20 กรัม/วัน และให้รับประทาน medium chain triglyceride แทน ปัจจุบันยังไม่มียาที่ใช้รักษา Type I HPL ได้

Type II Hyperlipoproteinemia (Type II HPL)

เป็นความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ที่อาจเรียกได้ว่าเป็น Familial type II Hyperlipoproteinemia มีสาเหตุจากการพร่องของ LDL receptor ที่ผนังเซลล์ (cell membrane) เช่นมี receptor น้อยกว่าปกติ หรือการทำงานของ receptor ผิดปกติไป ทำให้ไม่สามารถรวมกับ LDL ได้เป็นเหตุให้ LDL เข้าสู่เซลล์ไม่ได้ แบ่งออกเป็น type II a และ type II b

type II a เกิดจากการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ แบบ monogenic dominant มี LDL-C และ โคลเลสเตอรอลมากกว่าปกติ มักเกิดอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาแต่เด็ก (Myocardial infarction) ตั้งแต่อายุน้อย

type II b เกิดจากการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ แบบ polygenic มีระดับโคเลสเตอรอล LDL-C ไตรกลีเซอไรด์ และ VLDL มากกว่าปกติ มักเกิดอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาแต่เด็ก (myocardial infarction) ก่อนอายุ 50 ปี

ผู้ป่วย Type II HPL นี้จะพบ xanthoma ตามที่ต่างๆ และมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมาแต่เด็ก (Myocardial infarction) มากกว่าคนปกติถึง 25 เท่าในช่วงที่อายุที่มากกว่า 30 ปี ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องควบคุมระดับไขมันในเลือดของ Type II HPL ตั้งแต่ก่อนมีอาการ

การรักษา type II HPL นี้ค่อนข้างยาก การจำกัดปริมาณไขมันในอาหารสามารถลดระดับ LDL-C ได้มากที่สุดเพียงร้อยละ 10 เท่านั้น การรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือดได้แก่การใช้

cholestyramine ร่วมกับ nicotinic acid ให้ประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยได้ส่วนหนึ่ง ถ้าไม่ตอบสนองต่อยาและเด็กมี LDL-C สูงกว่า 800 มก./ดล. วิธีเดียวที่รักษาได้ในปัจจุบันคือการทำ Portacaval shunt ช่วยลด LDL-C ได้ถึงร้อยละ 40 บางรายต้องเปลี่ยนพลาสมา

Type III Hyperlipoproteinemia (Type III HPL)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีระดับของโคเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์สูงกว่าปกติ เป็นผลจากการมีระดับของ IDL สูง เพราะการเปลี่ยน VLDL เป็น LDL ผิดปกติ เนื่องจากผู้ป่วย Type III HPL จะมีภาวะพร่อง Apo E-III ซึ่งมีบทบาทในการนำเอา VLDL remnant และ chylomicron remnant เข้าเซลล์ ผู้ป่วย type นี้จะมี xanthoma เกาะตามฝ่ามือ หัวเข่า หรือก้น ผู้ป่วย type นี้พบได้ไม่บ่อยนักและมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจตั้งแต่หนุ่มสาวมากกว่าคนปกติ นอกจากนี้ยังอาจมี glucose intolerance และ hyperuricemia ด้วย มักไม่ปรากฏอาการให้เห็นจนกว่าจะเป็นผู้ใหญ่ ปกติมักพบร่วมกับ hypothyroidism หรือ dysproteinemia และ obesity

การรักษา Type III HPL ต้องจำกัดปริมาณไขมันในอาหาร (โคเลสเตอรอลไม่เกิน 300 มก./วัน และไขมันอิ่มตัวไม่เกินร้อยละ 10 ของแคลอรี) ห้ามดื่มแอลกอฮอล์มากเกินไป และการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือดส่วนใหญ่มักให้ nicotinic acid , gemfibrozil ร่วมด้วยเพื่อควบคุมระดับไขมันในเลือดให้เป็นปกติ

Type IV Hyperlipoproteinemia (Type IV HPL)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นมาก โดยเฉพาะไตรกลีเซอไรด์ใน VLDL เนื่องจากมีการสร้าง VLDL เพิ่มขึ้นผิดปกติ หรืออาจเกิดจาก metabolism ของ VLDL ถูกขัดขวาง ผู้ป่วย type นี้มักจะอ้วน เป็นโรคเบาหวาน และเป็น hyperuricemia สาเหตุอาจเกิดจากการดื่มสุรา มีความเครียดมาก การรับประทานยาคุมกำเนิด หรือ thiazide หรือ β -blocker นอกจากนี้ อาจเกิดจากการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ ผู้ป่วย Type IV HPL เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่พบมากที่สุด และมักพบในผู้ใหญ่

การรักษาต้องจำกัดไขมัน และคาร์โบไฮเดรตที่รับประทาน นอกจากนี้ยังต้องให้การรักษาโรคเบาหวาน ให้ออกกำลังกาย และอาจต้องให้ยาลดระดับไขมันในเลือด เช่น nicotinic acid , gemfibrozil ด้วย

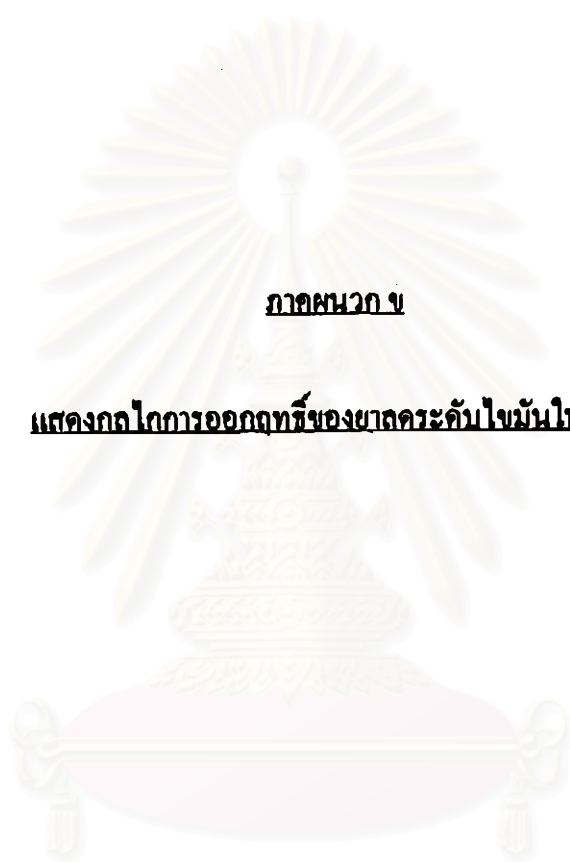
Type V Hyperlipoproteinemia (Type V HPL)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีไตรกลีเซอไรด์ใน chylomicron และ VLDL มากกว่าปกติ และปริมาณโคเลสเตอรอลก็เพิ่มขึ้นด้วย สาเหตุของความผิดปกติอยู่ที่ความผิดปกติของ Apo E หรือ C ผู้ป่วย type นี้พบน้อย มักพบร่วมกับโรคเบาหวาน โรคพิษสุราเรื้อรัง หรือโรคไต โรคจะไม่ปรากฏจนผู้ป่วยเข้าสู่วัยผู้ใหญ่ อาการที่พบ คับและม้ามโต eruptive xanthoma คับอ่อนอักเสบ lipemia retinalis ผู้ป่วยเหล่านี้มักอ้วน มี hyperuricemia และ glucose intolerance ชาตามแขนขา transient neuropathy และ dementia

การรักษาต้องให้ผู้ป่วยงดการรับประทานยาที่มีเอสโตรเจนประกอบอยู่ งดการดื่มสุรา รักษาโรคเบาหวาน หากอ้วนมากต้องลดน้ำหนัก และจำกัดอาหารจำพวกไขมัน ถ้าการลดน้ำหนักและการจำกัดอาหารไม่สามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์ ต้องให้ยา nicotinic acid , gemfibrozil ด้วย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ข

แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของยาลดระดับไขมันในเลือด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Nicotinic acid และ analogue

Nicotinic acid หรือ niacin เป็นวิตามินบีชนิดหนึ่งที่ละลายในน้ำ ซึ่งจำเป็นสำหรับ lipid metabolism , tissue respiration และ glycogenolysis ในปี ค.ศ. 1955 Altshul และคณะพบว่า nicotinic acid ในขนาดสูงๆสามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์ และโคเลสเตอรอลในเลือดได้ โดยการทำให้ VLDL ลดลงภายใน 1-4 วันหลังจากเริ่มรับประทานยา ส่วนการลดโคเลสเตอรอล และ LDL-C ต้องใช้เวลา 5-7 วัน ฤทธิ์สูงสุดจะเกิดขึ้นภายใน 3-5 สัปดาห์ โดยทำให้ LDL-C ลดลงประมาณร้อยละ 10-15 และทำให้ HDL-C เพิ่มขึ้น

Acipimox มีสูตรโครงสร้างคล้าย nicotinic acid ยานี้ไม่ถูกเปลี่ยนรูปในร่างกายจึงอยู่ในกระแสเลือดและถูกขับออกจากร่างกายในรูปแบบเดิมซ้ำๆ ทำให้ acipimox ออกฤทธิ์ได้ยาวนานกว่า nicotinic acid แต่กลไกการออกฤทธิ์และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาทั้งสองนี้คล้ายกัน ต่างกันเพียง acipimox ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงรุนแรงน้อยกว่า nicotinic acid ส่วนประสิทธิภาพการลดไขมันในเลือดของ acipimox จากการทดลองในผู้ป่วย type II a, II b และ IV กลุ่มต่างๆพบว่า ยานี้ลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดได้ดีคือลดได้ร้อยละ 25-40 แต่ผลของยาคือ LDL-C ไม่สามารถสรุปได้แน่ชัด บางรายงานว่า acipimox ลด LDL-C ได้ร้อยละ 7-11 ในขณะที่บางกลุ่มรายงานว่า LDL-C อาจเพิ่มขึ้นในระยะแรกที่เริ่มใช้ยา อย่างไรก็ตามยานี้สามารถเพิ่ม HDL-C ในเลือดได้ดี

กลไกการออกฤทธิ์

Nicotinic acid ลด lipolysis ในเนื้อเยื่อไขมันโดยไปยับยั้งเอนไซม์ adenylyl cyclase ในเนื้อเยื่อไขมันทำให้มีการสร้าง c AMP น้อยลง c AMP นี้จำเป็นสำหรับเร่งเอนไซม์ lipase ฉะนั้นจึงเกิด lipolysis น้อยกว่าปกติ ผลคือกรดไขมันอิสระถูกปล่อยจากเนื้อเยื่อไขมันไปสู่กระแสเลือดน้อยลง ดับจึงขาดกรดไขมันอิสระเพื่อใช้สร้าง VLDL ทำให้ VLDL ในเลือดลดลง

