ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้สแตติน – ไฟเบรทร่วมกันในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง

พันตรีหญิง พิมลพันธุ์ ชินประเสริฐสุข

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรม
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-334-719-4

ลิขสิทธิ์ของ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I19053459

EFFICACY AND SAFETY OF STATIN-FIBRATE COMBINATION IN HYPERLIPIDEMIA PATIENTS

Major Pimonpan Chinprasertsuk

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University

Academic Year 1999
ISBN 974-334-719-4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้สแตติน – ไฟเบรทร่วมกันในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง
โดย	พันตรีหญิง พิมลพันธุ์ ชินประเสริฐสุข
ภาควิชา	เภสัชกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ประภาพักตร์ ศิลปโชติ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	พันโท เฉลิมชาติ วรรณพฤกษ์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุนิพนธ์ ภุมมางกูร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ประภาพักตร์ ศิลปโชติ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(พันโท เฉลิมชาติ วรรณพฤกษ์)

.....กรรมการ
(อาจารย์ ดร. สมฤทัย ระติสุนทร)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิมลพันธุ์ ชินประเสริฐสุข : ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้สแตติน – ไฟเบรทร่วมกันในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง (EFFICACY AND SAFETY OF STATIN – FIBRATE COMBINATION IN HYPERLIPIDEMIA PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : รศ. ประภาพักตร์ ศิลปโชติ , อ. ที่ปรึกษาร่วม : พ.ท. เฉลิมชาติ วรรณพฤกษ์ , 172 หน้า. ISBN 974-334-719-4

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยากลุ่ม statin ร่วมกับยากลุ่ม fibrate ในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง โดยประสิทธิผลศึกษาถึงผลของการลดระดับไขมันในเลือด และจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันเข้าเป้าหมายของการรักษาตามเกณฑ์ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ส่วนความปลอดภัยจะศึกษาถึงอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีต่อความผิดปกติของกล้ามเนื้อ และการทำงานของตับ รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา โดยศึกษาข้อมูล ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง

จากการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการใช้ยากลุ่ม statin ร่วมกับยากลุ่ม fibrate จำนวน 105 ราย พบว่าก่อนที่กลุ่มตัวอย่างดังกล่าวจะได้รับการสั่งใช้ยาร่วมกันนี้ ผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่างมีการได้รับการสั่งใช้ยากลุ่ม statin หรือยากลุ่ม fibrate มาก่อน และมีผู้ป่วยส่วนน้อยที่ได้รับการสั่งใช้ยากลุ่ม statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate ตั้งแต่แรก 1. ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการใช้ยากลุ่ม statin ก่อนจำนวน 40 ราย (ร้อยละ 38.09) พบว่ายากลุ่ม statin สามารถลดระดับ TC ได้ร้อยละ 7.46±27.66 ($p< 0.05$) และลดระดับ LDL-C ได้ร้อยละ 16.74±37.29 ($p< 0.05$) ระหว่างได้รับร่วมกับยากลุ่ม fibrate พบว่าระดับ TC ลดลงร้อยละ 1.59±27.99 ($p< 0.2$), LDL-C ลดลงร้อยละ 2.46±58.8 ($p < 0.5$), TG ลดลงร้อยละ 30.49±42.78 ($p<0.005$) และระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นร้อยละ 15.35±24.21 ($p< 0.01$) 2. ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการใช้ยากลุ่ม fibrate ก่อนจำนวน 49 ราย (ร้อยละ 46.67) พบว่ายากลุ่ม fibrate สามารถลดระดับ TG ได้ร้อยละ 18.32± 40.99 ($p< 0.005$) และเพิ่มระดับ HDL-C ได้ร้อยละ 9.24±21.41 ($p< 0.025$) ระหว่างได้รับร่วมกับยากลุ่ม statin พบว่าระดับ TC ลดลงร้อยละ 13.06± 20.87 ($p<0.001$), ระดับ LDL-C ลดลงร้อยละ 21.52±21.66 ($p< 0.001$), ระดับ TG ลดลงร้อยละ 0.91± 44.31 และเพิ่มระดับ HDL-C ร้อยละ 2.75±17.45 อย่างไม่มีนัยสำคัญ 3. ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการใช้ยากลุ่ม statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate ตั้งแต่แรกจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 15.24) พบว่าระดับ TC ลดลงร้อยละ 17.27±15.84 ($p< 0.005$) , ระดับ LDL-C ลดลงร้อยละ 25.24±18.28 ($p< 0.025$) , ระดับ TGลดลงร้อยละ 41.56±34.30 ($p< 0.001$) และระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นร้อยละ 51.24±52.84 ($p< 0.1$) จากการศึกษาพบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C เข้าเป้าหมาย 1 ใน 3 และมีระดับ TG เข้าเป้าหมาย 1 ใน 2 ในด้านความปลอดภัยไม่พบผู้ป่วยที่เกิด Myopathy และ Rhabdomyolysis และพบผู้ป่วยเพียง 1 ราย (ร้อยละ 0.95) ที่มีระดับ ALT≥ 3 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ โดยไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม statin หรือ fibrate เดี่ยวๆ จากผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ยากลุ่ม statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate มีประสิทธิผลดีและมีความปลอดภัยในการใช้ แต่อย่างไรก็ตามการใช้ยาทั้ง 2 กลุ่มดังกล่าวร่วมกันควรใช้ด้วยความระมัดระวัง และมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและเหมาะสม เพื่อที่ผู้ป่วยจะได้ถึงเป้าหมายของการรักษาด้วยความปลอดภัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา...เภสัชกรรม..... ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา...เภสัชกรรม..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา.....2542..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4176572433 : MAJOR PHARMACY

KEYWORD : EFFICACY / SAFETY / HYPERLIPIDEMIA

PIMONPAN CHINPRASERTSUK : EFFICACY AND SAFETY OF STATIN – FIBRATE COMBINATION IN HYPERLIPIDEMIA PATIENTS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. PRAPAPUCK SILAPACHOTE , THESIS CO-ADVISOR : LT.COL. CHALERMCHAT VANAPRUKS. 172 PP. ISBN 974-334-719-4

The objective of this thesis is to study the efficacy and safety of statin – fibrate combination in hyperlipidemia patients. The efficacy is studied by observing the reduction of lipids levels in the blood and the numbers of hyperlipidemia patients who have reached the guidelines which set up by the Royal College of Physician of Thailand. While safety of the drugs was studied by monitoring the musculoskeletal and hepatic adverse drug reactions. This thesis is a cross – sectional descriptive study.

The result of this study was obtained from the total sample of 105 patients who were treated with statin – fibrate combination therapy . Before receiving the combination treatments the patients were either received statin or fibrate as a monotherapy and some were already received a combination of statin – fibrate therapy. 1. In 40 patients (38.09%) dosed with statin alone, TC decreased 7.46±27.66% ($p<0.05$) and LDL-C decreased 16.74±37.29% ($p< 0.05$). During the combination therapy with fibrate , TC decreased 1.59±27.99% ($p< 0.2$) , LDL-C decreased 2.46±58.8% ($p< 0.5$) , TG decreased 30.49±42.78% ($p <0.005$) and HDL-C increased 15.35±24.21% ($p< 0.01$). 2. In 49 patients (46.67%) dosed with fibrate alone ,TG decreased 18.32±40.99% ($p< 0.005$) and HDL-C increased 9.24±21.41% ($p<0.025$). During the combination therapy with statin , TC decreased 13.06±20.87% ($p< 0.001$), TG decreased 0.91±44.31% ($p< 0.4$), LDL-C decreased 21.52±21.66% ($p<0.001$) and HDL-C increased 2.75±17.45% (NS) . 3. In 16 patients (15.24%) dosed with a combination of statin – fibrate therapy , TC decreased 17.27±15.84% ($p< 0.005$), LDL-C decreased 25.24±18.28% ($p<0.025$), TG decreased 41.56±34.30% ($p<0.001$) and HDL-C increased 51.24±52.84% ($p<0.1$).The results from the study indicated that the patients has reached the LDL-C target goal at the proportion of 1 by 3 and the TG target goal at the proportion of 1 by 2. The safety , on the other hand , shows that all of the patients has neither myopathy nor rhabdomyolysis. Only 1 patient (0.95%) has ALT levels ≥ 3 x upper limits of normal. No significant difference has been observed between those who have been treated with fibrate or statin monotherapy and those with alanine aminotransferase or creatine kinase. The results are that hyperlipidemia patients treated with statin – fibrate combination have received effective treatments and are safe enough from the therapy. Nevertheless , the patients should be watched closely with vigilant monitoring in order to achieve the target goals of hyperlipidemia therapy with safety.

ภาควิชา...เภสัชกรรม..... ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา...เภสัชกรรม..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา.....2542..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ พลตรี บุญเลิศ จันทราภาส ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่อนุญาติให้ทำการศึกษาวิจัยในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ขอขอบพระคุณ พันเอกหญิง สิริมา เรืองฤทธินนท์ ผู้อำนวยการกองเภสัชกรรมโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าที่อนุญาติให้ดำเนินการวิจัยและสนับสนุนการวิจัยนี้ด้วยดีมาตลอด

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ประภาพักตร์ ศิลปโชติ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ พันไท เฉลิมชาติ วรรณพฤกษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม และคณาจารย์ทุกท่าน ที่กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นเกี่ยวกับการวิจัยนี้ด้วยดีมาตลอด ทำให้วิทยานิพนธ์สำเร็จลงได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ พันเอกหญิง อรพินท์ รัตนจันทร์ พันเอกหญิง สายจิต วงศ์ใหญ่ พันเอกหญิง อภิญญา พันธุ์มงคล เภสัชกรทุกท่าน เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการชีวเคมี เจ้าหน้าที่ห้องเวชระเบียน และเจ้าหน้าที่ห้องยาทุกท่านที่ให้การสนับสนุนและให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีตลอดจนคอยช่วยเหลือและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาตลอด

ขอขอบคุณจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ได้ให้ทุนอุดหนุนมาใช้ในการวิจัย

ท้ายสุดนี้ ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และครอบครัวที่มีส่วนสนับสนุนเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยในครั้งนี้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญ..... ช

คำอธิบายคำย่อ..... ฌ

สารบัญตาราง..... ญ

สารบัญภาพ..... ฑ

บทที่

1. บทนำ..... 1

2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 9

3. วิธีการดำเนินการวิจัย..... 32

4. ผลการวิจัย และอภิปรายผล..... 42

5. สรุปผล และข้อเสนอแนะ..... 106

เอกสารอ้างอิง..... 112

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก แสดงรายละเอียดของชนิดของผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง.. 120

ภาคผนวก ข แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของยาลดระดับไขมัน..... 124

ภาคผนวก ค แสดงตัวยาในกลุ่ม HMG-Co A reductase inhibitors..... 129

ภาคผนวก ง แสดงตัวยาในกลุ่ม Fibric acid derivatives..... 139

ภาคผนวก จ ใบสั่งตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ..... 146

ภาคผนวก ฉ แบบบันทึกประวัติผู้ป่วย..... 147

ภาคผนวก ช แบบบันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ..... 149

ภาคผนวก ซ แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย..... 150

ภาคผนวก ฌ แผ่นพับให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวภาวะไขมันในเลือดสูง..... 153

ภาคผนวก ญ ใบปรึกษาแพทย์..... 154

สารบัญ

หน้า

ภาคผนวก ฎ แสดงรายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด กลุ่ม statin ก่อนได้รับร่วมกับยาในกลุ่ม fibrate..... 155

ภาคผนวก ฏ แสดงรายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยากลุ่ม statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate..... 157

ภาคผนวก ฐ แสดงรายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยากลุ่ม fibrate ก่อนได้รับร่วมกับกลุ่ม statin..... 161

ภาคผนวก ฑ แสดงรายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยากลุ่ม fibrate ร่วมกับกลุ่ม statin..... 163

ภาคผนวก ฒ แสดงรายละเอียดของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยากลุ่ม statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate ตั้งแต่ต้น..... 167

ภาคผนวก ณ ยาที่ทำให้เกิดพิษต่อตับ..... 170

ประวัติผู้เขียน..... 172

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายคำย่อ

ALT	=	alanine aminotransferase
Apo	=	apolipoprotein
CHD	=	coronary heart disease
CK	=	creatine kinase
Cr	=	creatinine
HDL-C	=	high density lipoprotein cholesterol
HLP	=	hyperlipoproteinemia
HMG – Co A	=	hydroxymethylglutaryl coenzyme A
IDL	=	intermediate density lipoprotein
LCAT	=	lecithin cholesterol acyltransferase
LDL-C	=	low density lipoprotein cholesterol
LPL	=	lipoprotein lipase
mg	=	milligram
mg/dL	=	milligram by deciliter
mmol/l	=	millimole by liter
NCEP	=	National Cholesterol Education Program
OPD	=	outpatient department
TC	=	total cholesterol
TG	=	triglyceride
u/l	=	unit by liter
ULN	=	upper limit of normal
VLDL	=	very low density lipoprotein

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ปัจจัยเสี่ยงอื่นที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจตีบ (CHD) นอกเหนือจากการมีภาวะไขมันในเลือดสูง.....	10
2	ส่วนประกอบทางเคมีของ lipoprotein.....	11
3	การแบ่งผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงตาม Phenotypic classification...	14
4	การแบ่งผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงตาม Genotypic classification....	15
5	เกณฑ์ของระดับไขมันที่กำหนดโดย NCEP และ EAS.....	17
6	ระดับ LDL-C เป้าหมายโดยการรักษาด้วยการควบคุมอาหาร.....	19
7	การควบคุมอาหารเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือด และหัวใจตีบ.....	20
8	ระดับ LDL-C เป้าหมายโดยการรักษาด้วยยาลดระดับไขมันในเลือด.....	21
9	เกณฑ์ตัดสินภาวะความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดแข็งปฐมภูมิและทุติยภูมิในผู้ใหญ่ดัดแปลงจาก ILIB และข้อมูลจากการศึกษาในพนักงานการไฟฟ้าฝ่ายผลิตแห่งประเทศไทย.....	22
10	ประสิทธิภาพในการลดระดับไขมันในเลือดของยากลุ่มต่างๆ.....	23
11	การบริหารยาลดระดับไขมันในเลือดร่วมกัน.....	28
12	แสดงตัวชี้วัดผลการดำเนินงาน.....	37
13	ลักษณะทางประชากรของกลุ่มตัวอย่าง.....	44
14	แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคต่างๆ.....	50
15	แสดงการเจ็บป่วย ณ ปัจจุบันของกลุ่มตัวอย่าง.....	51
16	แสดงจำนวนตัวอย่างที่ไม่เป็น CHD และมี CHD risk factor.....	53
17	แสดงจำนวนปัจจัยเสี่ยงในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เป็นCHD และมีCHD risk factor.	54
18	แสดงจำนวนตัวอย่างแยกตามประเภทผู้ป่วยตามแนวทางของ NCEP.....	55
19	แสดงจำนวนตัวอย่างแยกตามวัตถุประสงค์ในการใช้ยาลดระดับไขมัน.....	57
20	แสดงจำนวนตัวอย่างที่ได้รับยาอื่นร่วมด้วยนอกเหนือจากยาลดระดับไขมันในเลือด.....	59
21	แสดงรายการยาที่กลุ่มตัวอย่างได้รับนอกเหนือจากยาลดระดับไขมันในเลือด.	59

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
22	แสดงจำนวนรายการยาทั้งหมดที่กลุ่มตัวอย่างได้รับ.....	61
23	แสดงระยะเวลาที่กลุ่มตัวอย่างได้รับการสั่งใช้ยาลดระดับไขมันในเลือด....	62
24	แสดงการแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามระยะเวลาการใช้ยาลดระดับไขมันในเลือด..	63
25	แสดงคู่ของการใช้ยากลุ่มstatin ร่วมกับกลุ่ม fibrate.....	64
26	แสดงขนาดของตัวยาโดยเฉลี่ยที่ใช้ร่วมกันของกลุ่ม statin และกลุ่ม fibrate ในแต่ละคู่.....	65
27	แสดงขนาดของตัวยาโดยเฉลี่ยในกลุ่ม statin ที่ใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม fibrate.	66
28	แสดงขนาดของตัวยาโดยเฉลี่ยในกลุ่ม fibrate ที่ใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม statin.	66
29	แสดงการสั่งใช้ยากลุ่ม statin.....	67
30	แสดงขนาดยาโดยเฉลี่ยในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยากลุ่ม statin.....	68
31	แสดงการเปรียบเทียบขนาดยาโดยเฉลี่ยกลุ่ม statin ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้ statin และกลุ่มตัวอย่างที่ได้ statin ร่วมกับ fibrate.....	69
32	แสดงการสั่งใช้ยากลุ่ม fibrate.....	69
33	แสดงขนาดยาโดยเฉลี่ยในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยากลุ่ม fibrate.....	70
34	แสดงการเปรียบเทียบขนาดยาโดยเฉลี่ยกลุ่ม fibrate ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้ fibrate และกลุ่มตัวอย่างที่ได้ statin ร่วมกับ fibrate.....	71
35	แสดงค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่างต้องชำระเป็นค่ายาลดระดับไขมันในเลือด.....	72
36	แสดงจำนวนตัวอย่างแยกตามรูปแบบการสั่งใช้ยาลดระดับไขมันในเลือดร่วมกัน.....	73
37	แสดงระดับไขมันโดยเฉลี่ยก่อนได้รับยาลดไขมัน และเมื่อได้รับยากลุ่ม statin.....	75

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
38	แสดงระดับไขมันในเลือดเมื่อได้รับยากลุ่ม statin ร่วมกับยากลุ่ม fibrate.....	76
39	แสดงระดับไขมันในเลือดก่อนได้รับยาลดไขมัน และเมื่อได้รับยากลุ่ม statin ร่วมกับยากลุ่ม fibrate.....	77
40	แสดงการเปรียบเทียบระดับไขมันก่อนได้รับยาลดไขมัน /เมื่อได้รับยากลุ่ม statin /เมื่อได้รับยากลุ่ม statin ร่วมกับยากลุ่ม fibrate.....	78
41	แสดงระดับไขมันก่อนได้รับยาลดไขมัน และเมื่อได้รับยากลุ่ม fibrate.....	81
42	แสดงระดับไขมันในเลือดเมื่อได้รับยากลุ่ม fibrateร่วมกับยากลุ่ม statin.....	82
43	แสดงระดับไขมันก่อนได้รับยาลดไขมัน และเมื่อได้รับยากลุ่ม fibrate ร่วมกับยากลุ่ม statin.....	83
44	แสดงการเปรียบเทียบระดับไขมันก่อนได้รับยาลดไขมัน /เมื่อได้รับยากลุ่ม fibrate /เมื่อได้รับยากลุ่ม fibrate ร่วมกับยากลุ่ม statin.....	84
45	แสดงระดับไขมันโดยเฉลี่ยเมื่อได้รับยากลุ่ม statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate ตั้งแต่ต้น.....	87
46	แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยากลุ่ม statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate ที่มีระดับไขมันเข้าเป้าหมายการรักษาตามเกณฑ์ของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย.....	89
47	แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีระดับ LDL-C เข้าเป้าหมายของการรักษาตามแนวทางของ NCEP.....	91
48	แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีระดับ TG เข้าเป้าหมายของการรักษาตามแนวทางของ NCEP.....	91
49	แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีค่าระดับ CK สูงกว่าระดับปกติ.....	94
50	แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีค่าระดับ CK สูงกว่าค่าปกติแยกตามระยะเวลาที่ได้รับยา.....	94
51	แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ.....	96

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
52	แสดงคู่ตัวยากลุ่ม statin + fibrate ขนาดยา และระยะเวลาที่ได้รับ ที่มีระดับ CK เพิ่มขึ้นแต่น้อยกว่า 3 เท่า ULN.....	96
53	แสดงตัวยาในกลุ่ม statin ขนาดยา และระยะเวลาที่ได้รับ ที่มีระดับ CK เพิ่มขึ้นแต่น้อยกว่า 3 เท่า ULN.....	97
54	แสดงตัวยาในกลุ่ม fibrate ขนาดยา และระยะเวลาที่ได้รับ ที่มีระดับ CK เพิ่มขึ้นแต่น้อยกว่า 3 เท่า ULN.....	98
55	แสดงระดับ ALT เฉลี่ยในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มตัวอย่าง.....	99
56	แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีค่าระดับ ALT สูงกว่าระดับปกติ.....	100
57	แสดงจำนวนตัวอย่างที่มีค่าระดับ ALT สูงกว่าค่าปกติแยกตามระยะเวลาที่ได้รับยา.....	101
58	แสดงคู่ตัวยากลุ่ม statin + fibrate ขนาดยา และระยะเวลาที่ได้รับ ที่มีระดับ ALT เพิ่มขึ้นแต่น้อยกว่า 3 เท่า ULN.....	103
59	แสดงตัวยากลุ่ม statin ขนาดยา และระยะเวลาที่ได้รับ ที่มีระดับ ALT เพิ่มขึ้นแต่น้อยกว่า 3 เท่า ULN.....	104
60	แสดงตัวยากลุ่ม fibrate ขนาดยา และระยะเวลาที่ได้รับ ที่มีระดับ ALT เพิ่มขึ้นแต่น้อยกว่า 3 เท่า ULN.....	105

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	แสดงบทบาทของ mevalonate ในขบวนการสร้างโคเลสเตอรอล.....	5
2	แสดงโครงร่างของ HDL-C.....	11
3	แสดงเมตาบอลิซึมของไลโปโปรตีนในร่างกาย.....	13
4	แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของยาลดระดับไขมันในเลือด.....	24
5	แสดงขั้นตอนการสร้างโคเลสเตอรอล.....	25
6	กราฟแสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างแยกตามเพศ.....	46
7	กราฟแสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างแยกตามอายุ.....	46
8	กราฟแสดงสัดส่วนของกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้สูงอายุ.....	47
9	กราฟแสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างแยกตามประเภทการชำระเงิน.....	48
10	กราฟแสดงการนัด follow up ของกลุ่มตัวอย่าง.....	48
11	กราฟแสดงแผนกตรวจโรคที่ผู้ป่วยมาเข้ารับการตรวจรักษา.....	49
12	กราฟแสดงจำนวนตัวอย่างที่เป็นโรคต่างๆ.....	50
13	กราฟแสดงจำนวนตัวอย่างแยกตามประเภทผู้ป่วยตามแนวทางของ NCEP.	56
14	ภาพแสดงสัดส่วนของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการ primary prevention กับ secondary prevention.....	57
15	กราฟแสดงการสั่งใช้ยากลุ่ม statin	67
16	กราฟแสดงการสั่งใช้ยากลุ่ม fibrate.....	70
17	กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันเมื่อใช้ยากลุ่ม statin , statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate และผลการเปลี่ยนแปลงทั้งหมด.....	79
18	กราฟแสดงการเปรียบเทียบอัตราส่วน TC/HDL-C และ LDL-C/HDL-C เมื่อใช้ยากลุ่ม statin และ statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate.....	79
19	กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันเมื่อใช้ยากลุ่ม fibrate , fibrate ร่วมกับกลุ่ม statin และผลการเปลี่ยนแปลงทั้งหมด.....	85

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
20	กราฟแสดงการเปรียบเทียบอัตราส่วน TC/HDL-C และ LDL-C/HDL-C เมื่อใช้ยากลุ่ม fibrate และ fibrate ร่วมกับ statin	85
21	กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมัน เมื่อได้รับยากลุ่ม statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate ตั้งแต่ต้น.....	87
22	กราฟแสดงการเปรียบเทียบอัตราส่วน TC/HDL-C และ LDL-C/HDL-C เมื่อใช้ยากลุ่ม statin ร่วมกับกลุ่ม fibrate ตั้งแต่ต้น.....	100

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย