Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 36 No 1 Jan - Apr 2026:156-168

Statins กับภาวะการถดถอยทางสติปัญญา: ดาบสองคมหรือความหวังในการป้องกัน?

Statins and Cognitive Decline: A Double-Edged Sword or a Hope for Prevention?

การศึกษาต่อเนื่อง
สำหรับผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-001-04-2569
จำนวน 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
วันที่รับรอง : 1 เมษายน 2569
วันที่หมดอายุ : 31 มีนาคม 2570

เดียน่า กรีมี[1], ภ.บ.
e-mail: Ph.dianaka@gmail.com

Diana Karimee[1], B.Sc. in Pharm
e-mail: Ph.dianaka@gmail.com

วรัชญา เอื้อวัฒนะสกุล[1], ภ.บ.
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: waratchaya.uaw@mahidol.ac.th

Waratchaya Uawattanasakul[1], B.Sc. in Pharm
Corresponding author e-mail: waratchaya.uaw@mahidol.ac.th

[1] ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช
[1] Pharmacy Department, Siriraj Hospital

รับบทความ: *15 มกราคม 2569* ***แก้ไข:*** *27 มีนาคม 2569* ***ตอบรับ:*** *9 เมษายน 2569*

บทคัดย่อ

ยาลดไขมันกลุ่ม statins เป็นยาพื้นฐานในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ทว่า ผลกระทบต่อสติปัญญายังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่อย่างต่อเนื่อง เนื่องจากมีหลักฐานทั้งในแง่การป้องกันภาวะสมองเสื่อมและรายงานการก่อภาวะความจำถดถอย บทความนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรม มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาหลักฐานทางวิชาการล่าสุด โดยรวบรวมข้อมูลจากงานวิจัยที่ครอบคลุมการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม การศึกษาวิเคราะห์อภิมาน และแนวทางเวชปฏิบัติสากลล่าสุด (ค.ศ. 2023-2025) โดยพบว่าหลักฐานจากงานวิจัยยังมีความขัดแย้ง กล่าวคือการศึกษาเชิงสังเกตการณ์และอภิมานชี้ถึงผลเชิงป้องกัน แต่การศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมขนาดใหญ่ ไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนทั้งป้องกันหรือก่ออันตราย ในเชิงกลไก ฤทธิ์ป้องกันอาจมาจากกลไกต้านการอักเสบและปรับปรุงหลอด–

Abstract

Statins are cornerstone lipid-lowering medications for the prevention of cardiovascular disease. However, their impact on cognition remains a subject of ongoing debate, with evidence suggesting both potential dementia prevention and reports of statin-induced cognitive decline. This review article aims to explore the latest academic evidence by compiling data from observational studies, randomized controlled trials (RCTs), meta-analyses, and the most recent international clinical guidelines (2023-2025 A.D.). The findings reveal that research evidence remains contradictory; while observational studies and meta-analyses indicate a protective effect, large-scale RCTs show

การศึกษาต่อเนื่อง (CPE)

เลือด ขณะที่ผลเสียอาจเกี่ยวข้องกับการลดคอเลสเตอรอลในสมอง โดยเฉพาะยากลุ่มที่ละลายได้ดีในไขมัน โดยสรุป ประโยชน์ของ statins ในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดมีหลักฐานชัดเจนและมีน้ำหนักมากกว่าความเสี่ยงต่อสติปัญญาที่ยังไม่แน่ชัด ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติสากลล่าสุด ที่ต่างยืนยันว่าหลักฐานส่วนใหญ่ชี้ไปในทางที่เป็นกลาง หรืออาจช่วยป้องกันได้ แม้หลักฐานปัจจุบันจะไม่สนับสนุนการใช้ statins เพื่อการป้องกันภาวะสมองเสื่อมโดยตรง แต่ก็ไม่สนับสนุนการหยุดยาในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ชัดเจน เภสัชกรจึงมีบทบาทสำคัญในการให้คำปรึกษา สร้างความเข้าใจที่ถูกต้อง และติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น เพื่อประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

no clear association with either cognitive protection or harm. Mechanistically, the protective effects may derive from anti-inflammatory properties and vascular improvement, whereas potential adverse effects may relate to the reduction of brain cholesterol, particularly with lipophilic statins. In conclusion, the cardiovascular benefits of statins are supported by robust evidence and significantly outweigh the uncertain risks to cognition. This aligns with recent international guidelines, which affirm that the majority of evidence points toward a neutral or potentially protective effect. Although current evidence does not support the direct use of statins for dementia prevention, it strongly discourages drug discontinuation in patients with clear clinical indications. Therefore, pharmacists play a crucial role in providing patient counseling, fostering accurate understanding, and monitoring potential adverse events to ensure optimal therapeutic outcomes.

คำสำคัญ: statins; ภาวะสติปัญญาถดถอย; ภาวะสมองเสื่อม; การป้องกัน; บทบาทเภสัชกร

Keyword: statins; cognitive decline; dementia; prevention; pharmacist role

การอ้างอิงบทความ:
เดียน่า กรีมี , วรัชญา เอื้อวัฒนะสกุล. statins กับภาวะการถดถอยทางสติปัญญา: ดาบสองคมหรือความหวังในการป้องกัน? วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2569;36(1):156-68.

Citation:
Karimee D, Uawattanasakul W. Statins and cognitive decline: a double-edged sword or a hope for prevention? Thai J Hosp Pharm. 2026;36(1):156-68.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. ทราบข้อมูลและหลักฐานทางวิชาการล่าสุดเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ statins กับภาวะการถดถอยทางสติปัญญา
2. มีแนวทางที่ใช้ในการสื่อสารและให้คำแนะนำผู้ป่วยที่มีข้อคำถามในการใช้ statins กับภาวะการถดถอยทางสติปัญญา

การศึกษาต่อเนื่อง (CPE)

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 36 No 1 Jan - Apr 2026:156-168

บทนำ

ภาวะสมองเสื่อม (dementia) และโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease; AD) กำลังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก ซึ่งส่งผลกระทบอย่างสูงต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ครอบครัว และสร้างปัญหาแก่ระบบสาธารณสุขได้[1] ในขณะเดียวกัน ยากลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitors หรือ statins ถือเป็นยาที่มีความสำคัญในการป้องกันและรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease; CVD) ด้วยประสิทธิภาพในการลดระดับ low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)[2] อย่างไรก็ตาม ได้เกิดประเด็นถกเถียงที่สำคัญเกี่ยวกับผลกระทบของ statins ต่อระบบประสาทส่วนกลางซึ่งส่งผลต่อภาวะการรับรู้[3,4] ประเด็นนี้เริ่มต้นจากรายงานผู้ป่วยและการศึกษาบางส่วนที่ชี้ว่าการใช้ statins อาจสัมพันธ์กับอาการถดถอยทางสติปัญญา จนนำไปสู่การสูญเสียความจำ จนนำไปสู่การปรับปรุงฉลากยาโดยองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) ในปี ค.ศ. 2012[5] แต่ในทางตรงกันข้าม หลักฐานทางระบาดวิทยาและการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ขนาดใหญ่จำนวนมากกลับให้ภาพในอีกแง่หนึ่ง โดยชี้ให้เห็นถึง ฤทธิ์ในการปกป้องระบบประสาทของ statins ต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม[6,7] ความขัดแย้งนี้ทำให้เกิดคำถามที่ว่า แท้จริงแล้ว statins เป็น "ดาบสองคม" ที่อาจส่งผลเสียต่อความจำ หรือเป็น "ความหวัง" ใหม่ในการป้องกันภาวะสมองเสื่อมกันแน่[4,8]

บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนความรู้ในปัจจุบัน โดยมุ่งเน้นที่กลไกทางชีวภาพที่เป็นไปได้ และวิเคราะห์หลักฐานทางคลินิกที่ขัดแย้งกันจากงานวิจัยล่าสุด อีกทั้งแนวทางเวชปฏิบัติสากลล่าสุด (ค.ศ. 2023-2025) เพื่อให้เภสัชกรมีข้อมูลที่รอบด้านสำหรับการให้คำปรึกษาและดูแลผู้ป่วยต่อไป

กลไกทางชีวภาพที่เป็นไปได้

ความขัดแย้งของผลลัพธ์ทางคลินิกอาจอธิบายได้ด้วยกลไกทางชีวภาพของ statins ซึ่งมีทั้งผลดีและผลเสียต่อสมอง[4] ดังที่ Schultz และคณะ (2018)[4] เรียกว่า "เรื่องเล่าของสองกลไก" (a tale of two mechanisms)

กลไกที่สนับสนุนฤทธิ์ป้องกัน

1. ฤทธิ์ต่อหลอดเลือดสมอง ประโยชน์หลักของ statins คือการป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และการขาดเลือดในสมอง (cerebral ischemia)[2] เนื่องจากภาวะสมองเสื่อมจากหลอดเลือด (vascular dementia) เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะสมองเสื่อมทั้งหมดจึงมีความเชื่อว่าการป้องกันสุขภาพของหลอดเลือดสมองจะเป็นการป้องกันภาวะสมองเสื่อมทางอ้อม[3]

2. ฤทธิ์นอกเหนือจากการลดไขมัน statins มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ[4,8] ลดภาวะ oxidative stress และปรับปรุงการทำงานของเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด[8] ซึ่งกลไกเหล่านี้ล้วนช่วยลดการอักเสบในระบบประสาท ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในพยาธิกำเนิดของโรคอัลไซเมอร์

3. ผลต่อการสร้าง beta-amyloid (Aβ) การศึกษาในแบบจำลองเซลล์และสัตว์ทดลองพบว่า statins อาจลดการสร้าง Aβ ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของคราบพลัคในสมองของผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์[4,8]

4. กลไกผ่านแกนลำไส้-สมอง งานวิจัยในหนูทดลองพบว่าการให้ atorvastatin ในระยะยาวช่วยปรับปรุงการทำงานของสติปัญญาที่ถดถอยตามวัย โดยผ่านการควบคุมจุลินทรีย์ในลำไส้และแกนลำไส้-สมอง[9] ซึ่งเป็นกลไกที่น่าสนใจและต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

กลไกที่อาจก่อให้เกิดผลเสีย

1. การลดการสังเคราะห์คอเลสเตอรอลในสมอง statins ที่มีคุณสมบัติละลายในไขมัน เช่น simvastatin, atorvastatin สามารถข้ามผ่านแนวกั้นเลือดและสมอง (blood-brain barrier; BBB) ได้ (ตารางที่ 1)[4,10] จึงมีความกังวลว่ายาเหล่านี้อาจรบกวนการสังเคราะห์คอเลสเตอรอลที่จำเป็นในสมองโดยตรง

2. ผลต่อ coenzyme Q10 (CoQ10) statins ยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์ CoQ10 ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในไมโทคอนเดรีย ซึ่งการขาด CoQ10 อาจนำไปสู่การทำลายเซลล์ประสาทได้[4]

การทบทวนหลักฐานทางคลินิก

หลักฐานทางคลินิกเกี่ยวกับ statins และสติปัญ-

ญาสามารถแบ่งได้เป็นสองกลุ่มที่ให้ผลลัพธ์ที่ขัดแย้งกันอย่างชัดเจน (ตารางที่ 2)

หลักฐานที่สนับสนุนผลดี (evidence for protection)

ข้อมูลส่วนใหญ่ที่สนับสนุนว่า statins มีส่วนช่วยป้องกันภาวะสมองเสื่อม มักมาจากการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ (observational studies) และการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ขนาดใหญ่

• การศึกษาในปี ค.ศ. 2018 ของ Zhang และคณะ[7] ทำการวิเคราะห์อภิมานเชิงปริมาณ (dose-response meta-analysis) ขนาดใหญ่ที่รวบรวมข้อมูลจากการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ 31 ฉบับ พบว่าการใช้ statins สัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อมโดยรวมอย่างมีนัยสำคัญ (relative risk (RR) 0.87; 95% confidence interval (CI): 0.83-0.90, *p*-value <0.01) จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) พบว่าการใช้ statins มีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงของโรคอัลไซเมอร์ (RR 0.81; 95% CI: 0.73–0.89) โดยผลการศึกษายังแสดงให้เห็นความสัมพันธ์เชิงระยะเวลา (dose-response) ว่ายิ่งระยะเวลาที่ใช้ยานานขึ้น (ต่อ 1 ปี) ยิ่งลดความเสี่ยงได้ร้อยละ 20 (RR 0.80; 95% CI: 0.73–0.87, *p*-value <0.001) อย่างไรก็ตาม มีข้อจำกัดสำคัญคือ ความเสี่ยงที่จะเกิดอคติจากการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีสุขภาพดี (healthy user bias) เนื่องจากผู้ที่ได้รับยามักได้รับการดูแลสุขภาพที่ดีกว่า รวมถึงมีความไม่สม่ำเสมอของการให้นิยามผลลัพธ์ภาวะสมองเสื่อม และความแตกต่างของชนิดหรือขนาดใช้ของ statins ในแต่ละการศึกษาที่ถูกนำมารวมกัน

• การศึกษาในปี ค.ศ. 2024 ของ Westphal Filho และคณะ[1] และ ในปี ค.ศ. 2022 ของ Olmastroni และคณะ[6] ซึ่งทำการวิเคราะห์อภิมานของการศึกษาเชิงสังเกตการณ์เช่นกัน ต่างก็ได้ข้อสรุปในทิศทางเดียวกันว่าการใช้ statins มีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงการเกิดภาวะสมองเสื่อมและภาวะอัลไซเมอร์ ลดลงร้อยละ 14 (hazard ratio (HR) 0.86; 95% CI: 0.82-0.91) และร้อยละ 20 (odd ratio (OR) 0.80; 95% CI: 0.75-0.86) ตามลำดับ และยังสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงของภาวะอัลไซเมอร์ ได้ถึงร้อยละ 18-32 (HR 0.82 และ OR 0.68)

หลักฐานที่แสดงผลเป็นกลางหรือไม่มีผลชัดเจน

เมื่อพิจารณาข้อมูลจากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials; RCTs) ซึ่งเป็นมาตรฐานสูงสุดในการลดอคติ (bias) กลับไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างการใช้ statins กับการเปลี่ยนแปลงทางสติปัญญา ไม่ว่าจะเป็นผลดีหรือผลเสีย ดังรายละเอียดต่อไปนี้

• การศึกษาในปี ค.ศ. 2002 ของ Shepherd และ

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบคุณสมบัติของ statins ที่อาจส่งผลต่อสติปัญญา[3,4,10]

คุณสมบัติ	Lipophilic statins (ละลายในไขมัน)	Hydrophilic statins (ละลายในน้ำ)
ตัวอย่างยา	simvastatin, atorvastatin	pravastatin, rosuvastatin
การข้ามผ่าน blood-brain barrier	ข้ามผ่านได้ดี (high penetration)	ข้ามผ่านได้น้อย (low penetration)
ความสัมพันธ์เชิงทฤษฎี (ผลเสีย)	อาจสัมพันธ์กับภาวะความจำถดถอยแบบผันกลับได้ (reversible) เนื่องจากลดการสังเคราะห์คอเลสเตอรอลในสมองโดยตรง	มีความเสี่ยงต่ำกว่า
ความสัมพันธ์เชิงทฤษฎี (ผลดี)	อาจมีผลต่อกลไกในสมองโดยตรง (เช่น ลด Aβ) และผลต่อหลอดเลือด	ส่วนใหญ่เกิดจากผลต่อหลอดเลือด และฤทธิ์ต้านการอักเสบ

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 36 No 1 Jan - Apr 2026:156-168

ตารางที่ 2 สรุปหลักฐานทางคลินิกสำคัญที่ขัดแย้งกัน[1,6,7,11-15,17,18]

ชื่อการศึกษา (ปี ค.ศ. ที่ตีพิมพ์)	ประเภทการศึกษา	ประชากร	ผลลัพธ์หลักด้านสติปัญญา (เทียบกับกลุ่มควบคุม/ไม่ใช้ยา)
การศึกษาที่สนับสนุนผลดี (evidence for protection)			
Zhang และคณะ (2018)[7]	Meta-analysis (observational studies)	ประชากรทั่วไป	ลดความเสี่ยงการเกิดภาวะสมองเสื่อมโดยรวม และโรคอัลไซเมอร์ อย่างมีนัย–สำคัญ
Olmastroni และคณะ (2022)[6]	Meta-analysis (observational studies)	ประชากรทั่วไป	มีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองเสื่อมและโรคอัลไซเมอร์
Westphal Filho และคณะ (2024)[1]	Systematic review and meta-analysis	ประชากรทั่วไป	มีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะสมองเสื่อมและโรคอัลไซเมอร์
Petek และคณะ (2023)[17]	Longitudinal cohort	ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์และ mixed dementia	ชะลอการลดลงของคะแนนการประเมินสติปัญญา (MMSE) โดยเฉพาะกลุ่มที่ใช้ simvastatin
การศึกษาที่แสดงผลเป็นกลางหรือไม่มีผลชัดเจน (neutral or null evidence)			
PROSPER โดย Shepherd และคณะ (2002)[11]	Randomized controlled trial (RCT)	ผู้สูงอายุที่มีความ–เสี่ยงโรคหลอดเลือด (70-82 ปี)	อัตราการถดถอยของสติปัญญาลดลงในอัตราที่ “เท่ากัน” ไม่ช่วยชะลอความเสื่อมและไม่ได้ทำให้สมองเสื่อมเร็วขึ้น
HOPE-3 โดย Bosch และคณะ (2019)[14]	Randomized controlled trial (RCT)	ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดปานกลาง	ไม่พบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงระดับสติปัญญาอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก
ASPREE โดย Zhou และคณะ (2021)[12]	Post-hoc analysis	ผู้สูงอายุที่มีสุขภาพดี (≥ 65 ปี)	ไม่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม หรือ ภาวะการรู้คิดบกพร่องเล็ก–น้อย
Sollie และคณะ (2021)[15]	Evidence-based review	ประชากรทั่วไป	Statins ไม่น่าจะมีผลหรือให้ประโยชน์ในการป้องกันภาวะสมองเสื่อม
Murphy และคณะ (2023)[18]	Longitudinal cohort	ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง	ไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการถดถอยของการรับรู้ และความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้น
Cordeiro Júnior และคณะ (2025)[13]	Systematic review and meta-analysis	ผู้สูงอายุ (≥ 60 ปี)	ไม่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการถดถอยทางสติปัญญา (ยืนยันความปลอดภัยของยา)

MMSE = mini-mental state examination

คณะ ชื่อว่า PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER)[11] เป็นการศึกษาแบบ RCT ขนาดใหญ่เพื่อประเมินผลของ statins ในผู้สูงอายุ (อายุ 70-82 ปี) จำนวน 5,804 ราย ที่มีประวัติหรือมีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือด โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับ pravastatin 40 mg/day กับกลุ่มยาหลอก (placebo) เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของสมอง ได้มีการใช้แบบประเมินสภาพสมองเบื้องต้น (mini mental state examination) และชุดแบบทดสอบทางจิตวิทยา (ได้แก่ แบบทดสอบการเรียนรู้ด้วยภาพและคำ แบบทดสอบ Stroop colour word และแบบทดสอบการจับคู่ตัวอักษรและตัวเลข) มาทำการทดสอบในการตรวจประเมินพื้นฐาน และติดตามผลเฉลี่ยนาน 3.2 ปี ผลการศึกษาพบว่า แม้ยาจะช่วยลดความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างชัดเจน แต่ในด้านสติปัญญา กลับพบว่ามีการถดถอยของคะแนนการทดสอบการทำงานของสมองโดยลดลงในอัตราที่ “เท่ากัน” ทั้งสองกลุ่มอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คำว่า “เป็นกลาง (neutral)” ในที่นี้จึงเป็นการยืนยันว่า ยาไม่ได้ช่วยชะลอความเสื่อมของสมองและไม่ได้ทำให้สมองเสื่อมเร็วขึ้นกว่าวัย ข้อจำกัดสำคัญในงานวิจัยนี้คือ ระยะเวลาติดตามผล เฉลี่ย 3.2 ปี อาจสั้นเกินไปที่จะตรวจพบความเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างของสมองที่ชัดเจน

• การศึกษาในปี ค.ศ. 2021 ของ Zhou และคณะ ชื่อว่า ASPirin in Reducing Events in the Elderly (ASPREE)[12] เป็นการนำข้อมูลจากการศึกษาแบบ RCT ขนาดใหญ่มาวิเคราะห์ต่อยอด (post-hoc analysis) โดยเน้นไปที่กลุ่มประชากรผู้สูงอายุ (อายุ ≥65 ปี) ที่มี “สุขภาพดี” จำนวนกว่า 18,000 ราย ติดตามผลระยะยาวเฉลี่ย 4.7 ปี ผลการศึกษาพบว่าการใช้ statins ไม่มีความสัมพันธ์ทั้งกับการเกิดภาวะสมองเสื่อม ภาวะสติปัญญาบกพร่องเล็กน้อย (mild cognitive impairment; MCI) หรือการเปลี่ยนแปลงของสติปัญญาด้านใด ๆ (HR 1.05; 95% CI: 0.85-1.28, *p*-value=0.67) จึงสรุปได้ว่าในกลุ่มผู้สูงอายุที่สุขภาพดี การใช้ statins ไม่ได้เพิ่มหรือลดความเสี่ยงของโรคสมองเสื่อมแต่อย่างใด ข้อจำกัดสำคัญของการศึกษานี้คือ ประชากรตั้งต้นเป็นผู้ที่ “มีสุขภาพดี” จึงอาจไม่สามารถนำผลลัพธ์ไปประยุกต์ใช้กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเปราะบางหรือมีภาวะสมองเสื่อมอยู่เดิมได้อย่างสมบูรณ์

• การศึกษาในปี ค.ศ. 2025 ของ Cordeiro Júnior และคณะ[13] เป็นการวิเคราะห์อภิมานล่าสุดในผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไป พบว่าการใช้ statins ไม่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการถดถอยทางสติปัญญาอย่างมีนัยสำคัญ (OR 0.94; 95% CI: 0.60–1.47) ซึ่งช่วยยืนยันความปลอดภัยในการใช้ยา (cognitively safe) แม้ผลในการป้องกันจะยังไม่เห็นเด่นชัดในภาพรวม แต่ข้อมูลการศึกษาเชิงสังเกตการณ์ในงานเดียวกันยังชี้แนวโน้มเชิงบวกเล็กน้อย (OR 0.97; 95% CI: 0.94–0.99)

• การศึกษาในปี ค.ศ. 2019 ของ Bosch และคณะ ชื่อว่า Heart Outcomes Prevention Evaluation-3 (HOPE-3)[14] เป็นการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก และปกปิดทั้งสองฝ่าย (double-blind, randomized, placebo-controlled) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดในระดับปานกลาง (intermediate risk) โดยเปรียบเทียบการให้ rosuvastatin 10 mg/day กับกลุ่มยาหลอก ติดตามผลระยะยาวเฉลี่ยถึง 5.7 ปี ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงระดับสติปัญญาอย่างมีนัยสำคัญเมื่อประเมินด้วยแบบทดสอบสมรรถภาพสมอง (digit symbol substitution test; DSST) โดยมีค่า mean difference สำหรับแบบทดสอบ DSST = - 0.54 (95% CI: -1.88 to 0.80)

จากข้อมูลดังกล่าว สอดคล้องกับรายงานของ Molokhia E และคณะ ในปี ค.ศ. 2021[15] ซึ่งทำการประเมินหลักฐานแบบ evidence-based answer สรุปอย่างชัดเจนว่า statins อาจจะไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะสมองเสื่อม โดยชี้ว่า แม้การศึกษาเชิงสังเกตการณ์ (cohort studies) ส่วนใหญ่จะให้ผลลัพธ์เชิงบวก แต่ผลลัพธ์จากการศึกษาแบบ RCTs ซึ่งมีระยะเวลาติดตามและขนาดประชากรที่น่าเชื่อถือ กลับไม่สนับสนุนข้อสรุปดังกล่าว

Thai Journal of Hospital Pharmacy
Vol 36 No 1 Jan - Apr 2026:156-168

หลักฐานที่พบผลเสียหรือข้อกังวลด้านความปลอดภัย

แม้การศึกษาทางคลินิกขนาดใหญ่จะไม่พบผลเสียที่ชัดเจน แต่ข้อมูลที่ระบุว่า statins อาจส่งผลกระทบเชิงลบต่อความจำ ส่วนใหญ่มาจากระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยหลังการจำหน่าย (post-marketing surveillance) และรายงานผู้ป่วย ซึ่งอิงจากประชากรทั่วไปที่ใช้ยาในชีวิตจริง นำไปสู่การที่องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US FDA) ได้ออกประกาศเตือนในปี ค.ศ. 2012 ว่าการใช้ statins อาจทำให้เกิดภาวะความจำเสื่อมถอยแบบผันกลับได้ (reversible cognitive impairment) เช่น หลงลืมหรือสับสน อย่างไรก็ตาม อาการเหล่านี้พบได้น้อยมาก มักไม่รุนแรง และผู้ป่วยมักมีอาการดีขึ้นหรือกลับมาเป็นปกติได้เองหลังจากหยุดยาหรือปรับลดขนาดยา[3,4]

จากข้อมูลข้างต้น จะเห็นได้ว่ามีผลลัพธ์ของการศึกษาที่แตกต่างกัน ซึ่งความขัดแย้งนี้สามารถอธิบายได้ด้วยปัจจัยหลายประการ

• รูปแบบการศึกษา โดยการศึกษาเชิงสังเกตการณ์[1,6,7] มีโอกาสเกิดอคติ (healthy user bias)[5] กล่าวคือ ผู้ป่วยที่เลือกใช้ statins มักจะเป็นผู้ที่ใส่ใจสุขภาพด้านอื่น ๆ อยู่แล้ว ซึ่งปัจจัยนี้อาจเป็นตัวแปรที่ช่วยลดความเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อม ในขณะที่ RCTs[11-15] สามารถควบคุมอคติตรงนี้ได้ดีมากกว่า

• คุณสมบัติการละลายในไขมัน ซึ่ง statins ที่ละลายในไขมันดี เช่น simvastatin, atorvastatin อาจสามารถผ่านเข้าสู่สมองได้ดี จึงอาจเป็นกลุ่มที่สัมพันธ์กับรายงานผลเสียต่อความจำ (ผ่านกลไกลดคอเลสเตอรอลในสมอง)[4] ในขณะที่ statins ที่ละลายในน้ำ เช่น rosuvastatin, pravastatin อาจผ่านเข้าสู่สมองได้น้อยกว่า[10] จึงอาจมีความเสี่ยงต่อผลเสียด้านนี้น้อยกว่า

• ประชากรที่ศึกษา โดยผลลัพธ์อาจแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มประชากร ในผู้สูงอายุที่มีสุขภาพดีค่อนข้างชัดเจนว่าไม่มีผลในการป้องกัน[12] ส่วนในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมแล้วผลการศึกษายังคงขัดแย้งกัน Petek และคณะ (ปี ค.ศ. 2023)[16] ศึกษาในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ และ mixed dementia พบว่ากลุ่มที่ใช้ statins มีความสัมพันธ์กับคะแนน MMSE (mini-mental state examination คือแบบทดสอบประเมินความจำ) ที่เพิ่มขึ้น 0.63 คะแนน หลังจากผ่านไป 3 ปี เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยา (95% CI: 0.33-0.94) (โดยเฉพาะ simvastatin) แต่ Murphy และคณะ (ปี ค.ศ. 2023)[17] ศึกษาในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ระดับเล็กน้อยถึงปานกลางที่ใช้ statins ตลอดระยะเวลาการศึกษานาน 18 เดือน ผลการศึกษาชี้ว่าการใช้ statins ไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการถดถอยของภาวะการรับรู้ (β -0.67; 95% CI: -1.71 to 0.36, *p*-value=0.20) และไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อมที่เพิ่มขึ้น (dementia progression) วัดผลด้วยเครื่องมือประเมินความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อม (dementia severity) โดยใช้คะแนน clinical dementia rating - sum of boxes (CDR-Sb) โดยได้คะแนน (CDR-Sb: β -0.34; 95% CI: -0.71 to 0.02, *p*-value=0.07) และความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน (activities of daily living) ของผู้ป่วยสมองเสื่อม โดยใช้คะแนน disability assessment for dementia (DAD) โดยได้คะแนน (DAD: β -2.00; 95% CI: -5.70 to 1.70, *p*-value=0.29)

• การจัดการตัวแปรพราง (confounding factors control) โดยความขัดแย้งของผลลัพธ์ยังขึ้นอยู่กับการควบคุมปัจจัยภายนอกที่ส่งผลต่อสติปัญญาโดยตรง ซึ่งหากงานวิจัยเชิงสังเกตการณ์ไม่ได้ปรับลดอิทธิพลของปัจจัยเหล่านี้ อาจนำไปสู่ข้อสรุปที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้ โดยตัวแปรพรางที่สำคัญ ได้แก่ การใช้ยาร่วมที่มีผลต่อระบบประสาท ซึ่งพบผู้ป่วยที่ใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน (polypharmacy) โดยมีหลักฐานชัดเจนว่า การใช้ยาที่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก ยากลุ่มเบนโซไดอะซีปีน หรือยานอนหลับ มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดภาวะสับสนและสติปัญญาถดถอย ซึ่งอาจเป็นปัจจัยกวนที่ทำให้การประเมินประสิทธิภาพของ statins คลาดเคลื่อนได้[5,18,19] อีกทั้งภาวะกลุ่มโรคความผิดปกติทางอารมณ์ (mood disorders) เช่น โรคซึมเศร้า (depression) และโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar disorder) สามารถทำให้เกิด

อาการหลงลืมหรือสมาธิสั้น หรือที่เรียกว่าภาวะสมองเสื่อมเทียม (pseudodementia) ซึ่งมีลักษณะอาการคล้ายคลึงและอาจถูกเข้าใจผิดว่าเป็นผลข้างเคียงจาก statins ได้[20] ด้วยเหตุนี้ งานวิจัยที่มีการควบคุมตัวแปรอย่างรัดกุมจึงมักคัดกรองผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้าออกจากการศึกษาตั้งแต่ต้น เพื่อลดอคติและป้องกันข้อสรุปที่คลาดเคลื่อน[5]

จากข้อมูลทั้งหมดที่กล่าวมา สิ่งที่ชัดเจนคือ statins ไม่ใช่ยาสำหรับการป้องกันภาวะสมองเสื่อมโดยตรง แม้ว่าการศึกษาเชิงสังเกตการณ์จำนวนมากจะให้ผลลัพธ์ที่น่าสนใจ[1,6,7] แต่ผลลัพธ์ดังกล่าวไม่สามารถถูกยืนยันได้ในการศึกษาแบบ RCTs ขนาดใหญ่[11-15] ซึ่งมีอคติต่ำกว่าอคติ healthy user bias[5] จึงน่าจะเป็นคำอธิบายที่สมเหตุสมผลที่สุดสำหรับข้อนี้ ในทางกลับกัน ความเสี่ยงต่อภาวะสติปัญญาถดถอยนั้น ดูเหมือนจะมีผลน้อยมาก[5] รายงานผลเสียต่อความจำมักเป็นรายงานเฉพาะบุคคล และสามารถผันกลับได้เมื่อหยุดยา[4] และอาจมีความจำเพาะเจาะจงกับ statins ที่ละลายได้ดีในไขมัน[4]

ดังนั้น “ความหวัง” จาก statins อาจไม่ได้มาจากการป้องกันโรคอัลไซเมอร์โดยตรง แต่มาจากการป้องกันสมองผ่านการป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง[2] ซึ่งเป็นประโยชน์ที่ได้รับการพิสูจน์แล้ว จากหลักฐานเชิงวิจัยที่กล่าวมาข้างต้น จะเห็นได้ว่าผลกระทบของ statins ต่อสติปัญญายังคงมีความขัดแย้งกันในบางประเด็น อย่างไรก็ตาม ในเชิงนโยบายและการปฏิบัติงานทางคลินิก การตัดสินใจให้ยาควรยึดถือแนวทางเวชปฏิบัติที่เป็นมาตรฐาน (standard guidelines) เป็นหลักสำคัญที่สุด แม้จะยังมีข้อถกเถียงในงานวิจัยบางส่วน แต่แนวทางเวชปฏิบัติได้ผ่านการชั่งน้ำหนักข้อมูลอย่างรอบด้านแล้ว เภสัชกรและบุคลากรทางการแพทย์จึงควรยึดแนวทางเหล่านี้เป็นกรอบในการดูแลผู้ป่วย เพื่อให้เกิดความปลอดภัยและเป็นมาตรฐานเดียวกัน โดยเมื่อพิจารณาในระดับของ “แนวทางเวชปฏิบัติสากล” (clinical practice guidelines) ภาพที่ปรากฏกลับมีความชัดเจนอย่างยิ่ง โดยประเด็นสำคัญที่สุดคือ แถลงการณ์ฉันทามติร่วมล่าสุดปี ค.ศ. 2025 (joint scientific statement) ซึ่งเป็นการทำงานร่วมกันระหว่างสมาคมไขมันแห่งชาติ (National Lipid Association; NLA) และสมาคมเวชศาสตร์ผู้สูงอายุแห่งอเมริกา (The American Geriatrics Society; AGS)[21] ที่ออกมาเพื่อเน้นประชากรกลุ่มผู้สูงอายุ (อายุ >75 ปี) โดยเฉพาะ เอกสารนี้ได้กล่าวถึงข้อกังวลด้านสติปัญญาอย่างเจาะจง และให้ข้อสรุปที่ชัดเจนว่า แม้จะมีรายงานถึงผลกระทบเชิงลบอยู่บ้าง แต่หลักฐานส่วนใหญ่ชี้ไปในทางที่เป็นกลางหรืออาจมีผลดีในการป้องกัน ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมโรคเบาหวานแห่งอเมริกา (American Diabetes Association; ADA) ฉบับปี ค.ศ. 2025[22] ระบุในเชิงบวกว่า การจัดการปัจจัยเสี่ยงหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งรวมถึงการลดคอเลสเตอรอลด้วย statins นั้นมีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองเสื่อมในผู้สูงอายุที่เป็นเบาหวาน

ส่วนแนวทางเวชปฏิบัติการป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง (American Heart Association/American Stroke Association; AHA/ASA) ฉบับปี ค.ศ. 2024[23] ได้เพิ่มระดับเป้าหมายการรักษาโดยเชื่อมโยงการจัดการคอเลสเตอรอลเข้ากับสุขภาพสมอง (brain health) โดยตรง โดยยังคงคำแนะนำการใช้ statins อย่างแข็งขันเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งถือเป็นการปกป้องสุขภาพสมองทางอ้อมที่สำคัญยิ่ง ผ่านการชะลอความเสียหายของเนื้อเยื่อสมองจากภาวะขาดเลือดระดับไมโคร (microvascular damage) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่นำไปสู่ภาวะความจำถดถอยที่มีสาเหตุจากหลอดเลือด (vascular contributions to cognitive impairment and dementia; VCID) ที่น่าสนใจคือ การที่แนวทางเวชปฏิบัติของยุโรป European Society of Cardiology (ESC) และ European Atherosclerosis Society (EAS) ซึ่งเพิ่งมีการปรับปรุงล่าสุดในปี ค.ศ. 2025[24] ไม่ได้มีการเพิ่มข้อควรระวังเกี่ยวกับผลกระทบต่อสติปัญญา ยิ่งสะท้อนให้เห็นว่าในระดับนโยบายสากล ความกังวลนี้อาจมีน้ำหนักน้อยกว่าประโยชน์ของยาอย่างชัดเจน (กล่าวคือ ประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมีความชัดเจนและคุ้มค่ากว่าความเสี่ยงต่อสติปัญญาซึ่งมีโอกาสเกิดขึ้นได้น้อยมากและ

หลักฐานยังไม่แน่ชัด) สำหรับบริบทของประเทศไทย แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2567 (ค.ศ. 2024)[25] ยังคงยืนยันข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนในการใช้ statins เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองโดยไม่ได้มีการตั้งข้อสังเกตเป็นพิเศษเกี่ยวกับผลกระทบต่อสมอง

ดังนั้น จึงอาจสรุปได้ว่า ในส่วนของแนวทางเวชปฏิบัติระดับชาติและนานาชาติ ข้อถกเถียงนี้ได้ข้อสรุปที่เอนเอียงไปในทิศทางเดียวกันแล้วว่า ประโยชน์ของ statins ยังคงมีน้ำหนักเหนือความเสี่ยงที่ยังพิสูจน์ไม่ได้ชัดเจน การปฏิบัติทางคลินิกควรยึดแนวทางเวชปฏิบัติเป็นหลัก แม้หลักฐานเชิงวิจัยจะยังมีความขัดแย้งอยู่

ข้อจำกัดของงานวิจัยที่มีอยู่ คือ RCTs ส่วนใหญ่ไม่ได้ถูกออกแบบมาเพื่อวัดผลลัพธ์ทางสติปัญญาเป็นจุดยุติหลัก และอาจมีระยะเวลาติดตามไม่นานพอที่จะเห็นการเปลี่ยนแปลงของภาวะสมองเสื่อม ซึ่งแนวทางการวิจัยในอนาคตจึงควรมุ่งเน้นไปที่ RCTs ที่ออกแบบมาเพื่อประเมินผลทางสติปัญญาโดยเฉพาะ การศึกษาเปรียบเทียบผลกระทบระหว่าง lipophilic และ hydrophilic statins โดยตรง และการศึกษาบทบาทของกลไกใหม่ ๆ เช่น gut-brain axis[9] เป็นต้น

บทบาทของเภสัชกรในการจัดการทางคลินิกและการให้คำปรึกษา

ในฐานะเภสัชกร การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับ statins มีแนวทางปฏิบัติดังนี้

1. การให้ข้อมูลที่สมดุลและเน้นย้ำประโยชน์หลัก: เภสัชกรต้องเน้นย้ำว่า ประโยชน์ของ statins ในการลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจขาดเลือดและโรคหลอดเลือดสมองมีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่หนักแน่นและชัดเจนกว่าความเสี่ยงด้านการถดถอยทางสติปัญญาที่ยังไม่แน่ชัดและพบได้น้อยมาก[2-3,5] หากผู้ป่วยมีความกังวลจากข่าวสาร เภสัชกรควรอธิบายว่าการศึกษาขนาดใหญ่ที่น่าเชื่อถือยืนยันว่ายานี้ไม่ได้เป็นสาเหตุของโรคอัลไซเมอร์และไม่แนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยาเองโดยเด็ดขาด[5] เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดอย่างเฉียบพลัน

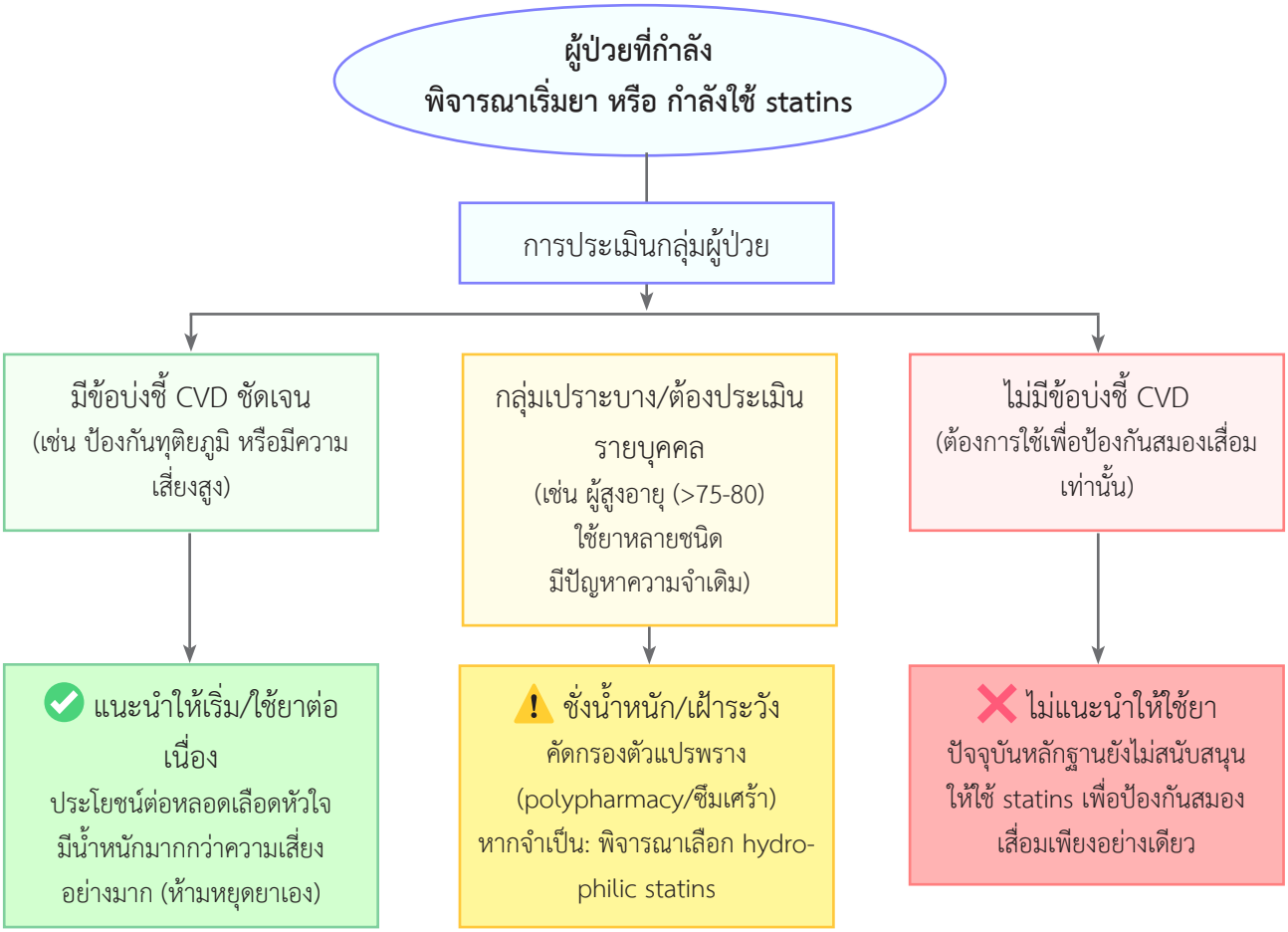
2. การคัดกรองตัวแปรพราง: หากผู้ป่วยรายงานอาการหลงลืมหรือสับสน เภสัชกรควรประเมินปัจจัยอื่นที่อาจเป็นสาเหตุก่อน เช่น ปัญหาการใช้ยาหลายชนิด (polypharmacy) โดยเฉพาะกลุ่มยาต้านโคลิเนอร์จิก (anticholinergics) และยานอนหลับ รวมถึงประเมินภาวะสุขภาพจิต เช่น โรคซึมเศร้า ซึ่งอาจก่อให้เกิดภาวะสมองเสื่อมเทียม (pseudodementia) ที่ทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นผลจาก statins[5,18-20]

3. การติดตามและการปรับเปลี่ยนยาทางคลินิก: ในกรณีที่ประเมินปัจจัยอื่นแล้วสงสัยว่าอาการสับสนอาจเกี่ยวข้องกับ statins จริง (มักพบในผู้ที่เพิ่งเริ่มยาหรือใช้ยากลุ่ม lipophilic เช่น simvastatin, atorvastatin) เภสัชกรควรปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาทางเลือกในการรักษา เช่น การทดลองหยุดยาเพื่อดูว่าอาการดีขึ้นหรือไม่ (de-challenge) หรือพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ยากลุ่ม hydrophilic (เช่น rosuvastatin, pravastatin) ซึ่งผ่านแนวกั้นสมองได้น้อยกว่าและอาจลดผลกระทบต่อระบบประสาทได้[4,8,10]

โดยสรุปจึงได้จัดทำแผนภาพสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (clinical decision pathway) สำหรับการใช้ statins ดังรูปที่ 1 และสรุปประเด็นสำคัญสำหรับการปฏิบัติงานของเภสัชกรดังแสดงในรูปที่ 2 และตัวอย่างสถานการณ์ผู้ป่วยในรูปที่ 3

บทสรุป

จากการทบทวนวรรณกรรมและหลักฐานเชิงประจักษ์ล่าสุด สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่า ประเด็นข้อกังวลที่ว่า statins อาจเป็น “ดาบสองคม” ที่ทำลายสติปัญญานั้น มีน้ำหนักที่น้อยมากเมื่อเทียบกับประโยชน์มหาศาลที่ได้รับ แม้ในทางทฤษฎี ยาที่ละลายในไขมันได้ดีอาจซึมผ่านเข้าสู่สมองและทำให้เกิดอาการความจำถดถอยแบบชั่วคราวและผันกลับได้ในผู้ป่วยบางราย แต่ข้อมูลจากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมขนาดใหญ่ยืนยันตรงกันว่ายาไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคสมองเสื่อมแบบถาวรแต่อย่างใด ในทางกลับกัน ทิศทางของ



รูปที่ 1 แผนภาพสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (clinical decision pathway) สำหรับการพิจารณาใช้ statins

Clinical Pearls: สรุปประเด็นสำคัญสำหรับการปฏิบัติงานของเภสัชกร

- **Risk vs. Benefit**: ประโยชน์ของ statins ในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD) มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่หนักแน่นและ “มีน้ำหนักมากกว่า” ความเสี่ยงเรื่องภาวะความจำเสื่อมถอยที่พบได้น้อยมาก
- **Do Not Stop Abruptly**: ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ทางโรคหลอดเลือดหัวใจ ไม่ควรหยุดยาเอง แม้จะมีความกังวลเรื่องความจำ เพราะอาจทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายหรือหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันได้
- **Rule Out Confounders**: หากผู้ป่วยสูงอายุมีอาการหลงลืมหรือสับสน เภสัชกรต้องประเมิน “ตัวแปรพราง” ก่อนเสมอ โดยเฉพาะปัญหา polypharmacy (เช่น การใช้ยานอนหลับ ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic) และโรคซึมเศร้าที่อาจทำให้เกิดสมองเสื่อมเทียม (pseudodementia)
- **Lipophilic vs. Hydrophilic**: หากประเมินแล้วสงสัยว่าเป็นผลจาก statins จริง (มักเกิดหลังเริ่มยาไม่นาน) การเปลี่ยนชนิดยาจากกลุ่ม lipophilic (เช่น simvastatin) เป็นกลุ่ม hydrophilic (เช่น rosuvastatin, pravastatin) อาจช่วยลดผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลางได้
- **Not for Prevention**: ปัจจุบัน ไม่แนะนำให้เริ่มใช้ statins เพื่อหวังผลในการป้องกันหรือรักษาโรคอัลไซเมอร์ ในผู้ที่ไม่มีข้อบ่งชี้ทางโรคหลอดเลือดหัวใจ

รูปที่ 2 สรุปประเด็นสำคัญสำหรับการปฏิบัติงานของเภสัชกร

ตัวอย่างสถานการณ์ผู้ป่วยแบบสั้น

กรณีศึกษาที่ 1: ผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีอาการจากตัวแปรพราง (confounding factors)

- ข้อมูลผู้ป่วย: ผู้ป่วยชายอายุ 72 ปี มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตาย (STEMI) ได้รับ atorvastatin 40 mg/day มาแล้ว 3 ปี วันนี้ลูกชายมาปรึกษาเภสัชกรว่าช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ผู้ป่วยมีอาการหลงลืม สับสน และอยากให้หยุดยาไขมันเพราะกลัวโรคสมองเสื่อม
- การประเมินของเภสัชกร: เภสัชกรซักประวัติเพิ่มเติมพบว่า เมื่อเดือนที่แล้วผู้ป่วยมีปัญหาปวดหลังและนอนไม่–หลับ จึงได้รับ amitriptyline และ diazepam จากคลินิกอื่นมารับประทานร่วมด้วย
- แนวทางการจัดการ: เภสัชกรอธิบายให้ญาติเข้าใจว่าอาการสับสนมีความเป็นไปได้สูงที่จะเกิดจากฤทธิ์ anticholinergic และผลสะสมของยาระงับประสาท (benzodiazepines) มากกว่า statins ที่ใช้มานานแล้ว จึง “แนะนำให้ใช้ atorvastatin ต่อไปเพื่อป้องกันโรคหัวใจ” และประสานงานกับแพทย์เพื่อปรับลดหรือหยุดยา amitriptyline และ diazepam

กรณีศึกษาที่ 2: ผู้ป่วยที่อาจเกิดผลข้างเคียงจาก statins

- ข้อมูลผู้ป่วย: ผู้ป่วยหญิงอายุ 65 ปี เพิ่งเริ่ม simvastatin 20 mg/day (primary prevention) เมื่อ 2 สัปดาห์ก่อน กลับมาที่ร้านยา/โรงพยาบาลและบ่นว่ารู้สึก “สมองตื้อ (brain fog)” สับสน และลืมของบ่อยผิดปกติ โดยไม่มีการเริ่มยาตัวอื่น ไม่มีภาวะซึมเศร้า และนอนหลับได้ตามปกติ
- การประเมินของเภสัชกร: เนื่องจากเพิ่งเริ่มยาในกลุ่ม lipophilic (simvastatin) ซึ่งผ่านแนวกั้นสมองได้ดี และได้คัดกรองตัวแปรพรางอื่น ๆ ออกแล้ว อาการนี้จึงอาจเป็นผลข้างเคียงชั่วคราวจาก statins
- แนวทางการจัดการ: เภสัชกรแนะนำให้ผู้ป่วยกลับไปพบแพทย์ โดยอาจเสนอทางเลือกในการรักษาคือ การลองเปลี่ยนชนิดยาไปเป็นกลุ่ม hydrophilic statins (เช่น rosuvastatin หรือ pravastatin) ซึ่งรบกวนการทำงานของสมองน้อยกว่า หรืออาจพิจารณาลดขนาดยาลงและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

รูปที่ 3 ตัวอย่างสถานการณ์ผู้ป่วย

การวิจัยในปัจจุบันกลับมองว่า statins เปรียบเสมือน “ความหวังทางอ้อม” ในการปกป้องสมองโดยอาศัยกลไกการลดการอักเสบ (anti-inflammatory) และที่สำคัญที่สุดคือ การป้องกันโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดซึ่งเป็นการสกัดกั้นต้นเหตุหลักของภาวะความจำถดถอยจากหลอดเลือด (vascular dementia) ได้อย่างมีประสิทธิ–ภาพ ข้อสรุปนี้สอดคล้องกับทิศทางของแนวทางเวชปฏิ–บัติระดับสากลล่าสุด (อาทิ NLA/AGS 2025, AHA/ASA 2024 และ ADA 2025) ที่ให้ความเห็นพ้องต้องกันว่าการใช้ statins มีความปลอดภัยต่อสติปัญญา ดังนั้น ในเวชปฏิบัติจริง บุคลากรทางการแพทย์จึงไม่ควรพิจารณาหยุดยาหรือชะลอการเริ่มใช้ statins ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ทางโรคหัวใจและหลอดเลือดเพียงเพราะความกังวลเรื่องสมองเสื่อม เภสัชกรถือเป็นผู้มีบทบาทสำคัญอย่าง–ยิ่งในการเป็นด่านหน้าเพื่อสร้างความเข้าใจที่ถูกต้อง คลายความกังวลแก่ผู้ป่วย และเฝ้าระวังติดตามอาการอย่างใกล้ชิด หากพบผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงด้านความจำ เภสัชกรสามารถช่วยประเมินสาเหตุร่วม หรือเสนอแนว–ทางแก้ไขเบื้องต้น เช่น การลดขนาดยา หรือพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ statins ที่ละลายในน้ำ (hydrophilic statins) ร่วมกับแพทย์ผู้รักษา การชั่งน้ำหนักบนพื้นฐานของข้อมูลเชิงประจักษ์ที่ถูกต้อง จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการปกป้องทั้งระบบหัวใจและสมองไปพร้อมกันอย่างปลอดภัยและยั่งยืน

การศึกษาต่อเนื่อง (CPE)

เอกสารอ้างอิง

1. Westphal Filho FL, Moss Lopes PR, Menegaz de Almeida A, Sano VKT, Tamashiro FM, Gonçalves OR, et al. Statin use and dementia risk: a systematic review and updated meta-analysis. Alzheimers Dement (N Y). 2025;11(1):e70039. doi: 10.1002/trc2.70039.
2. Chadha B, Frishman WH. Review of the protective effects of statins on cognition. Cardiol Rev. 2021;29(6):328-35. doi: 10.1097/CRD.0000000000000359.
3. Kazibwe R, Rikhi R, Mirzai S, Ashburn NP, Schaich CL, Shapiro M. Do statins affect cognitive health? A narrative review and critical analysis of the evidence. Curr Atheroscler Rep. 2024;27(1):2. doi: 10.1007/s11883-024-01255-x.
4. Schultz BG, Patten DK, Berlau DJ. The role of statins in both cognitive impairment and protection against dementia: a tale of two mechanisms. Transl Neurodegener. 2018;7:5. doi: 10.1186/s40035-018-0110-3.
5. Adhikari A, Tripathy S, Chuzi S, Peterson J, Stone NJ. Association between statin use and cognitive function: a systematic review of randomized clinical trials and observational studies. J Clin Lipidol. 2021;15(1):22-32.e12. doi: 10.1016/j.jacl.2020.10.007.
6. Olmastroni E, Molari G, De Beni N, Colpani O, Galimberti F, Gazzotti M, et al. Statin use and risk of dementia or Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(5):804-14. doi: 10.1093/eurjpc/zwab208.
7. Zhang X, Wen J, Zhang Z. Statins use and risk of dementia: a dose-response meta analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(30):e11304. doi: 10.1097/MD.0000000000011304.
8. Alsubaie N, Al-kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Alharbi B, De Waard M, Sabatier JM, et al. Statins use in Alzheimer disease: bane or boon from frantic search and narrative review. Brain Sci. 2022;12(10):1290. doi: 10.3390/brainsci12101290.
9. Xu TC, Lv Y, Liu QY, Chen HS. Long-term atorvastatin improves cognitive decline by regulating gut function in naturally ageing rats. Immun Ageing. 2022;19(1):52. doi: 10.1186/s12979-022-00311-x.
10. Jamshidnejad-Tosaramandani T, Kashanian S, Al-Sabri MH, Krocianová D, Clemensson LE, Gentreau M, et al. Statins and cognition: modifying factors and possible underlying mechanisms. Front Aging Neurosci. 2022;14:968039. doi: 10.3389/fnagi.2022.968039.
11. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet. 2002;360(9346):1623-30. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11600-X.
12. Zhou Z, Ryan J, Ernst ME, Zoungas S, Tonkin AM, Woods RL, et al. Effect of statin therapy on cognitive decline and incident dementia in older adults. J Am Coll Cardiol. 2021;77(25):3145-56. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.075.
13. Cordeiro Júnior CWL, Lobo VS, Freres SC, Severo-Santos JF, Ferraz MED, dos Santos J, et al. Statin use and risk of cognitive decline in older adults: evidence from a systematic review and meta-analysis. J Adv Med Med Res. 2025;37(11):364-79. doi: 10.9734/jammr/2025/v37i115991.
14. Bosch J, O'Donnell M, Swaminathan B, Lonn EM, Sharma M, Dagenais G, et al. Effects of blood pressure and lipid lowering on cognition: results from the HOPE-3 study. Neurology. 2019;92(13):e1435-46. doi: 10.1212/WNL.0000000000007174.
15. Molokhia E, Bustin E, Escobar J, Sullivan AM, Jefferson R. Are statins effective in the prevention of dementia? Evid-Based Pract. 2021;24(5):38-39. doi:10.1097/EBP.0000000000001002.
16. Petek B, Häbel H, Xu H, Villa-Lopez M, Kalar I, Hoang MT, et al. Statins and cognitive decline in patients with Alzheimer's and mixed dementia: a longitudinal registry-based cohort study. Alzheimers Res Ther. 2023;15(1):220. doi: 10.1186/s13195-023-01360-0.
17. Murphy C, Dyer AH, Lawlor B, Kennelly SP. What is the impact of ongoing statin use on cognitive

decline and dementia progression in older adults with mild-moderate Alzheimer disease?. PLoS One. 2023;18(5):e0285529. doi: 10.1371/journal.pone.0285529.

18. Chandramouleeshwaran S, Khan WU, Inglis F, Rajji TK. Impact of psychotropic medications on cognition among older adults: a systematic review. Int Psychogeriatr. 2024;36(12):1110-27. doi: 10.1017/S1041610223000844.
19. Držaić M, Bužančić I, Kummer I, Bošković A, Glavaš D, Hadžiabdić MO, et al. Anticholinergic and sedative medication burden in Croatian older adults: EuroAgeism cohort findings. Pharmacy (Basel). 2025;13(5):144. doi: 10.3390/pharmacy13050144.
20. Elefante C, Brancati GE, Acierno D, Pistolesi G, Ricciardulli S, Weiss F, et al. Pseudodementia in patients with unipolar and bipolar disorders: a case series and literature review. J Clin Med. 2024;13(6):1763. doi: 10.3390/jcm13061763.
21. Bittner V, Linnebur SA, Dixon DL, Forman DE, Green AR, Jacobson TA, et al. Managing hypercholesterolemia in adults older than 75 years without a history of atherosclerotic cardiovascular disease: an expert clinical consensus from the National Lipid Association and the American Geriatrics Society. J Am Geriatr Soc. 2025;73(6):1674-96. doi: 10.1111/jgs.19398.
22. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older adults: standards of care in diabetes-2025. Diabetes Care. 2025;48(1 Suppl 1):S266-82. doi: 10.2337/dc25-S013.
23. Bushnell C, Kernan WN, Sharrief AZ, Chaturvedi S, Cole JW, Cornwell III WK, et al. 2024 Guideline for the primary prevention of stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2024;55(12):e344-424. doi: 10.1161/STR.0000000000000475.
24. Mach F, Koskinas KC, van Lennep JER, Tokgözoğlu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 focused update of the 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J. 2025;46(42):4359-78. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf190.
25. ประวีณ โล่ห์เลขา, สุรจิต สุนทรธรรม, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติการบำบัดภาวะไขมันผิดปกติในเลือดเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2567 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย; 2567 [สืบค้นเมื่อ 16 พ.ย. 2568]. สืบค้นจาก: https://www2.rcpt.org/web/content/1022

คำชี้แจง

การเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล

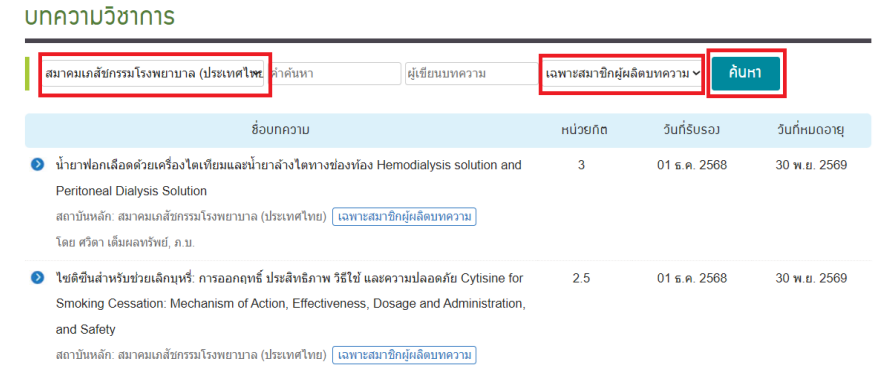
ท่านต้องเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

สามารถสมัครสมาชิกได้ที่: https://www.thaihp.org/member/

ท่านสามารถเข้าไปทำแบบทดสอบเพื่อเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความวิชาการหัวข้อนี้ได้ที่เว็บไซต์ของ ศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง สภาเภสัชกรรม www.ccpe.pharmacycouncil.org โดยเลือกเมนู “ตรวจสอบหน่วยกิต” ก่อนเพื่อระบุเลขที่ใบประกอบวิชาชีพ และ รหัสผ่านที่ได้รับจากสภาเภสัชกรรม (หากท่านจำรหัสผ่านไม่ได้ ให้ติดต่อเจ้าหน้าที่ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม) จากนั้นจึงเลือกเมนู “บทความวิชาการ” ดังรูป



เมื่อเข้าไปในหัวข้อ “บทความวิชาการ” ให้เลือกชื่อสถาบันหลักเป็น “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” และช่องการเผยแพร่บทความเป็น “เฉพาะสมาชิกผู้ผลิตบทความ” หรือพิมพ์ชื่อเรื่องบทความในช่องคำค้นหา



เมื่อพบบทความที่ท่านต้องการ ให้เข้าไปในรายละเอียดของบทความ ซึ่งท่านจะพบปุ่ม “เริ่มทำแบบทดสอบ” ที่ส่วนล่างของหน้าเว็บไซต์ ให้กดปุ่มดังกล่าวเพื่อเข้าสู่การทำแบบทดสอบต่อไป



ท่านจะต้องตอบคำถามได้ถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป จึงจะได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวนี้จะถูกส่งเข้าสู่ระบบฐานข้อมูลของสภาเภสัชกรรม ท่านสามารถตรวจสอบคะแนนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องได้ทันที หากตอบคำถามได้ไม่ครบตามเกณฑ์ ท่านสามารถเข้ามาทำแบบทดสอบของบทความนี้ได้อีกจนกว่าจะผ่านเกณฑ์