ส่วนฤทธิ์ในการลดโคเลสเตอรอลของ nicotinic acid นั้นเป็นผลจากการลด cholesterol biosynthesis และการเพิ่มการขับถ่ายโคเลสเตอรอลออกจากร่างกาย เพราะ nicotinic acid ในร่างกายถูกเปลี่ยนเป็น nicotinuric acid ซึ่งจะไปรวมตัวกับ glycine ปฏิกริยานี้จำเป็นต้องใช้ coenzyme A จึงเป็นผลให้ร่างกายขาด coenzyme A เพื่อใช้ในการสร้างโคเลสเตอรอล นอกจากนี้การที่ร่างกายเอา glycine ไปใช้ยังทำให้เกิดการสร้าง taurine bile salt มากขึ้น ผลก็คือดัดขับโคเลสเตอรอลออกทางน้ำดีมากขึ้น

อาการไม่พึงประสงค์

เกิด flushing เนื่องจากทำให้หลอดเลือดบริเวณที่ต่างๆขยายตัวโดยเฉพาะที่บริเวณหน้าและส่วนบนของร่างกาย มักเกิดระหว่าง 15 นาที - 2 ชม. หลังรับประทานยา วิธีแก้คือให้ผู้ป่วย

รับประทานยา aspirin 300 มก. 30 นาที ก่อนรับประทาน nicotinic acid จะช่วยลด flushing ได้ ซึ่งเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับ การสร้าง prostaglandins ผลข้างเคียงอื่น ได้แก่ อาการคัน และผื่นตามผิวหนัง คลื่นไส้ แน่นท้อง ท้องเสีย hyperuricemia hyperglycemia อาจทำให้ดับทำงานผิดปกติได้

ขนาดที่ใช้

Nicotinic acid ขนาด 3-6 กรัม/วัน แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง โดยเริ่มให้ 100-250 มก. วันละ 3 ครั้งหลังอาหาร แล้วค่อยๆเพิ่มขนาดขึ้นทุก 1-2 สัปดาห์ จนถึง 3-6 กรัม/วัน ควรให้ รับประทานพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันที ขนาดยาดังกล่าวทำให้ลด LDL-C ร้อยละ 15-40 และ HDL-C เพิ่มขึ้นร้อยละ 10-20

Acipimox ใช้ขนาด 500-750 มก./วัน โดยแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง ทำให้ระดับโคเลสเตอรอล ลดลงร้อยละ 18 ไตรกลีเซอไรด์ลดลงร้อยละ 40 และเพิ่ม HDL-C ได้ร้อยละ 6-15 ระหว่าง การใช้นี้

ประโยชน์ทางคลินิก

ใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะ hypertriglyceridemia และ hypercholesterolemia โดยอาจใช้ร่วมกับ bile acid sequestrant หรือ HMG-Co A reductase inhibitor

Probucol

Probucol มีฤทธิ์ลด LDL-C ในกระแสเลือดได้ร้อยละ 10-15 และทำให้ HDL-C ลดลง ผลต่อ VLDL และไตรกลีเซอไรด์มีน้อย

กลไกการออกฤทธิ์

กลไกการออกฤทธิ์ของ probucol ยังไม่ทราบแน่ชัด เชื่อว่ายาไปยับยั้งการสร้างสารพวก sterol ในร่างกาย และเพิ่มการขนส่งโคเลสเตอรอลจากส่วนต่างๆของร่างกายกลับมาสู่ตับ ส่วนการลด HDL-C นั้นเชื่อว่า probucol ไปลดการสร้าง apo A-I ซึ่งเป็นโปรตีนหลักของ HDL-C

นอกจากนี้เชื่อว่า probucol สามารถยับยั้งการแข็งตัวของผนังหลอดเลือด เนื่องจากมีคุณสมบัติเป็น antioxidant สามารถป้องกัน lipoprotein ไม่ทำให้เกิด hydroperoxidation จึงไม่เกิด foam cell ที่ผนังหลอดเลือด

ข้อเสียของ probucol นอกจากจะทำให้ HDL-C ลดลงแล้วยังพบว่า probucol มีคุณสมบัติเป็น lipophilic จึงคงอยู่ใน adipose tissue และกระแสเลือดได้เป็นเวลานานหลายเดือนแม้ว่าจะหยุด

การใช้ยาไปแล้ว เมื่อรับประทาน probucol ยาจะถูกดูดซึมน้อยกว่าร้อยละ 10 ถูกขับถ่ายส่วนใหญ่ ออกทางน้ำดี และอุจจาระ

อาการไม่พึงประสงค์

คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเดิน ผายลมบ่อย QT interval จะยาวกว่าปกติ นอกจากนี้อาจพบอาการเหงื่อออกมาก angioedema เคืองตา เวียนศีรษะ ใจเต้น ปวดข้อ eosinophilia คันเป็นผื่น ความต้องการทางเพศลดลง นอนไม่หลับ เยื่อตาอักเสบ คางพรา เมื่ออาหาร

เนื่องจากยังไม่มีรายงานความปลอดภัยของการใช้ยานี้ในสตรีมีครรภ์ และเด็กจึงห้ามใช้ใน หญิงมีครรภ์ ระยะให้นมบุตร หากต้องการมีบุตรต้องหยุดยาก่อน 6 เดือน

ขนาดที่ใช้

รับประทานครั้งละ 500 มก. วันละ 2 ครั้ง เช้าและเย็น พร้อมอาหาร

ประโยชน์ทางคลินิก

เนื่องจาก probucol ทำให้ HDL-C ลดลง จึงไม่นำมาใช้ทั่วไป เป็นยาที่นำมาใช้ใน ผู้ป่วยที่มีระดับโคเลสเตอรอลสูงในเลือด เช่น type II a HLP ที่ไม่สามารถควบคุมโดยอาหารหรือ ยาลดไขมันตัวอื่น

Bile acid sequestrants

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ cholestyramine colestipol จะทำให้โคเลสเตอรอลลดลง โดยการลด ระดับของ LDL-C ในเวลา 4-7 วัน ภายหลังจากที่รับประทานยา และฤทธิ์สูงสุดจะเกิดขึ้นใน 2 สัปดาห์ ฤทธิ์ในการลด LDL-C ขึ้นกับขนาดของยา โดยทั่วไปแล้ว LDL-C จะลดลงร้อยละ 20 ใน สัปดาห์แรกของการใช้ยา มักพบว่าระดับไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นด้วย และจะค่อยๆลดลงสู่ระดับเดิม ในเวลา 4 สัปดาห์

กลไกการออกฤทธิ์

cholestyramine เป็นเกลือคอลลอยด์ของ basic anion exchange resin ทั้ง cholestyramine และ colestipol ไม่ละลายน้ำ ไม่เปลี่ยนแปลง และไม่ถูกย่อยในทางเดินอาหาร เมื่ออยู่ในลำไส้ จะจับกับ bile acid (ลดการดูดซึมกลับของ bile acid) และขับกรดเหล่านี้ผ่านทางอุจจาระ ทำให้

ปริมาณ bile acid ที่ดูดซึมจากลำไส้เล็กกลับคืนสู่ตับลดลงเป็นผลให้มีการเผาผลาญโคเลสเตอรอลไปเป็น bile acid เพิ่มมากขึ้น ผลทำให้ LDL-C ในเลือดลดลง

อาการไม่พึงประสงค์

คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก เกิดริดสีดวง อาจทำให้ไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นได้แบบชั่วคราว และอาจทำให้ขาดวิตามินที่ละลายตัวในไขมัน


ยากุ่มนี้จะจับกับ anionic drug ทำให้การดูดซึมของ anionic drug ลดลง ได้แก่ chlorothiazide , phenylbutazone , pentobarbital , anticoagulant , digitalis และ thyroxine ดังนั้นควรรับประทานชนิดอื่นอย่างน้อย 1 ชม. ก่อนให้ bile acid binding resin หรือหลังได้รับแล้ว 4 ชม.

ขนาดที่ใช้

cholestyramine ใช้ขนาด 12-16 กรัม แบ่งรับประทานวันละ 2-4 ครั้ง ก่อนรับประทานอาหารหรือพร้อมกับอาหาร และก่อนนอน (น้ำผง resin มาผสมกับน้ำหรือน้ำผลไม้ก่อนรับประทาน)

ประโยชน์ทางคลินิก

ใช้กับผู้ป่วย heterozygotic familial hypercholesterolemia สำหรับผู้ป่วย homozygotic familial hypercholesterolemia การใช้ bile acid binding resin จะไม่ได้ผล เนื่องจากการพร่อง LDL receptor activity ไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วย hypertriglyceridemia



ภาคผนวก ก

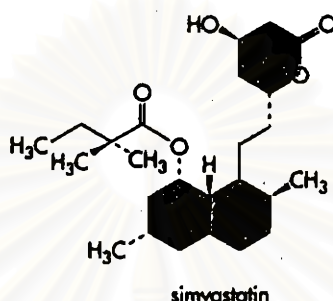
แสดงตัวอย่างในกลุ่ม HMG-Co A reductase inhibitors

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Simvastatin

ชื่อการค้า : Zocor^R

สูตรโครงสร้าง :



(Todd และ Goa , 1990)

ข้อบ่งใช้ : ใช้รักษาภาวะไขมันในเลือดสูง , Heterozygous familial hypercholesterolemia , Combined (mixed) hyperlipidemia , Homozygous familial hypercholesterolemia

รูปแบบของยา : ยาเม็ด 10 มก. และ 20 มก.

ขนาดและวิธีใช้ : เริ่มต้นปกติ 10 มก./วัน รับประทานครั้งเดียวตอนเย็น อาจเริ่มต้นด้วย 5 มก. ในผู้ป่วยที่มีภาวะโคเลสเตอรอลในเลือดสูงไม่รุนแรงถึงระดับปานกลาง การปรับขนาดยาควรทำในช่วงเวลาไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ ขนาดยาสูงสุดไม่เกินวันละ 80 มก. ในผู้ป่วยที่ได้รับยา cyclosporin , กลุ่ม fibrate หรือ niacin ร่วมขนาดการใช้ยาสูงสุดคือ 10 มก./วัน

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา : เป็นยาลดไขมันที่สังเคราะห์จากสารหมัก *Aspergillus terreus* ถูกสลายตัวอยู่ในรูป β - hydroxyacid ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญ ออกฤทธิ์ยับยั้ง 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-Co A) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เร่งขั้นแรก และขั้นจำกัดอัตราชีวสังเคราะห์ของโคเลสเตอรอล สามารถลดระดับโคเลสเตอรอลรวม (TC) , LDL-C และ VLDL เพิ่มระดับ HDL-C และลดไตรกลีเซอไรด์ (TG) โดยเพิ่มจำนวน LDL receptors ทั้งในตับและนอกตับในการดึง LDL-C จากในพลาสมา ผลจากการลดระดับ LDL-C ทำให้เพิ่มการสลายตัวของ VLDL และ VLDL remnant

เภสัชจลนศาสตร์ : เมื่อยาถูกดูดซึมจะถูก hydrolyzed ได้เป็น active β - hydroxyacid ที่เป็นสารออกฤทธิ์ ระดับยาสูงที่สุดใน 1.3-2.4 ชม. ค่าครึ่งชีวิตของยามีค่า 1-2 ชม. ยาจับกับพลาสมาโปรตีนได้สูงร้อยละ 95 ยาส่วนใหญ่ถูกขับออกโดยอุจจาระร้อยละ 60 และทางปัสสาวะร้อยละ 13

อาการไม่พึงประสงค์ : ปวดช่องท้อง ท้องผูก ท้องอืด อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ผื่น
ผลต่อกล้ามเนื้อ : เกิดอาการปวดกล้ามเนื้อ หรือกล้ามเนื้ออ่อนแรง อันเนื่องจากระดับ creatine kinase (CK) เพิ่มขึ้นมาก (> 10 เท่าของระดับปกติขั้นสูง) มีรายงานน้อยมากที่จะเกิดโยกกล้ามเนื้อลายแตกตัว (Rhabdomyolysis) อุบัติการณ์และความรุนแรงจะเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยากลุ่ม fibrate , niacin , cyclosporin , itraconazole , ketoconazole และ ยาน้ำเชื้อราากลุ่ม azoles , ยาปฏิชีวนะกลุ่ม macrolide : erythromycin , clarithromycin และ ยารักษาอาการซึมเศร้า nefazodone
ผลต่อดับ : บางรายมีเอ็นไซม์ transaminase ในเลือดสูงขึ้น ถ้ามักกว่า 3 เท่าของระดับปกติขั้นสูง ให้หยุดยา

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ :

- ผู้ที่แพ้ต่อสารประกอบของยานี้
- ผู้ป่วยโรคตับ หรือผู้ป่วยที่มีระดับเอ็นไซม์ transaminase ในเลือดสูง
- ห้ามใช้ร่วมกับ mibefradil ซึ่งเป็นยากลุ่ม tetralol - class calcium blocker
- สตรีมีครรภ์ หญิงให้นมบุตร และในเด็ก

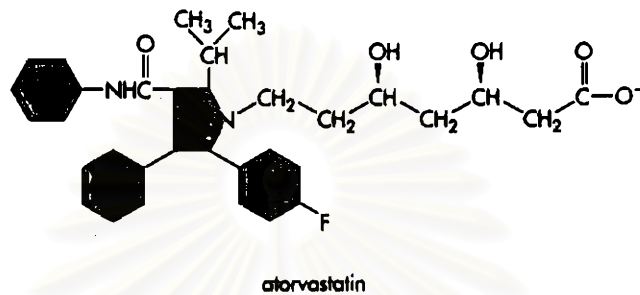
ปฏิกิริยาระหว่างยา : พบมีความเสี่ยงในการเกิดโยกกล้ามเนื้อลายแตกตัว (Rhabdomyolysis) มากขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่นที่มีฤทธิ์ยับยั้งที่ cytochrome P450 3A4 เช่น cyclosporin , mibefradil , itraconazole , ketoconazole , erythromycin , clarithromycin และ nefazodone หรือร่วมกับอนุพันธ์ของกรด fibric หรือ niacin

: เพิ่มฤทธิ์ของยา anticoagulants

Atorvastatin

ชื่อการค้า : Lipitor[®]

สูตรโครงสร้าง :



(McDonald, 1998)

ข้อบ่งชี้ : ลดโคเลสเตอรอลรวม (TC), LDL-C, apolipoprotein B, ไตรกลีเซอไรด์ (TG)

: Primary hypercholesterolemia แบบ Heterozygous familial type และแบบ Nonfamilial type และภาวะไขมันในเลือดสูงแบบ Mixed dyslipidemia Fredrickson types II a และ IIb

รูปแบบของยา : ยาเม็ด 10 มก. และ 20 มก.

ขนาดและวิธีใช้ : ขนาดเริ่มต้น 10 มก. วันละครั้ง การปรับขนาดยาให้ทำได้ภายใน 2-4 สัปดาห์ ขนาดยาสูงสุด 80 มก./วัน

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา : เป็นยาลดระดับไขมันในเลือดชนิดสังเคราะห์ มีฤทธิ์ลดระดับโคเลสเตอรอลรวม (TC), LDL-C และ apolipoprotein ในเลือด โดยยับยั้งเอนไซม์ HMG-Co A reductase ทำให้สาร HMG-Co A เปลี่ยนแปลงเป็นสาร mevalonate ไม่ได้ จึงเป็นการขัดขวางขั้นตอนการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลในตับ ผลจากการยับยั้งการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลในเซลล์ตับ ทำให้จำนวน LDL receptor บริเวณผิวเซลล์ของตับเพิ่มขึ้น เป็นผลทำให้มีการทำลาย LDL-C จากกระแสเลือดมากขึ้น นอกจากนี้ยังลด VLDL-C, TG เพิ่มระดับ HDL-C, apolipoprotein AI

เกณฑ์ของณศาตตร์ : ยาถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วหลังรับประทาน ระดับยาสูงสุดภายใน 1-2 ชม. ค่าครึ่งชีวิต 14 ชม. ยาจับกับพลาสมาโปรตีนได้ร้อยละ 98 ถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกายเป็นสารที่มีฤทธิ์แล้วถูกขับออกทางน้ำดีเป็นส่วนใหญ่ ไม่ถูกดูดซึมกลับทางลำไส้ใหญ่ และพบในปัสสาวะน้อยกว่าร้อยละ 2

อาการไม่พึงประสงค์ : ท้องผูก ปวดท้อง ปวดศีรษะ ท้องเสีย ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดข้อ

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ :

- ทำให้ระดับเอนไซม์ transaminase สูงขึ้นได้ มักพบในช่วง 3 เดือนแรกของการใช้ยา การหยุดยาหรือลดขนาดยาจะทำให้ระดับเอนไซม์ลดลงสู่ระดับเดิม
- ทำให้เกิดอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง มีการสูงขึ้นของระดับเอนไซม์ creatine kinase ถ้าระดับสูง > 10 เท่าของระดับปกติให้หยุดยา ความเสี่ยงต่อการเกิดอาการปวดกล้ามเนื้อจะมากขึ้นถ้ารับประทานยา cyclosporin, อนุพันธ์ของกรด fibric, erythromycin, niacin หรือยาด้านเชื้อราเอโซล
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยานี้
- ห้ามใช้กับผู้ป่วยที่เป็นโรคตับ หรือมีระดับเอนไซม์ transaminase ในเลือดสูง
- ห้ามใช้ในผู้ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร

ปฏิกิริยาระหว่างยา

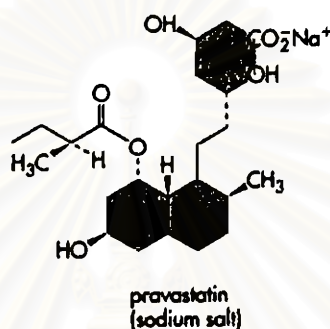
- ทานพร้อมยาลดกรด ทำให้ระดับยาในเลือดลดลงประมาณร้อยละ 35
- ทานพร้อมโคเลสเตอรอลทำให้อัตราการดูดซึมยาในเลือดลดลงประมาณร้อยละ 25
- ทานพร้อมยา digoxin ทำให้ระดับยา digoxin เพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 20
- ทานพร้อมยา erythromycin จะทำให้ระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 45 เนื่องจาก erythromycin ไปยับยั้งการทำงานของ cytochrome P450 3A4 ที่เป็นตัวทำลาย atorvastatin

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Pravastatin

ชื่อการค้า : Mevalotin[®]

สูตรโครงสร้าง :



(McTavish และ Sorkin, 1991)

ข้อบ่งใช้ : Hyperlipidemia

: Familial hypercholesterolemia (type II a, II b)

รูปแบบของยา : ยาเม็ด 5 มก. และ 10 มก.

ขนาดและวิธีใช้ยา : ขนาดยาปกติสำหรับผู้ใหญ่ 10 มก./วัน ให้รับประทานวันละครั้ง หลังอาหารเย็นหรือก่อนนอน หรือแบ่งให้รับประทานวันละ 2 ครั้ง

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา : ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ HMG-Co A reductase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่กำหนดอัตราการสังเคราะห์โคเลสเตอรอลอย่างเฉพาะเจาะจง ทำให้ระดับของโคเลสเตอรอลในเลือดลดลงอย่างรวดเร็ว และเลือกออกฤทธิ์เฉพาะต่อตับและกล้ามเนื้อ

เภสัชจลนศาสตร์ : ยาถูกดูดซึมได้ไม่ดีเมื่อทานพร้อมอาหารจะถูกดูดซึมลดลง ถูก metabolize ที่ตับ ระดับยาสูงสุดภายใน 1-1.5 ชม. ค่าครึ่งชีวิต 2-3 ชม. ยาถูกขับออกทางปัสสาวะร้อยละ 20

อาการไม่พึงประสงค์ :

ผิวหนัง : อาการแพ้

ระบบทางเดินอาหาร : คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย อาการปวดท้อง อาการไม่สบายท้อง
ในผู้ป่วยบางราย

ตับ : การทำงานของตับผิดปกติ เช่น พบระดับของเอนไซม์ S-GOT , S-GPT , ALP , LDH , GPT
ผิดปกติบวม เพิ่มขึ้นแต่ไม่พบบ่อย

ไต : ระดับ BUN หรือ creatinine อาจจะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยบางราย

กล้ามเนื้อ : อาจพบระดับ CK เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยบางราย

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ :

- ผู้ป่วยที่แพ้ยา
- ผู้ป่วยด้วยโรคตับชนิดร้ายแรง หรือผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคตับ
- หญิงมีครรภ์ หญิงให้นมบุตร
- ควรตรวจสอบระดับ serum transaminase เป็นระยะ

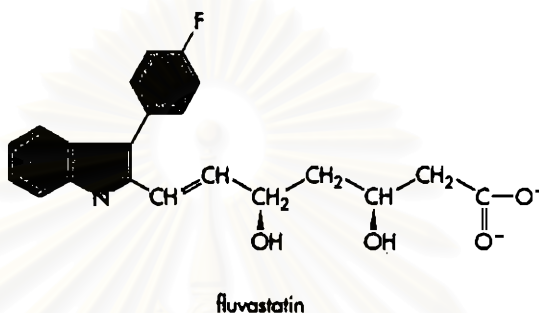
ปฏิกิริยาระหว่างยา :

- ร่วมกับ gemfibrozil , ยากดภูมิคุ้มกัน เช่น cyclosporin หรือ nicotinic acid ทำให้กล้ามเนื้อลายแตก
ตัว (Rhabdomyolysis) ซึ่งมีอาการปวดกล้ามเนื้อ อ่อนแรง ระดับ CK สูงขึ้น และระดับของ
myoglobin ในเลือด และในปัสสาวะเพิ่มขึ้นร่วมกับการทำงานของไตเสื่อมลงอย่างเฉียบพลัน
- เพิ่มฤทธิ์ของยา anticoagulant

Fluvastatin

ชื่อการค้า : Lescol^R

สูตรโครงสร้าง :



(Langtry และ Markham , 1999)

ข้อบ่งใช้ : Primary hypercholesterolaemia ซึ่งร่างกายไม่ตอบสนองต่อการควบคุมอาหาร

รูปแบบของยา : แคปซูล 20 มก. และ 40 มก.

ขนาดยาและวิธีใช้ยา : 20-40 มก. วันละครั้งในตอนเย็นหรือก่อนนอน ควรทานยาพร้อมอาหารหรือหลังอาหาร

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา : เป็นสารตั้งเควาะห์ประเภท HMG-Co A reductase inhibitor มีฤทธิ์ในการลดโคเลสเตอรอล โดยออกฤทธิ์เป็น competitive inhibitor ของ HMG-Co A reductase ซึ่งมีหน้าที่ในการเปลี่ยน HMG-Co A ให้เป็น mevalonate. ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการเกิด sterol รวมทั้งโคเลสเตอรอล ออกฤทธิ์โดยตรงต่อตับซึ่งมี enantiomers ฟอรัมหนึ่งเป็นตัวยออกฤทธิ์ การยับยั้งการตั้งเควาะห์โคเลสเตอรอลมีผลทำให้ปริมาณโคเลสเตอรอลในเซลดับลดลง ซึ่งมีผลไปกระตุ้นการตั้งเควาะห์ LDL receptors และทำให้มีการเพิ่มการ uptake ของ LDL มีผลทำให้มีการลดลงของระดับโคเลสเตอรอลในพลาสมา

เภสัชจลนศาสตร์ : ถูกดูดซึมได้เร็ว และสมบูรณ์ร้อยละ 98 ภายหลังจากรับประทานในขณะท้องว่าง แต่ในภาวะที่มีอาหารขาจะดูดซึมในอัตราเร็วที่ลดลง ระดับยาสูงสุดภายใน 1 ชม. ค่าครึ่งชีวิต 1.2 ชม. ยาจับกับโปรตีนในพลาสมาได้มากกว่าร้อยละ 98 ถูกขจัดออกทางน้ำดีเป็นส่วนใหญ่ในอุจจาระ ร้อยละ 90 และทางปัสสาวะร้อยละ 5

อาการไม่พึงประสงค์ : อาหารไม่ย่อย (ร้อยละ 4.7) นอนไม่หลับ (ร้อยละ 1.3) คลื่นไส้ (ร้อยละ 1.2) ปวดท้อง (ร้อยละ 1.1) และปวดศีรษะ (ร้อยละ 1.1)

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ :

- การทำงานของตับ : ถ้าระดับ AST หรือ ALT สูงกว่าค่า upper limit ของค่าปกติมากกว่า 3 เท่า ควรหยุดยา
- กล้ามเนื้อตาย : มีอาการปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนตัว หรือมีค่า CK > 10 เท่าของค่าปกติ : การเกิด Myopathy เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยา immunosuppressive (cyclosporin), gemfibrozil, nicotinic acid หรือ erythromycin
- การทำงานของไต : ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่ไตทำหน้าที่บกพร่อง (Cr > 260 mol/l)
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยานี้
- ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคตับระยะ active หรือผู้ป่วยที่มีระดับ serum transaminase สูงตลอดเวลา
- ห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์ มารดาระหว่างให้นมบุตร

ปฏิกิริยาระหว่างยา :

- ร่วมกับ immunosuppressive drugs (cyclosporin), gemfibrozil, nicotinic acid, erythromycin จะทำให้เกิด myopathy เพิ่มขึ้นได้
- ร่วมกับ rifampicin ลด bioavailability ของ fluvastatin ประมาณร้อยละ 50
- เพิ่มฤทธิ์ของ anticoagulant

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

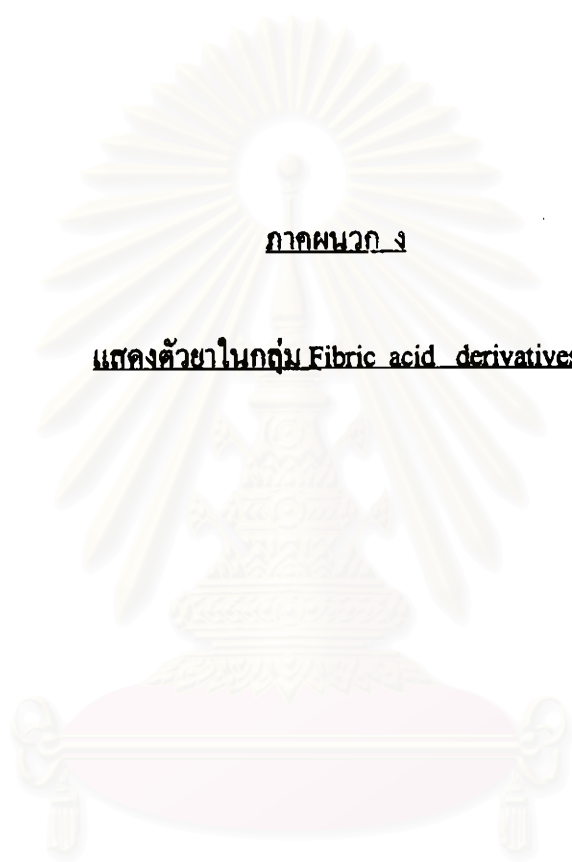
คุณสมบัติของยาในกลุ่ม Statin (Knopp, 1999)

Characteristic	Lovastatin	Pravastatin	Simvastatin	Atorvastatin	Fluvastatin	Cerivastatin
Maximal dose (mg/day)	80	40	80	80	40	0.3
Maximal serum LDL-C reduction produced (%)	40	34	47	60	24	28
Serum LDL-C reduction produced (%)	34	34	41	50	24	28
Serum triglyceride reduction produced (%)	16	24	18	29	10	13
Serum HDL-C increase produced (%)	8.6	12	12	6	8	10
Plasma half-life (hr)	2	1-2	1-2	14	1.2	2-3
Effect of food on absorption of drug	increase absorption	decrease absorption	none	none	negligible	none
Optimal time of administration (morning and evening)	with meals	bedtime	evening	evening	bedtime	evening
Penetration of central nervous system	yes	no	yes	no	no	yes
Renal excretion of absorbed dose (%)	10	20	13	2	< 6	33
Mechanism of hepatic metabolism	cytochrome P-450 3A4	sulfation	cytochrome P-450 3A4	cytochrome P-450 3A4	cytochrome P-450 2C9	cytochrome P-4503A4, 2C8

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ง

แสดงตัวอย่างในกลุ่ม Fibric acid derivatives

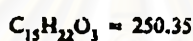
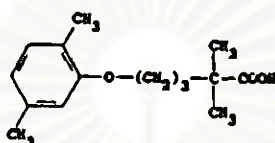


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Gemfibrozil

ชื่อการค้า : Lopid[®] , Hidil[®]

สูตรโครงสร้าง :



(ธิดา นิงตานนท์, 2529)

ข้อบ่งใช้ : ใช้ลดระดับไตรกลีเซอไรด์ (TG) ในผู้ป่วยที่มีระดับ TG สูงมาก โดยเฉพาะผู้ที่มีระดับ TG มากกว่า 750 มก./ดล. โดยให้ร่วมกับการควบคุมอาหาร และงดดื่มสุรา กรณี hypercholesterolemia อาจให้ใช้ gemfibrozil ได้ เมื่อควบคุมอาหาร และใช้ยาอื่นไม่ได้ผลแล้ว

รูปแบบของยา : แคปซูล 300 มก. และ 600 มก.

ขนาดและวิธีใช้ยา : 600 มก. วันละ 2 ครั้ง ครั้งชม. ก่อนอาหารเช้า-เย็น ควรเห็นผลการลดไขมันในเลือดภายใน 3 เดือน ถ้ายังไม่ได้ผลควรหยุดยา

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา : มีฤทธิ์ลดไขมันในเลือด โดยกลไกการออกฤทธิ์ยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน แต่เชื่อว่าการลดลงของ TG นั้นเป็นผลจากการที่ยาสามารถยับยั้งการสลายไขมันที่ adipose tissue รวมทั้งสามารถลด fatty acid uptake ของตับ จึงทำให้ free fatty acid ที่ตับจะใช้เพื่อสังเคราะห์ TG ลดลง การสังเคราะห์ VLDL จาก TG ในตับจึงลดลง ยาสามารถลดการสร้าง apolipoprotein B ซึ่งเป็นโปรตีนที่นำพา TG ใน VLDL จึงทำให้ระดับ TG ในเลือดลดลง หรือการลดลงนี้อาจเป็นผลจากการที่ยากระตุ้นเอ็นไซม์ lipoprotein lipase ในการทำลาย VLDL จึงเป็นผลให้ระดับ LDL-C เพิ่มขึ้น ขณะใช้ยาได้ นอกจากนี้ gemfibrozil ยังมีฤทธิ์ในการเพิ่มระดับ HDL-C เชื่อว่าเป็นผลจากการเพิ่ม

การสังเคราะห์ HDL-C และการกระตุ้นการสร้าง Apo AI และ Apo A II ซึ่งเป็น apolipoprotein ที่สำคัญของ HDL-C

เภสัชจลนศาสตร์: ถูกดูดซึมได้รวดเร็ว และสมบูรณ์จากทางเดินอาหาร ระดับยาสูงสุดในเลือด ภายใน 1-2 ชม. หลังรับประทาน ค่าครึ่งชีวิตของยามีค่า 90 นาที แต่เนื่องจากมี enterohepatic circulation จึงทำให้สามารถรักษาระดับยาในพลาสมาไว้ได้เพียงพอ ยาจะถูกขับออกทางไตในรูปของ glucuronide conjugate

อาการไม่พึงประสงค์: คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ท้องเดิน ผื่นตามผิวหนัง ปวดกล้ามเนื้อ ตาพร่า ทำให้เม็ดเลือดขาวลดลงได้

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้:

- ในผู้ป่วยที่แพ้ยา
- ในผู้ป่วยโรคตับ ตับ โรคถุงน้ำดี
- ไม่ใช้ในหญิงมีครรภ์ หญิงในระยะให้นมบุตร หรือในเด็ก
- ควรตรวจระดับไขมันในเลือด การทำงานของตับ และตรวจนับเม็ดเลือดเป็นระยะ

ปฏิกริยาระหว่างยา:

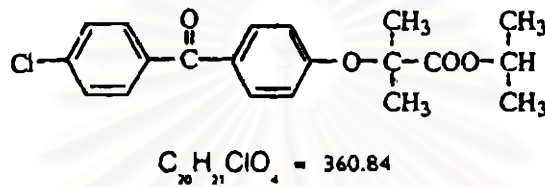
- ถ้าให้ร่วมกับ insulin หรือยาลดน้ำตาลในเลือด อาจต้องเพิ่มขนาดของ insulin หรือยาลดน้ำตาลในเลือด
- เสริมฤทธิ์ anticoagulant drug ในการต้านการแข็งตัวของเลือด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Fenofibrate

ชื่อการค้า : Lipanthyl^R, Lipanthyl 200 M^R

สูตรโครงสร้าง :



(ศรีจันทร์ พรจิราศิตป์, 2536)

ข้อบ่งใช้ : ในผู้ที่ เป็น hyperlipoproteinemia type II a, II b, III, IV, และ V

รูปแบบของยา : แคปซูล 100 มก. และ 200 มก. (micronized)

ขนาดและวิธีใช้ : วันละ 200-400 มก. หลังอาหารมื้อหลัก ผู้ป่วยที่ไตทำงานน้อยกว่าปกติต้องลดขนาดยาลง เมื่อใช้ติดต่อกันนานเกิน 3 เดือนแล้วยังควบคุมระดับไขมันในเลือดไม่ได้ต้องหยุดยา

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา : fenofibrate ไปเร่ง catabolism ของ TG โดยเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ lipoprotein lipase ยับยั้ง fatty acid และ hepatic VLDL synthesis โดยเร่ง mitochondria fatty acid oxidation และเพิ่ม hepatic uptake ของ VLDL remnant จึงลดปริมาณ VLDL ที่จะถูกสลายไปเป็น LDL นอกจากนี้ fenofibrate ยังเพิ่ม HDL-C เนื่องจากยาไปเพิ่มการสร้าง Apo A I และลด VLDL

เภสัชจลนศาสตร์ : ถูกดูดซึม และถูก hydrolyse เป็น fenofibrate acid ซึ่งเป็นรูปของยาที่ออกฤทธิ์ ระดับยาสูงสุดในเลือดภายใน 4-6 ชม. ยาถูกดูดซึมเพียงร้อยละ 30 แต่ถ้ารับประทานพร้อมอาหารจะถูกดูดซึมร้อยละ 60 ค่าครึ่งชีวิตของยา 19.6-26.6 ชม. ยาจับกับพลาสมาโปรตีนได้สูงมากกว่า

ร้อยละ 99 ยาส่วนใหญ่ขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ ในผู้ป่วยโรคไตค่าครึ่งชีวิตของยา ในเลือดจะยาวนานขึ้น

อาการไม่พึงประสงค์ : อาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 5) ปวดศีรษะ และปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 1) อาการทางผิวหนัง ความต้องการทางเพศลดลง (ร้อยละ 4) ในผู้สูงอายุที่รับยานี้ อาจมีตับไต และน้ำในถุงน้ำดี นอกจากนี้ยังอาจทำให้ระดับ transaminase สูงขึ้น CK สูงขึ้น และลด plasma uric acid

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ :

- ในผู้ป่วยที่แพ้ยานี้
- ผู้ที่เป็นโรคเกี่ยวกับตับ หรือไตเสื่อม และในผู้ที่เป็นน้ำในถุงน้ำดี
- ไม่ใช้ร่วมกับยาที่เป็นพิษต่อตับชนิดอื่นๆ
- ไม่ควรใช้ในหญิงมีครรภ์ หญิงที่ให้นมบุตร และในเด็ก
- ควรตรวจวัดระดับ serum transaminase เป็นระยะ

ปฏิกริยาระหว่างยา :

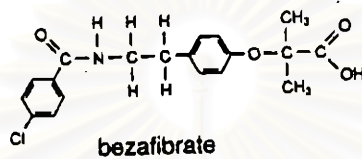
- เพิ่มฤทธิ์ของ anticoagulant จึงต้องตรวจวัดระดับ prothrombin และปรับขนาดยา anticoagulant เมื่อรับยาร่วมกัน
- อาจเพิ่มความเป็นพิษต่อตับของ hepatotoxic agents

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Bezafibrate

ชื่อการค้า: Bezalip^R, Bezalip Retard^R

สูตรโครงสร้าง :



(Shepherd , 1993)

ข้อบ่งใช้ : ในผู้ป่วยที่เป็น hyperlipoproteinemia type II a , II b , III , IV และ V

รูปแบบของยา : เม็ด 200 มก. และ 400 มก. (sustain release)

ขนาดและวิธีใช้ : 200 มก. วันละ 3 ครั้ง หรือ 400 มก. (sustain release) วันละครั้ง ผู้ป่วยที่ไตทำงานน้อยกว่าปกติต้องลดขนาดยาลง

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา : ออกฤทธิ์ลด free fatty acid และไตรกลีเซอไรด์ เพิ่มการสลายตัวของ VLDL โดยเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ lipoprotein lipase และทำให้ HDL-C เพิ่มขึ้น

เภสัชจลนศาสตร์ : ดูซึมได้เร็ว และถูก metabolized โดยขบวนการ hydroxylation และ glucuronidation ระดับยาสูงสุดภายใน 3-5 ชม. ยาจับกับพลาสมาโปรตีนร้อยละ 95 ยาส่วนใหญ่ถูกขับออกทางปัสสาวะร้อยละ 95 ผลของยาจะเริ่มใน 1-2 เดือนหลังจากรับประทาน

อาการไม่พึงประสงค์ : ปวดศีรษะ มึนงง นอนไม่หลับ อาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร อาการทางผิวหนัง ความต้องการทางเพศลดลง ปวดกล้ามเนื้อ นอกจากนี้อาจทำให้ระดับ transaminase , CK สูงขึ้นได้

ข้อควรระวังและข้อห้ามใช้ :

- ผู้ที่แพ้ยานี้
- ไม่ควรใช้ในหญิงมีครรภ์ ในเด็ก
- ผู้มีโรคเกี่ยวกับตับ ไต และโรคหัวใจในถุงน้ำดี
- ควรตรวจสอบระดับ serum transaminase เป็นระยะ

ปฏิกิริยาระหว่างยา :

- เพิ่มฤทธิ์ของยา anticoagulants , sulfonylureas และ insulin



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก จ
แบบบันทึกประวัติผู้ป่วย

Code :

วันที่ เดือน พ.ศ.

ชื่อ.....

HN.....

อายุ.....ปี เพศ.....

ประเภทการชำระเงิน.....

แผนกที่ตรวจรักษา

เบอร์โทรศัพท์

ประวัติการเจ็บป่วย ณ ปัจจุบัน

.....
.....
.....

CHD risk factor

ปัจจัยเชิงบวก

- ผู้ชายอายุเกิน 45 ปี
- ผู้หญิงอายุเกิน 55 ปี หรือ premature menopause ใดที่ไม่ได้รับ estrogen ทดแทน
- ประวัติครอบครัวเป็น premature CHD
- สูบบุหรี่
- ความดันโลหิตสูง $\geq 140/90$ หรือได้รับยาลดความดันโลหิตอยู่ในปัจจุบัน
- ระดับ HDL ต่ำกว่า 35 mg/dl.
- เบาหวาน

ปัจจัยเชิงลบ

- HDL > 60 mg/dl.

ผู้ป่วยจัดอยู่ในกลุ่ม

- No. CHD และ < 2 CHD risk factor
- No. CHD และ ≥ 2 CHD risk factor
- CHD

วัตถุประสงค์ในการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือด

- Primary prevention
- Secondary prevention

ประวัติย้อนหลัง 1 ปี (ตั้งแต่เดือน ปี ถึงเดือน ปี)

จำนวนครั้งที่นัด follow up ครั้ง (เฉลี่ยนัด เดือน / ครั้ง)

จำนวนครั้งที่มาไม่ตรงตามนัด ครั้ง

ภาคผนวก ข
แบบบันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Code :

วันนัดตรวจ

วันที่ เดือน พ.ศ.

ชื่อ.....

HN.....

อายุ.....ปี เพศ.....

ผลการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด ณ ปัจจุบัน : วันที่เจาะเลือด

Total cholesterol mg/dl

LDL mg/dl

HDL mg/dl

Triglyceride mg/d.

ผลการตรวจวัดระดับ CK , ALT และ Cr : วันที่เจาะเลือด

CK u/l

ALTu/l

Cr u/l

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข
แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย

วันที่ เดือน พ.ศ.
ชื่อ

HN

ตอนที่ 1 : ข้อมูลทั่วไป

1. เพศ ชาย หญิง
2. อายุ ปี
3. การศึกษา

<input type="checkbox"/> ไม่ได้เรียน และอ่านไม่ออก	<input type="checkbox"/> ไม่ได้เรียน แต่อ่านออก
<input type="checkbox"/> ประถมศึกษามัธยมศึกษาตอนต้น	<input type="checkbox"/> มัธยมศึกษาตอนปลาย, ปวช.
<input type="checkbox"/> ปริญญาตรี, ปวศ.	<input type="checkbox"/> สูงกว่าปริญญาตรี
<input type="checkbox"/> อื่นๆ	
4. อาชีพ

<input type="checkbox"/> ไม่ได้ทำงาน	<input type="checkbox"/> ค้าขาย
<input type="checkbox"/> รับจ้าง	<input type="checkbox"/> ทำนา ทำไร่ ทำสวน
<input type="checkbox"/> อื่นๆ	
5. การพักอาศัย

<input type="checkbox"/> อยู่กับครอบครัว คน	<input type="checkbox"/> อยู่คนเดียว
---	--------------------------------------
6. เมื่อกำหนดขาบาท

<input type="checkbox"/> เมื่อกำหนดขาบาท
<input type="checkbox"/> เมื่อกำหนดขาบาทไม่ได้

ตอนที่ 2 : ข้อมูลเกี่ยวกับความในร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

1. ประวัติการเจ็บป่วย ณ ปัจจุบัน
2. สิ่งที่เป็นปัจจัยเสี่ยง CHD risk factor

<input type="checkbox"/> ประวัติครอบครัวเป็น Premature CHD
<input type="checkbox"/> สูบบุหรี่
<input type="checkbox"/> ความดันโลหิตสูง
<input type="checkbox"/> เบาหวาน

ผู้ป่วยจัดอยู่ในกลุ่ม No CHD และ < 2 CHD risk factor
 No CHD และ ≥ 2 CHD risk factor
 CHD

ปัจจุบัน คัดลอกวันละ แก้ว นาน ปี
 ไม่ดื่ม
 เคยดื่มแต่เลิกแล้ว ปี

- การออกกำลังกาย ออกกำลังกายประจำสม่ำเสมอ
 ออกกำลังกายบ้างเป็นบางครั้ง
 ไม่ออกกำลังกาย
- การควบคุมอาหาร มีการควบคุมอาหาร
 ไม่มีการควบคุมอาหาร

3. การนัด follow up เดือน / ครั้ง

4. การมาตามนัด

- มาตรงตามนัด
 มาก่อนวันนัด
 มาหลังวันนัด

เนื่องจาก

5. จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ รายการ

6. ความถี่ในการรับประทานยา

- ขาดหลายครั้ง / สัปดาห์ (poor compliance)
 ขาด 1 ครั้ง / สัปดาห์ (fair compliance)
 ขาด 1 ครั้ง / เดือน (good compliance)
 ไม่ขาดเลย (complete compliance)

สาเหตุที่รับประทานยา

- ไม่ได้ทานอาหารมือนั้นทำให้ไม่ได้กินยา
 ออกนอกบ้านไม่ได้นำยาไปด้วย
 ทำงานยุ่ง
 อื่นๆ

7. ทานยาอื่นๆร่วมด้วยนอกเหนือจากที่แพทย์สั่ง

- มี ได้แก่
- ไม่มี

8. อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ

- ไม่มี
- มี : เริ่มมีอาการเมื่อ

- ระดับความปวด ปวดน้อย : ทนได้ไม่ได้รับทานยา
 ปวดปานกลาง : ใช้น้ำแก้ปวดช่วย
 ปวดมาก : ต้องมารับการรักษา

ตอนที่ 3 : ป้อนข้อมูลผลต่อค่าระดับเอนไซม์ CK, ALT และ Cr (ได้จากเพิ่มประวัติผู้ป่วย และการสัมภาษณ์)

1. ปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ Creatine kinase (CK)

- เป็นโรคที่เกี่ยวกับความผิดปกติของกล้ามเนื้อ เช่น Polymyositis, Dermatomyositis, Muscle dystrophy
 มี skeletal muscle injury, surgery CNS trauma
 Subarachnoid hemorrhage IM injection
 Shock MI
 Cerebrovascular disease ในช่วงก่อนนอนจะเลือดได้ออกกำลังกายมาอย่างหนัก

2. ปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ Alanine aminotransferase (ALT)


- Hepatocellular disease
- Active cirrhosis
- Obstructive jaundice / Biliary obstruction
- Hepatitis
- ยา

3. ปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ Creatinine (Cr)

- Renal function : Nephritis , Urinary tract obstruction
- Muscle disease
- Severe dehydration



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ฉ

แผนพับให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวกับภาวะไขมันในเลือดสูง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การควบคุมอาหาร

1. ลดหรืองดอาหารที่มีโคเลสเตอรอลสูงได้แก่ ไข่แดง หอยนางรม สมอหมู ปลาหมึก กุ้ง และเครื่องในสัตว์
2. ลดไขมันที่ได้จากสัตว์ ได้แก่ ไขมันสัตว์ เช่น หมูสามชั้น ข้าวมันไก่ ข้าวขาหมู เป็นต้น ถ้าจะรับประทานหมูเนื้อ ควรเลาะมันออกให้หมด ถ้ารับประทานไก่ควรเอาหนังออกให้หมด
3. การรับประทานเนื้อสัตว์ ถึงแม้จะเลาะหนัง และมันออกแล้ว ยังมีมันปนอยู่ในเนื้อสัตว์จำนวนมากน้อยต่างกัน ควรพิจารณาเลือกเนื้อสัตว์ด้วย เช่น เนื้อไก่ไม่ติดมัน มากกว่า เนื้อวัว หรือ เนื้อหมู
4. งดอาหารจำพวกกะทิ เนื่องจากเป็นไขมันประเภทอิ่มตัว
5. เลือกใช้น้ำมันที่ถูกต้อง ควรใช้น้ำมันพืชที่ไม่ใช่ น้ำมันมะพร้าว หรือน้ำมันปาล์ม
6. อาหารบางอย่างมีโคเลสเตอรอล ค่าหรือไม่สูงมาก แต่มีปริมาณไขมันจำนวนมากซึ่งจะเปลี่ยนเป็นโคเลสเตอรอลในร่างกาย เช่น ถั่ว หนั๋งเบ็ด เนย เป็นต้น
7. ไขมันจากปลาทะเล สามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์ได้
8. อาหารที่มีไฟเบอร์สูงจะช่วยลดระดับไขมันโคเลสเตอรอลได้ โดยจับกับน้ำดี ทำให้การดูดซึมไขมันลดลง อาหารที่มีไฟเบอร์สูง ได้แก่ ผลไม้ แครอท ผัก ข้าวโพด

การออกกำลังกาย

การออกกำลังกายแบบแอโรบิก เช่น วิ่ง ว่ายน้ำ ว่ายน้ำ ครึ่งละ 30 นาที อย่างน้อย สัปดาห์ละ 3 ครั้ง จะช่วยลดระดับโคเลสเตอรอล ลดไตรกลีเซอไรด์ และเพิ่มHDLได้ แต่ต้องออกกำลังกายติดต่อกันอย่างสม่ำเสมอ



การฉายา

พิจารณาให้เมื่อควบคุมอาหารดีแล้วประมาณ 3 - 6 เดือน แล้วระดับไขมันไม่ลดลง แต่ในบางราย เช่นมีโรคหัวใจ และ หลอดเลือดตีบแล้ว อาจพิจารณาให้ได้เลย



ภาวะไขมันในเลือดสูง



โคเลสเตอรอล
ไตรกลีเซอไรด์
LDL
HDL

ภาคผนวก ญ
ใบปรึกษาแพทย์

เรียน

จากผลการเจาะวัดค่าCK และALTของผู้ป่วย ชื่อเมื่อวันที่

ข้อความที่ขอปรึกษา.....

.....

.....

.....

.....

คำตอบ

.....

.....

เหตุผล

.....

.....

ลงชื่อ

(ญ. พิมพ์พันธุ์ จินประเสริฐสุข)

ผู้วิจัย

_____/_____/_____

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

แสดงรายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ

ขาดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin ก่อนได้รับร่วมกับยาในกลุ่ม fibrate

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	Atorvastatin	Simvastatin	Pravastatin	Fluvastatin
จำนวนผู้ป่วย	17	17	3	3
ชาย, หญิง	8, 9	14, 3	2, 1	1, 2
ชาย, หญิง ที่อายุ > 60ปี	5, 5	13, 3	2, 1	1, 2
ขนาดไขมันโดยเฉลี่ย (มก.)	12 ± 4.33	10.88 ± 5.65	8.33 ± 2.89	40 ± 0
ระยะเวลาไขมันโดยเฉลี่ย (สัปดาห์)	19 ± 10.76	20.29 ± 18.31	23 ± 14.73	24 ± 14.42
ระดับไขมันก่อนได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด				
TC ($\bar{x} \pm SD$)	303.57 ± 98.91	299.16 ± 186.55	297.8 ± 123.71	256.97 ± 33.05
พิสัย	212-639	144.35-972	200.4-437	223.9-290
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	177.71 ± 41.51	174.87 ± 66.82	251 ± 138.59	176.5 ± 39.78
พิสัย	138-299	75-280	153-349	131.5-207
TG ($\bar{x} \pm SD$)	269.53 ± 125.14	181.94 ± 68.59	158 ± 48.51	131.67 ± 54.19
พิสัย	90-463	79-311	129-214	75-183
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	49.33 ± 11.79	50.13 ± 10.65	66.5 ± 6.36	53 ± 10.44
พิสัย	33-77	33-72	62-71	46-65
ระดับไขมันหลังได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin				
TC ($\bar{x} \pm SD$)	259.67 ± 86.08	244.31 ± 7.81	295.74 ± 121.81	240.43 ± 14.28
พิสัย	144-514	169-325.9	209-435	230.5-256.8
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-41.79 ± 27.33 n = 16, p < 0.2	-54.85 ± 160.97 n = 17, p < 0.2	-2.07 ± 10.69 n = 3, NS	-16.53 ± 46.54 n = 3, NS
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	147.12 ± 73.01	142.69 ± 52.44	204 ± 156.98	157.67 ± 15.04
พิสัย	52-292	61-246	93-315	148-175
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-30.82 ± 82.61 n = 16, p < 0.2	-47.69 ± 45.81 n = 13, p < 0.005	-34 n = 1, NS	-18.83 ± 36.83 n = 3, p < 0.5
TG ($\bar{x} \pm SD$)	380.29 ± 273.05	268.53 ± 189.33	317.33 ± 121.06	143.33 ± 70.78
พิสัย	81-1212	80-867	183-418	62-191
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	115.67 ± 302.87 n = 15, p < 0.2	86.59 ± 176.38 n = 17, p < 0.1	159.33 ± 120.07 n = 3, p < 0.2	11.67 ± 26.69 n = 3, NS
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	46.28 ± 15.00	53.03 ± 11.58	56.67 ± 22.94	54 ± 16.64
พิสัย	30-83	31-76	41-83	42-73
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-2.25 ± 12.21 n = 15, p < 0.5	1.15 ± 11.67 n = 13, NS	-4.5 ± 36.06 n = 2, NS	1 ± 6.24 n = 3, NS

ภาคผนวก ๓

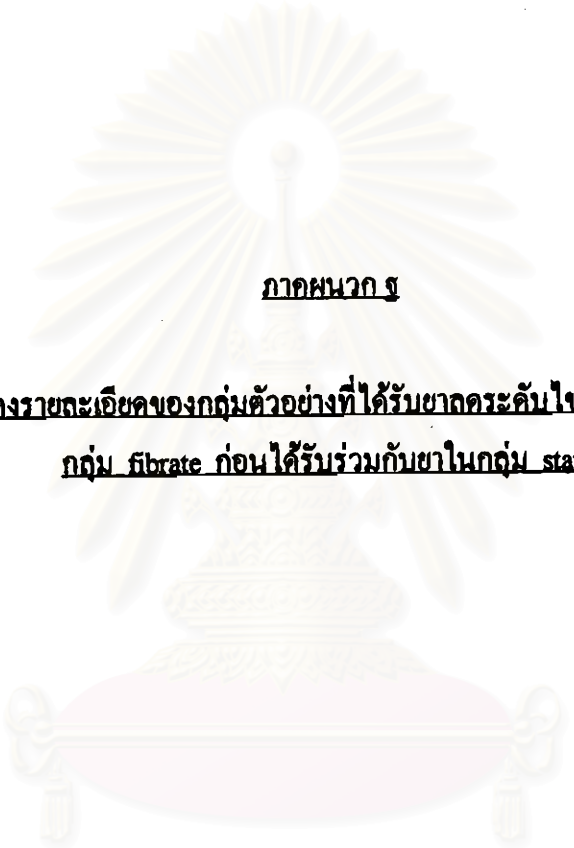
แสดงรายละเอียดของกุ่มตัวอย่างที่ได้รับยากุ่ม statin ร่วมกับกุ่ม fibrate

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	Atorvastatin + Bezafibrate	Atorvastatin + Gemfibrozil	Atorvastatin + Fenofibrate
จำนวนผู้ป่วย	2	6	4
ชาย, หญิง	1, 1	2, 4	3, 1
ชาย, หญิง ที่อายุ > 60 ปี	1, -	-, 3	2, -
ขนาดไขมันโคเลสเตอรอล (มก.)	10, 300 ± 141.42	11.67 ± 4.08, 600 ± 328.63	11.25 ± 6.29, 175 ± 50
ระยะเวลาไขมันโคเลสเตอรอล (สัปดาห์)	32.5 ± 16.26	22.33 ± 12.29	13 ± 2.16
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	220.9 ± 31.25	297.67 ± 126.63	201 ± 49.56
พิสัย	198.8-243	183-514	144-262
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	130	180.17 ± 88.58	90.5 ± 46.46
พิสัย	130	88-292	52-158
TG ($\bar{x} \pm SD$)	399 ± 38.18	377.67 ± 226.9	313 ± 168.56
พิสัย	372-426	179-822	105-515
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	36.5 ± 3.53	45.13 ± 15.66	46.75 ± 24.29
พิสัย	34-39	30-71	32-83
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin + fibrate			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	215 ± 4.24	239.17 ± 44.52	260.25 ± 40.01
พิสัย	212-218	198-312	228-317
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-5.9 ± 35.49 n = 2, NS	-58.5 ± 135.91 n = 6, p < 0.4	59.25 ± 46.7 n = 4, p < 0.1
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	144 ± 2.83	150.83 ± 51.19	140 ± 22.55
พิสัย	142-146	101-229	107-155
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	12 n = 1, NS	-29.33 ± 94.67 n = 6, p < 0.5	49.5 ± 50.94 n = 4, p < 0.2
TG ($\bar{x} \pm SD$)	109.5 ± 31.82	193.83 ± 37.09	361.75 ± 461.29
พิสัย	87-132	133-232	78-1,050
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-289.5 ± 6.36 n = 2, p < 0.01	-183.83 ± 219.54 n = 6, p < 0.1	48.75 ± 329.98 n = 4, NS
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	49 ± 4.24	49.5 ± 10.67	75 ± 56.69
พิสัย	46-52	36-62	44-160
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	12.5 ± 0.71 n = 2, p < 0.05	4.37 ± 11.35 n = 6, p < 0.4	28.25 ± 32.78 n = 4, p < 0.2

	Fluvastatin + Bezafibrate	Fluvastatin + Gemfibrozil	Pravastatin + Gemfibrozil
จำนวนผู้ป่วย	3	2	2
ชาย, หญิง	2, 1	-, 2	2, -
ชาย, หญิง ที่อายุ > 60 ปี	2, 1	-, 2	2, -
ขนาดไขมันโดยเฉลี่ย (มก.)	40, 333.33 ± 115.47	60 ± 28.28, 900 ± 424.26	12.5 ± 10.6, 450 ± 212.13
ระยะเวลาไขมันโดยเฉลี่ย (สัปดาห์)	34 ± 12.12	67.5 ± 43.13	27 ± 15.56
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยากระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	248.17 ± 27.62	286.1 ± 41.44	226.11 ± 24.19
พิสัย	230.5-280	256.8-315.4	209-243.2
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	155.33 ± 17.62	193 ± 63.64	93
พิสัย	141-175	148-238	93
TG ($\bar{x} \pm SD$)	206 ± 152.05	172.5 ± 6.36	384.5 ± 47.38
พิสัย	62-365	168-177	351-418
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	49 ± 8.18	58.5 ± 20.51	43.5 ± 3.53
พิสัย	42-58	44-73	41-46
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยากระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin + fibrate			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	215 ± 22.52	237 ± 33.94	240.85 ± 1.2
พิสัย	192-237	213-261	240-241.7
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-33.17 ± 16.17 n = 3, p < 0.1	-49.1 ± 7.49 n = 2, p < 0.1	14.74 ± 22.99 n = 2, NS
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	103.67 ± 58.65	151.5 ± 64.35	160 ± 7.07
พิสัย	36-140	106-197	155-165
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-51.67 ± 75.96 n = 3, p < 0.4	-41.5 ± 0.71 n = 2, p < 0.01	113.5 ± 72.83 n = 2, p < 0.4
TG ($\bar{x} \pm SD$)	115.33 ± 38.17	132.5 ± 21.92	175 ± 31.11
พิสัย	72-144	117-148	153-197
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-90.67 ± 128.20 n = 3, p < 0.4	-40 ± 15.56 n = 2, p < 0.2	-209.5 ± 78.49 n = 2, p < 0.2
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	55 ± 14.73	59 ± 25.45	47 ± 1.41
พิสัย	42-71	41-77	46-48
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	6 ± 9.64 n = 3, p < 0.4	0.5 ± 4.95 n = 2, NS	3.5 ± 4.95 n = 2, p = 0.5

	Simvastatin + Bezafibrate	Simvastatin + Gemfibrozil	Simvastatin + Fenofibrate
จำนวนผู้ป่วย	1	5	15
ชาย, หญิง	1, -	4, 1	10, 5
ชาย, หญิง ที่อายุ > 60 ปี	1, -	3, -	10, 5
ขนาดไขมันโดยเฉลี่ย (มก.)	10, 200	10, 540 ± 250.99	12 ± 6.21, 180 ± 41.40
ระยะเวลาไขมันโดยเฉลี่ย (สัปดาห์) 14		23.6 ± 17.53	31.93 ± 24.55
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาในระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	237	221.2 ± 42.63	268.84 ± 63.22
พิสัย	237	172-282	169-435
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	167	106.67 ± 35.0	158.03 ± 67.47
พิสัย	167	72-142	61-315
TG ($\bar{x} \pm SD$)	81	436.2 ± 460.53	273.47 ± 186.06
พิสัย	81	80-1,212	98-867
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	54	54 ± 4.58	54.43 ± 14.35
พิสัย	54	50-59	31-83
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาในระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin + fibrate			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	205	194.2 ± 12.56	252.27 ± 47.25
พิสัย	205	177-212	195-355
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-32 n = 1, NS	-27 ± 42.65 n = 5, p < 0.4	-16.57 ± 81.72 n = 15, p < 0.5
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	122	116 ± 16.99	149.52 ± 38.87
พิสัย	122	94-140	76-235
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-45 n = 1, NS	52 ± 71.84 n = 3, p < 0.4	-71.69 ± 68.77 n = 13, p < 0.005
TG ($\bar{x} \pm SD$)	52	152.6 ± 70.38	189.8 ± 148.36
พิสัย	52	80-259	50-603
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-29 n = 1, NS	-283.6 ± 393.02 n = 5, p < 0.2	-83.67 ± 197.59 n = 15, p < 0.2
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	73	48 ± 6.40	58.14 ± 12.92
พิสัย	73	37-53	38-78
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	19 n = 1, NS	15.6 ± 26.87 n = 3, p < 0.5	3.89 ± 9.09 n = 14, p < 0.2

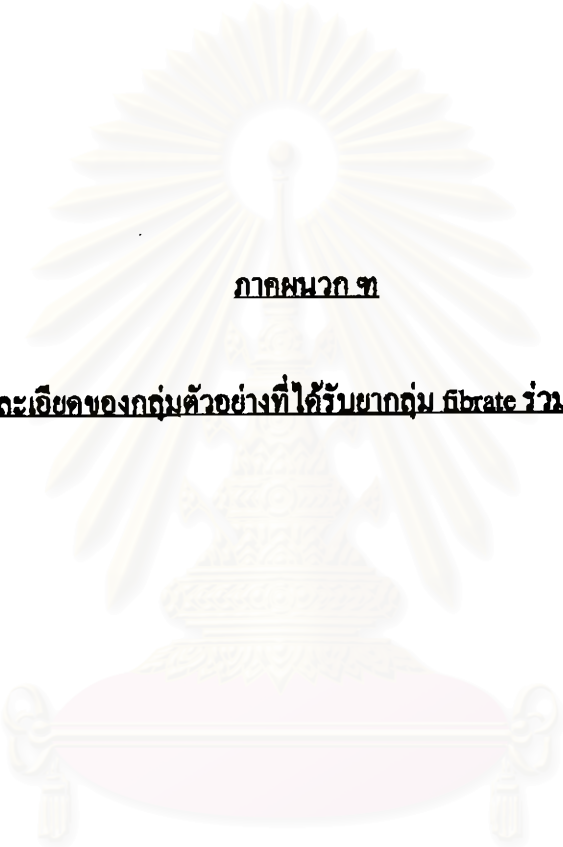


ภาคผนวก ข

แสดงรายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับขาดระดับไขมันในเลือด
กลุ่ม fibrate ก่อนได้รับร่วมกับยาในกลุ่ม statin

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	Gemfibrozil	Fenofibrate	Bezafibrate
จำนวนผู้ป่วย	27	17	5
ชาย, หญิง	18, 9	9, 8	2, 3
ชาย, หญิง ที่อายุ > 60 ปี	14, 3	7, 7	-, 3
ขนาดไขมันโดยเฉลี่ย (มก.)	669.52 ± 350.25	247.06 ± 79.98	480 ± 178.88
ระยะเวลาไขมันโดยเฉลี่ย (สัปดาห์)	19 ± 10.76	33.12 ± 27.27	58.8 ± 21.97
ระดับไขมันในเลือดก่อนได้รับยา			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	255.81 ± 45.75	232.48 ± 42.37	225.16 ± 38.64
พิสัย	127-339	140-307	176-258
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	167.76 ± 42.31	138.53 ± 40.86	146 ± 18.25
พิสัย	97-247.2	66-211	134-167
TG ($\bar{x} \pm SD$)	252.67 ± 140.94	293.53 ± 137.46	265.75 ± 58.62
พิสัย	71-563	124-669	187-317
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	46.45 ± 7.67	44.97 ± 12.68	56.33 ± 5.86
พิสัย	30-60	24-69	52-63
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยา			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	262.80 ± 43.79	245.27 ± 50.14	261 ± 54.41
พิสัย	163-358	162-330.6	173.24-316
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	6.99 ± 45.24 n = 27, p < 0.5	12.79 ± 47.91 n = 17, p < 0.4	35.85 ± 51.29 n = 5, p < 0.2
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	182.64 ± 39.27	148.64 ± 40.04	194.67 ± 38.44
พิสัย	100-259	76-232	160-236
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	9.11 ± 28.45 n = 16, p < 0.4	15.51 ± 34.72 n = 11, p < 0.2	48.67 ± 23.46 n = 3, p < 0.1
TG ($\bar{x} \pm SD$)	172.59 ± 83.58	248.71 ± 171.96	137.2 ± 53.33
พิสัย	71-259	92-232	90-236
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-80.07 ± 133.58 n = 27, p < 0.001	-44.82 ± 168.74 n = 17, p < 0.4	-125.5 ± 75.99 n = 4, p < 0.05
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	50.8 ± 11.69	45.06 ± 9.95	65 ± 8.89
พิสัย	27-259	23-232	55-236
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	4.65 ± 8.79 n = 20, p < 0.05	1.6 ± 8.93 n = 14, p NS	8.67 ± 10.02 n = 3, p < 0.4



ภาคผนวก ข

แสดงรายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา กลุ่ม fibrate ร่วมกับกลุ่ม statin

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	Atorvastatin + Gemfibrozil	Atorvastatin + Fenofibrate	Pravastatin + Gemfibrozil
จำนวนผู้ป่วย	6	6	3
ชาย, หญิง	3, 3	6, -	3, -
ชาย, หญิง ที่อายุ > 60 ปี	2, -	2, -	3, -
ขนาดไขมันโดยเฉลี่ย (มก.)	10 ± 5.48, 600	10 ± 5.48, 216.67 ± 98.32	5.6 ± 1.04, 400 ± 173.21
ระยะเวลาไขมันโดยเฉลี่ย (สัปดาห์)	13.33 ± 16.58	51 ± 58.95	55 ± 53.92
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม fibrate			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	256.55 ± 40.94	255.38 ± 53.86	299.67 ± 56.72
พิสัย	206.3-292	209-350	266-358
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	183.2 ± 36	170 ± 62.94	215 ± 33.04
พิสัย	126-220	111-259	193-253
TG ($\bar{x} \pm SD$)	183.17 ± 100.84	278.17 ± 158.05	153 ± 19.67
พิสัย	71-346	125-553	132-171
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	53 ± 12.33	37 ± 11.20	54.33 ± 17.21
พิสัย	41-73	23-53	42-74
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม fibrate + statin			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	217.17 ± 39.77	219.33 ± 88.91	255 ± 7.21
พิสัย	177-278	101-365	247-261
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-39.38 ± 61.39 n = 6, p < 0.2	-36.05 ± 72.21 n = 6, p < 0.4	-44.67 ± 57.81 n = 3, p < 0.4
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	112.25 ± 14.33	92.33 ± 39.44	165.67 ± 13.61
พิสัย	94-129	46-140	155-181
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-77.83 ± 99.89 n = 6, p < 0.2	-69.25 ± 81.29 n = 4, p < 0.2	-49.33 ± 42.72 n = 3, p < 0.2
TG ($\bar{x} \pm SD$)	225.83 ± 228.19	255.17 ± 165.79	155.33 ± 35.69
พิสัย	90-683	124-526	122-193
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	42.67 ± 158.79 n = 6, p NS	-23 ± 231.79 n = 6, p NS	2.33 ± 55.36 n = 3, p NS
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	57 ± 20.99	40.17 ± 11.44	58.33 ± 5.51
พิสัย	42-88	27-56	52-62
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	3.33 ± 10.12 n = 3, p NS	3.2 ± 4.27 n = 5, p < 0.2	4 ± 14 n = 3, p NS

	Simvastatin + Bezafibrate	Simvastatin + Gemfibrozil	Simvastatin + Fenofibrate
จำนวนผู้ป่วย	2	12	13
ชาย, หญิง	- , 2	9, 3	4, 9
ชาย, หญิง ที่อายุ > 60 ปี	- , 2	7, 2	4, 7
ขนาดไขมันโดยเฉลี่ย (มก.)	12.5 ± 10.61 , 400	7.5 ± 2.6 , 725 ± 372.03	8.92 ± 4.75 , 184.61 ± 37.55
ระยะเวลาไขมันโดยเฉลี่ย (สัปดาห์)	56 ± 1.41	78.58 ± 93.69	50.38 ± 58.3
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม fibrate			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	226.02 ± 74.64	270.9 ± 46.69	246.87 ± 50.92
พิสัย	173.24-278.8	163-329	162-330.6
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	188	184.8 ± 44.83	151.42 ± 41.88
พิสัย	188	100-244	76-232
TG ($\bar{x} \pm SD$)	120.5 ± 6.36	218.75 ± 191.04	197.46 ± 69.01
พิสัย	116-125	99-756	92-315
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	68	50.63 ± 12.87	48.25 ± 6.88
พิสัย	68	27-81	38-62
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม fibrate + statin			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	226.5 ± 5.3	209.49 ± 38.61	212.54 ± 53.75
พิสัย	224-229	145-284	154-328
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	0.48 ± 71.11 n = 2 , p NS	-61.41 ± 53.05 n = 12 , p < 0.005	-34.33 ± 64.64 n = 13 , p < 0.1
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	135 ± 15.56	130.74 ± 36.83	122.09 ± 37.67
พิสัย	124-146	67-203	90-217
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-42 n = 1 , p NS	-53.4 ± 45.69 n = 9 , p < 0.01	-27.4 ± 43.63 n = 10 , p < 0.1
TG ($\bar{x} \pm SD$)	137.5 ± 50.2	144.58 ± 55.24	184 ± 106.36
พิสัย	102-173	72-248	100-468
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	17 ± 43.84 n = 2 , p NS	-74.17 ± 157.78 n = 12 , p < 0.2	-13.46 ± 92.98 n = 13 , p NS
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	64 ± 1.41	50.1 ± 9.78	49.54 ± 12.99
พิสัย	63-65	35-64	25-69
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-5 n = 1 , p NS	-0.6 ± 9.21 n = 10 , p NS	0.7 ± 10.08 n = 10 , p NS

	Fluvastatin + Gemfibrozil	Fluvastatin + Fenofibrate
จำนวนผู้ป่วย	6	1
ชาย, หญิง	3, 3	1, -
ชาย, หญิง ที่อายุ > 60 ปี	3, 2	-, -
ขนาดไขมันโดยเฉลี่ย (มก.)	26.67 ± 10.33, 600 ± 189.74	20, 300
ระยะเวลาไขมันโดยเฉลี่ย (สัปดาห์)	32.83 ± 17.84	46
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม fibrate		
TC ($\bar{x} \pm SD$)	241.77 ± 27.23	237
พิสัย	201-274.1	237
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	164.3 ± 21.11	151
พิสัย	134-194	151
TG ($\bar{x} \pm SD$)	132.33 ± 55.65	120
พิสัย	81-219	120
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	51.5 ± 11.83	60
พิสัย	36-72	60
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม fibrate + statin		
TC ($\bar{x} \pm SD$)	228.5 ± 36.21	205
พิสัย	169-273	205
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-13.27 ± 13.54 n = 6, p < 0.1	-32 n = 1, p NS
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	159.2 ± 20.61	124
พิสัย	130-179	124
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-11.2 ± 13.52 n = 5, p < 0.2	-27 n = 1, p NS
TG ($\bar{x} \pm SD$)	140.67 ± 56.03	103
พิสัย	89-227	103
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	8.33 ± 32.65 n = 6, p NS	-17 n = 1, p NS
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	51 ± 14.68	60
พิสัย	33-74	60
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-0.6 ± 8.08 n = 5, p NS	0 n = 1, p NS



ภาคผนวก ๗

แสดงรายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างก่อน/หลังได้รับยา
กลุ่ม statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate ตั้งแต่ต้น

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	Atorvastatin + Gemfibrozil	Atorvastatin + Fenofibrate	Fluvastatin + Gemfibrozil
จำนวนผู้ป่วย	2	1	1
ชาย, หญิง	2, 1	1, -	1, -
ชาย, หญิง ที่อายุ > 60 ปี	1, -	1, -	-
ขนาดไขมันโดยเฉลี่ย (มก.)	11.5 ± 2.12, 450 ± 212.13	20, 200	40, 600
ระยะเวลาไขมันโดยเฉลี่ย (สัปดาห์)	23 ± 26.87	59	12
ระดับไขมันในเลือดก่อนได้รับยา			
ระดับไขมันในเลือดก่อนได้รับยา			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	335.5 ± 43.13	240	229
พิสัย	305-366	240	229
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	257	148	-
พิสัย	257	148	-
TG ($\bar{x} \pm SD$)	460 ± 5.65	229	462
พิสัย	456-464	229	462
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	47.5 ± 4.95	46	52
พิสัย	44-51	46	52
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยา			
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยา			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	251.5 ± 14.85	202	222
พิสัย	241-262	202	222
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-84 ± 57.98 n = 2, p < 0.4	-38 n = 1, p NS	-7 n = 1, p NS
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	156.5 ± 9.19	106	104
พิสัย	150-163	106	104
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-107 n = 1, p NS	-42 n = 1, p NS	- -
TG ($\bar{x} \pm SD$)	234 ± 32.53	220	330
พิสัย	211-257	220	330
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-226 ± 38.18 n = 2, p NS	-9 n = 1, p NS	-132 n = 1, p NS
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	48.5 ± 0.71	52	52
พิสัย	48-49	52	52
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	1 ± 4.24 n = 2, p NS	6 n = 1, p NS	- n = 1, p NS

	Pravastatin + Fenofibrate	Simvastatin + Gemfibrozil	Simvastatin + Fenofibrate
จำนวนผู้ป่วย	3	8	1
ชาย, หญิง	2, 1	3, 5	1, -
ชาย, หญิง ที่อายุ > 60 ปี	2, -	2, 2	1, -
ขนาดไขมันโคเลสเตอรอล (มก.)	6.67 ± 2.89, 200	9.56 ± 5.49, 562.5 ± 297.31	5, 200
ระยะเวลาใช้ยาโคเลสเตอรอล (สัปดาห์)	59.33 ± 61.08	114.88 ± 76.11	24
ระดับไขมันในเลือดก่อนได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	259 ± 47.08	292.89 ± 41.77	257
พิสัย	222-312	241-346	257
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	165.5 ± 38.89	171.5 ± 3.53	142
พิสัย	138-193	169-174	142
TG ($\bar{x} \pm SD$)	373.67 ± 85.05	439.62 ± 232.54	328
พิสัย	287-457	151-769	328
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	35.67 ± 24.91	44.4 ± 7.23	50
พิสัย	7-52	35-52	50
ระดับไขมันในเลือดหลังได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดกลุ่ม statin + fibrate			
TC ($\bar{x} \pm SD$)	223 ± 11.36	230.95 ± 55.68	227
พิสัย	215-236	189-360	227
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-36 ± 52.85 n = 3, p < 0.4	-61.94 ± 61.69 n = 8, p < 0.05	-30 n = 1, p NS
LDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	145.67 ± 5.51	135.5 ± 35.25	122
พิสัย	142-152	103-218	122
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-18.5 ± 45.96 n = 2, p NS	-65.5 ± 7.78 n = 2, p < 0.1	-20 n = 1, p NS
TG ($\bar{x} \pm SD$)	103.33 ± 47.98	232.75 ± 146.95	294
พิสัย	50-143	85-521	294
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	-270.33 ± 39.53 n = 3, p < 0.01	-206.88 ± 197.39 n = 8, p < 0.025	-34 n = 1, p NS
HDL-C ($\bar{x} \pm SD$)	48.67 ± 2.31	51.38 ± 6.14	46
พิสัย	46-50	41-60	46
ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ($\bar{x} \pm SD$)	13 ± 22.61 n = 3, p < 0.5	7.8 ± 8.35 n = 5, p < 0.2	-4 n = 1, p NS



ภาคผนวก ฉ

ยาที่ทำให้เกิดพิษต่อตับ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Drug – Induced Hepatotoxicity

- ACE Inhibitors
- Acetaminophen
- Alcohol
- Aldesleukin
- Allopurinol
- Aminoglutethimide
- Allopurinol
- Aminoglutethimide
- Aminosalisicylic Acid
- Amiodarone
- Amoxicillin and Clavulanic Acid
- Androgens
- Antidepressants , Heterocyclic
- Asparaginase
- Azathioprine
- Busulfan
- Carbamazepine
- Carmustine
- Cephalosporins
- Chenodiol
- Chlorpropamide
- Chlorzoxazone
- Valproic Acid
- Cisplatin
- Cocaine
- Contraceptives (oral)
- Cyclosporine
- Dantrolene
- Dapsone
- Disulfiram
- Erythromycin
- Ethionamide
- Etretnate
- Felbamate
- Ferrous salts
- Floxuridine
- Flutamide
- Gold salts
- Halothane
- Isoniazid
- Ketoconazole
- Mercaptopurine
- Methotrexate
- Methyl dopa
- Niacin
- Vitamin A
- Nitrofurantoin
- NSAID
- Papaverine
- Penicillamine
- Penicillins
- Phenothiazines
- Phenytoin
- Plicamycin
- Progestins
- Propoxyphene
- Propylthiouracil
- Pyrazinamide
- Quinidine
- Salicylates
- Steroids
- Sulfasalazine
- Sulfonamides
- Tacrine
- Tetracycline
- Trimethoprim-
Sulfamethoxazole
- Troleandomycin

ประวัติของผู้วิจัย

พันตรีหญิง พิมพ์พันธุ์ จินประเสริฐสุข สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต จากคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2533 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2541 ปัจจุบันรับราชการในตำแหน่งเภสัชกรกองเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย