สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย
Thai Association for the Study of the Liver
(THASL)

แนวทางเวชปฏิบัติ
โรคตับคั่งไขมันที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในประเทศไทย พ.ศ.2569

Clinical Practice Guidelines for the Management of Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in Thailand, 2026



MASLD

สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย
Thai Association for the Study of the Liver
(THASL)

แนวทางเวชปฏิบัติ

โรคตับคั่งไขมันที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในประเทศไทย พ.ศ.2569

Clinical Practice Guidelines for the Management of Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in Thailand, 2026





แนวทางเวชปฏิบัติ

โรคตับคั่งไขมัน ที่สัมพันธ์กับความผิดปกติ ของเมแทบอลิซึม ในประเทศไทย พ.ศ.2569

Clinical Practice Guidelines for the Management of Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in Thailand, 2026

MASLD

พิมพ์ครั้งที่ 1 เดือนตุลาคม ปี พ.ศ. 2569 จำนวน 2,000 เล่ม

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย.

แนวทางเวชปฏิบัติโรคตับคั่งไขมันที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในประเทศไทย พ.ศ.2569 = Clinical Practice Guidelines for the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease(MASLD) in Thailand, 2026.--กรุงเทพฯ : สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย, 2569.87 หน้า.

1. ตับคั่งไขมัน. I. ชื่อเรื่อง.

616.362

ISBN 978-616-95380-0-4

จัดทำโดย

สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย

เลขที่ 1575/1 ชั้น 4 อาคารชัยสงวน ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงมักกะสัน เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

ออกแบบและจัดพิมพ์ที่

บริษัท ยิ้มยกใหญ่ จำกัด

เลขที่ 295/18 หมู่ 5 ต.บ้านฉาง อ.บ้านฉาง จ.ระยอง 21130

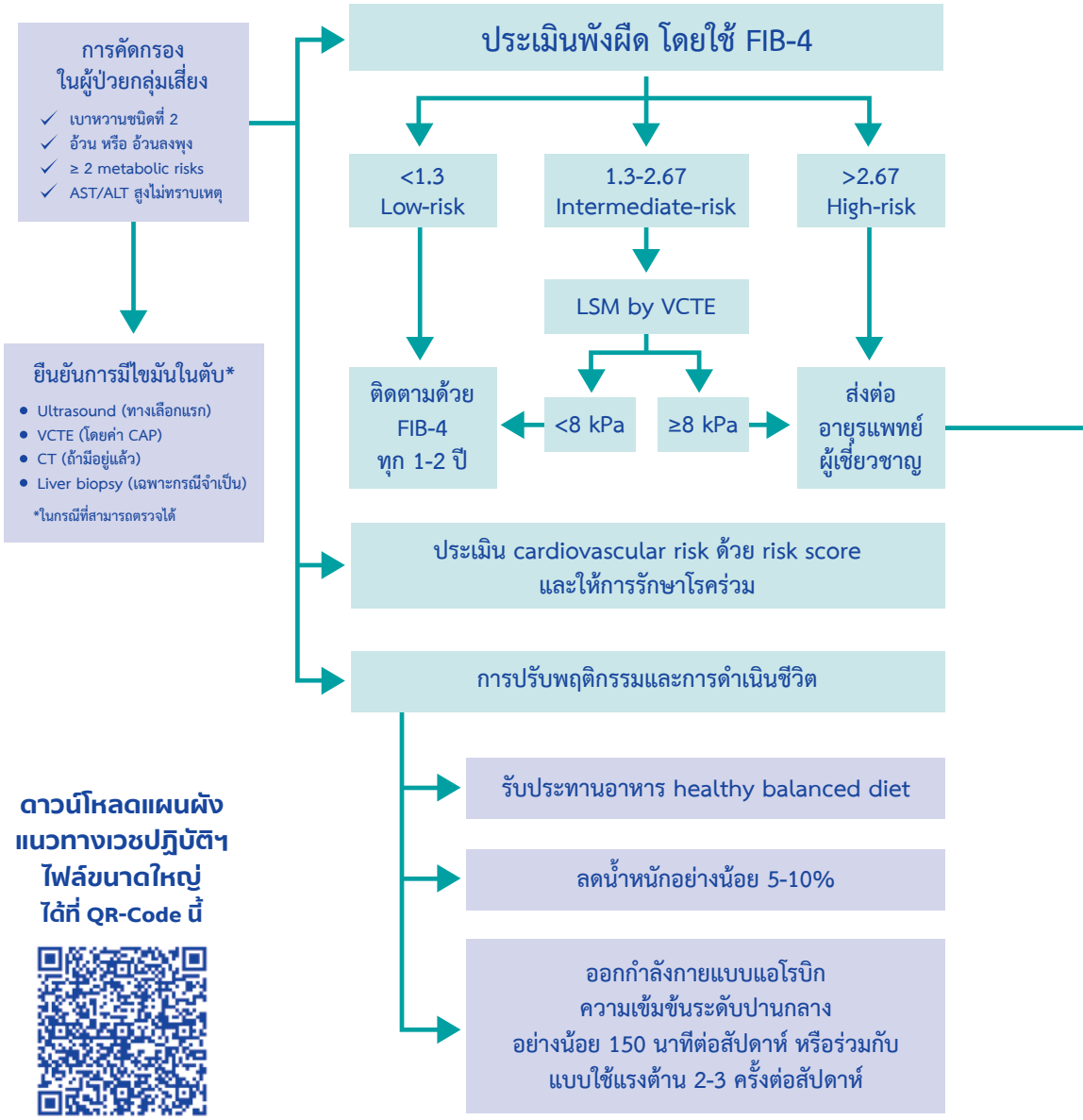
สารบัญ

แผนผังแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลโรคตับคั่งไขมันที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในประเทศไทย พ.ศ. 2569	3
สรุปคำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลโรคตับคั่งไขมันที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในประเทศไทย พ.ศ. 2569	5
คำนำ	11
รายนามคณะกรรมการ	13
บทนำและวัตถุประสงค์	16
คุณภาพหลักฐานและการให้น้ำหนักคำแนะนำ	18
ขั้นตอนการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ	20
คำจำกัดความ	23
ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับ MASLD	26
การดำเนินของโรค MASLD	27
การคัดกรอง (Screening)	29
การจำแนกความเสี่ยง (Risk Stratification)	37
การดูแลทั่วไป (General Care)	46
การรักษาจำเพาะทางโรคตับ (Liver-specific treatment)	58
การดูแลโรคตับเรื้อรัง (Advanced liver care)	66
บทสรุป	72
ภาคผนวก	74
เอกสารอ้างอิง	76

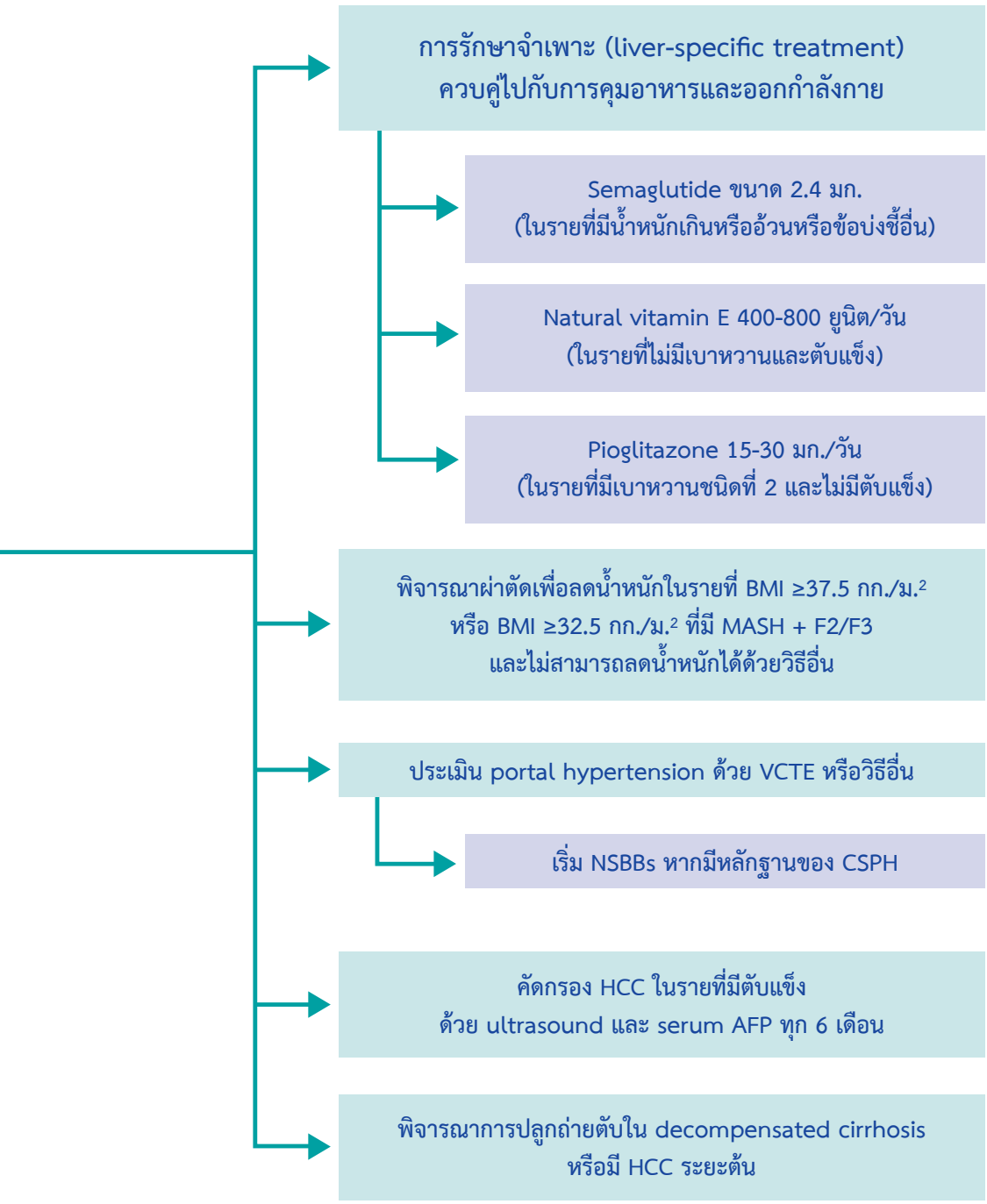
MASLD

Clinical Practice Guidelines for the
Management of Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease (MASLD)
in Thailand, 2026

แผนผัง แนวทางเวชปฏิบัติ สำหรับการดูแลโรคตับคั่งไขมัน ที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึม ในประเทศไทย พ.ศ. 2569



ดาวน์โหลดแผนผัง แนวทางเวชปฏิบัติฯ ไฟล์ขนาดใหญ่ ได้ที่ QR-Code นี้


การรักษาจำเพาะ (liver-specific treatment)
ควบคู่ไปกับการคุมอาหารและออกกำลังกาย
Semaglutide ขนาด 2.4 มก.
(ในรายที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วนหรือข้อบ่งชี้อื่น)
Natural vitamin E 400-800 ยูนิต/วัน
(ในรายที่ไม่มีเบาหวานและตับแข็ง)
Pioglitazone 15-30 มก./วัน
(ในรายที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 และไม่มีตับแข็ง)
พิจารณาผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักในรายที่ BMI ≥37.5 กก./ม.2
หรือ BMI ≥32.5 กก./ม.2 ที่มี MASH + F2/F3
และไม่สามารถลดน้ำหนักได้ด้วยวิธีอื่น
ประเมิน portal hypertension ด้วย VCTE หรือวิธีอื่น
เริ่ม NSBBs หากมีหลักฐานของ CSPH
คัดกรอง HCC ในรายที่มีตับแข็ง
ด้วย ultrasound และ serum AFP ทุก 6 เดือน
พิจารณาการปลูกถ่ายตับใน decompensated cirrhosis
หรือมี HCC ระยะต้น

สรุปคำแนะนำ

แนวทางเวชปฏิบัติ สำหรับการดูแลโรคตับคั่งไขมัน ที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึม ในประเทศไทย พ.ศ. 2569

การคัดกรอง Screening

CQ 1.1: ผู้ป่วยกลุ่มใดควรได้รับการคัดกรอง MASLD

ข้อเสนอแนะ 1.1: ควรคัดกรอง MASLD ในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สอง ผู้ป่วยโรคอ้วนหรือโรคอ้วนลงพุง ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกตั้งแต่สองข้อขึ้นไป และผู้ที่มีค่าเอนไซม์ตับ aminotransferase สูงผิดปกติโดยไม่สามารถอธิบายจากสาเหตุอื่นได้

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง)

การจำแนกความความเสี่ยง Risk stratification

CQ 2.1: ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD แล้ว ควรประเมินระยะพังผืดตับด้วยวิธีใด

ข้อเสนอแนะ 2.1: ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรได้รับการประเมินระยะพังผืดตับโดยใช้ Fibrosis-4 index (FIB-4) เป็นการตรวจลำดับแรก

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง)

CQ 2.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ซึ่งอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำถึงปานกลางต่อการมีพังผืดตับระยะลุกลามควรได้รับการติดตามอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 2.2.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ซึ่งมีค่า FIB-4 ต่ำกว่า 1.3 ควรได้รับการติดตามประเมินซ้ำด้วย FIB-4 ทุก 1–2 ปี

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับปานกลาง; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง)

ข้อเสนอแนะ 2.2.2: ผู้ป่วยที่มีค่า FIB-4 อยู่ระหว่าง 1.3 ถึง 2.67 ควรได้รับการประเมินเพิ่มเติมด้วยวิธีลำดับที่สอง เช่น vibration-controlled transient elastography หรือพิจารณาส่งต่ออายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

CQ 2.3: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ซึ่งอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูงต่อการมีพังผืดตับระยะลุกลามควรได้รับการดูแลอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 2.3: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ซึ่งมีค่า FIB-4 มากกว่า 2.67 หรือมีค่า liver stiffness measurement จากการตรวจ vibration-controlled transient elastography มากกว่า 8 kPa ควรได้รับการส่งต่ออายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง)

CQ 2.4: ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างไร

ข้อเสนอแนะที่ 2.4.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ทุกรายควรได้รับการประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยใช้ระบบคะแนน เช่น THAI CV risk score

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับปานกลาง; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

การดูแลทั่วไป General Care

CQ 3.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD มีแนวทางในการลดน้ำหนักอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 3.1.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรได้รับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการรับประทานอาหารและการดำเนินชีวิตเพื่อลดน้ำหนัก

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง)

ข้อเสนอแนะ 3.1.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน ควรกำหนดเป้าหมายการลดน้ำหนักอย่างน้อยร้อยละ 5–10 ของน้ำหนักตัวตั้งต้น โดยพิจารณาระดับความรุนแรงของโรคและภาวะร่วม เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่เหมาะสมต่อการควบคุม MASLD และปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิก

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง)

CQ 3.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรได้รับการรักษาด้วยการปรับโภชนาการอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 3.2.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรปรับพฤติกรรมการรับประทานอาหารสู่รูปแบบอาหารสุขภาพแบบสมดุล (healthy balanced diet) และควบคุมพลังงานให้เหมาะสม เพื่อให้บรรลุเป้าหมายในการควบคุมโรค MASLD และปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิก

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

ข้อเสนอแนะ 3.2.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD แนะนำให้งดสูบบุหรี่ และงดการดื่มแอลกอฮอล์ เนื่องจากพฤติกรรมดังกล่าวเพิ่มความเสี่ยงต่อการดำเนินโรค

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง)

CQ 3.3: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรได้รับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมทางกายและออกกำลังกายอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 3.3.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรออกกำลังกายแบบแอโรบิกอย่างสม่ำเสมอ โดยมีความเข้มข้นระดับปานกลางสะสมอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์ หรือความเข้มข้นระดับหนักอย่างน้อย 75 นาทีต่อสัปดาห์

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

ข้อเสนอแนะ 3.3.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรพิจารณาบูรณาการการออกกำลังกายแบบใช้แรงต้าน 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ร่วมกับการออกกำลังกายแบบแอโรบิกหรือใช้เป็นการฝึกหลักในผู้ป่วยบางราย

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับปานกลาง; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

ข้อเสนอแนะ 3.3.3: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรลดพฤติกรรมเนือยนิ่งในแต่ละวัน และเพิ่มกิจกรรมทางกายเบาๆ ในชีวิตประจำวัน เช่น การลุกยืนหรือเดินสั้นๆ ทุก 30–60 นาที

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับปานกลาง; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

CQ 3.4: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรได้รับการรักษาเพื่อควบคุมโรคร่วมทางเมแทบอลิกเพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 3.4: ผู้ป่วย MASLD ควรได้รับการประเมินและพิจารณารักษาปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างเหมาะสม

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

CQ 3.5: บทบาทการดูแลรักษาแบบสหวิชาชีพในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD เป็นอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 3.5: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรพิจารณาการดูแลร่วมกับบุคลากรทางการแพทย์สหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้เกิดการดูแลอย่างต่อเนื่องและครอบคลุมแบบองค์รวม

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับต่ำ; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

การรักษาจำเพาะทางโรคตับ Liver-specific treatment

CQ 4.1: มีหลักฐานเชิงประจักษ์เพียงพอหรือไม่สำหรับการรักษาด้วยยาเพื่อลดการอักเสบและพังผืดตับ และชะลอการดำเนินโรคในผู้ใหญ่ที่เป็น MASLD

ข้อเสนอแนะ 4.1.1: สามารถพิจารณาใช้ semaglutide ขนาด 2.4 มก. สัปดาห์ละครั้ง ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะ MASH ร่วมกับพังผืดตับระดับ F2–F3 โดยเฉพาะในรายที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน หรือมีปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกร่วม ทั้งนี้ควรใช้ร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย และต้องเป็นไปตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับปานกลาง; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

ข้อเสนอแนะ 4.1.2: พิจารณาใช้ natural vitamin E ขนาด 400–800 ยูนิตต่อวัน ร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายในผู้ใหญ่ที่มี MASH ซึ่งไม่ได้เป็นเบาหวานและไม่มีตับแข็ง โดยควรประเมินการตอบสนองต่อการรักษาเป็นระยะ และพิจารณาหยุดยาเมื่อไม่พบการตอบสนอง รวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อเหตุไม่พึงประสงค์

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับปานกลาง; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

ข้อเสนอแนะ 4.1.3: พิจารณาใช้ pioglitazone ขนาด 15–30 มก. ต่อวัน ในผู้ใหญ่ที่เป็น MASH และไม่มีตับแข็ง โดยเฉพาะในผู้ที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 ควบคู่กับการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการติดตามความปลอดภัยอย่างเหมาะสม

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับปานกลาง; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

CQ 4.2: ในผู้ใหญ่ที่เป็น MASLD มีหลักฐานเชิงประจักษ์เพียงพอในการรักษาด้วยการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักหรือผ่าตัดทางเมแทบอลิก เพื่อรักษาการอักเสบและพังผืดตับตลอดจนช่วยชะลอการดำเนินโรคหรือไม่

ข้อเสนอแนะ 4.2: พิจารณาการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักหรือผ่าตัดทางเมแทบอลิกในผู้ใหญ่ที่มี MASLD ซึ่งมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 37.5 กก./ม.^{2} ขึ้นไป หรือมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 32.5 กก./ม.^{2} ร่วมกับ MASH ที่มีพังผืดระดับ F2–F3 ในรายที่ไม่สามารถลดน้ำหนักด้วยวิธีอื่น

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับปานกลาง; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

การดูแลโรคตับเรื้อรัง Advanced liver care

CQ 5.1: แนวทางในการประเมินและรักษาภาวะ portal hypertension ในผู้ป่วย MASLD ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพังผืดตับระยะลุกลามเป็นอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 5.1.1: ผู้ป่วย MASLD ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพังผืดตับระยะลุกลามควรได้รับการประเมินภาวะ portal hypertension ด้วยวิธีตรวจแบบไม่รุกล้ำ เช่น vibration-controlled transient elastography หรือการตรวจภาพรังสีที่เหมาะสม

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำแบบมีเงื่อนไข)

ข้อเสนอแนะ 5.2.2: ผู้ป่วย MASLD ที่มีหลักฐานของ clinically significant portal hypertension ควรเริ่มการรักษาด้วยยากลุ่ม non-selective beta-blockers

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง)

CQ 5.2: แนวทางในการคัดกรองมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma ในผู้ป่วย MASLD ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพังผืดตับระยะลุกลาม เป็นอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 5.2: แนะนำให้คัดกรอง hepatocellular carcinoma ในผู้ป่วย MASLD ที่มีภาวะตับแข็งด้วยการตรวจอัลตราซาวนด์ร่วมกับการตรวจระดับซีรั่ม alpha-fetoprotein ทุก 6–12 เดือน

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง)

CQ 5.3: เมื่อไรควรส่งผู้ป่วย MASLD ที่เข้ารับการพิจารณาการปลูกถ่ายตับ

ข้อเสนอแนะ 5.3: ผู้ป่วย MASLD ควรได้รับการพิจารณาส่งต่อเพื่อปลูกถ่ายตับเมื่อมีภาวะตับแข็งระยะ decompensation หรือมีมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma ระยะต้น

(คุณภาพของหลักฐาน: ระดับดี; การให้น้ำหนักคำแนะนำ: แนะนำอย่างยิ่ง)

คำนำ

โรคตับคั่งไขมันที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมหรือ MASLD (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease) ได้กลายเป็นอุบัติการณ์สำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยที่ทวีความรุนแรงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โรคนี้มีความซับซ้อนและเชื่อมโยงอย่างใกล้ชิดกับกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น เบาหวานชนิดที่ 2 ภาวะอ้วนลงพุง และโรคความดันโลหิตสูง โดยหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและดูแลอย่างเหมาะสมตั้งแต่ระยะแรก ความผิดปกติเหล่านี้อาจลุกลามจนกลายเป็นภาวะตับอักเสบ พังผืดในตับ ตับแข็ง และนำไปสู่การเป็นมะเร็งตับในที่สุด ซึ่งส่งผลกระทบโดยตรงต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและสร้างภาระมหาศาลต่อระบบสาธารณสุขของประเทศ

สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย ได้เล็งเห็นถึงความจำเป็นเร่งด่วนในการสร้างมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยที่เป็นเอกภาพ จึงได้ดำเนินการรวบรวมคณะผู้เชี่ยวชาญจากหลากหลายสมาคมวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ทั้งในระดับปฐมภูมิที่เป็นด่านหน้าในการคัดกรองไปจนถึงผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านตับ ระบบทางเดินอาหาร ต่อมไร้ท่อ และโรคหัวใจ เพื่อร่วมกันจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลโรคตับคั่งไขมันที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในประเทศไทย พ.ศ. 2569 ฉบับนี้ขึ้น โดยมุ่งเน้นการทำงานร่วมกันแบบสหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการดูแลรักษาผู้ป่วยในทุกมิติ

สาระสำคัญของแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้คือ การส่งเสริมให้บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนเกิดความตระหนักถึงอันตรายของโรคตับชนิดนี้ โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยงที่มักไม่มีอาการทางคลินิกปรากฏให้เห็นในระยะเริ่มต้น คณะผู้เชี่ยวชาญจึงได้กำหนดแนวทางการค้นหาผู้ป่วยด้วยการใช้เครื่องมือประเมินแบบไม่รุกล้ำอย่างเหมาะสม เริ่มจากการประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นด้วยดัชนีทางชีวเคมี และการตรวจยืนยันโรคด้วยวิธีที่มีความแม่นยำสูงที่มีอยู่ในปัจจุบัน เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยอย่างรวดเร็วและแม่นยำ อันจะนำไปสู่กระบวนการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม ไม่ว่าจะเป็นการดูแลโดยแพทย์ปฐมภูมิผ่านการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ หรือการส่งต่อเพื่อรับการรักษาจำเพาะและการติดตามอาการในระยะยาวโดยแพทย์กลุ่มต่างๆ อย่างเป็นระบบ

ในนามของสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย ผมขอขอบพระคุณคณะทำงานและผู้เชี่ยวชาญจากสมาคมวิชาชีพต่างๆ ที่ได้ทุ่มเทสติปัญญา ประสบการณ์ และความร่วมมือร่วมใจในการจัดทำเอกสารฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วง ผมเชื่อมั่นเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางเวชปฏิบัติที่ผ่านการกลั่นกรองมาอย่างเหมาะสมกับบริบทสังคมไทย จะเป็นแนวทางสำคัญสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ทุกระดับในการยกระดับมาตรฐานการดูแลผู้ป่วย MASLD ในประเทศไทยให้ก้าวหน้าไปอีกขั้น เพื่อลดโอกาสการเกิดโรคตับระยะสุดท้ายและสร้างเสริมสุขภาวะที่ดีให้แก่ประชาชนชาวไทยสืบไป

ศาสตราจารย์ นายแพทย์พูลชัย จรัสเจริญวิทยา
นายกสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย



อ่านข้อมูลฉบับ E-Book ได้ที่ QR-Code นี้

รายนามคณะกรรมการ

สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย

1	นายแพทย์พูลชัย จรัสเจริญวิทยา	ประธาน
2	นายแพทย์สุพจน์ นิ่มอนงค์	รองประธาน
3	แพทย์หญิงกนกวรรณ ภิญโญพรพาณิชย์	กรรมการ
4	นายแพทย์กิตติยศ ภู่วรวรรณ	กรรมการ
5	แพทย์หญิงเกศรินทร์ ถานะภิรมย์	กรรมการ
6	นายแพทย์เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล	กรรมการ
7	แพทย์หญิงชนันทา หงส์ธนากร	กรรมการ
8	นายแพทย์ชิตชัย รัตนนุกรม	กรรมการ
9	นายแพทย์ชินวัตร์ สุทธิวนา	กรรมการ
10	แพทย์หญิงชุติมา ประมูลสินทรัพย์	กรรมการ
11	แพทย์หญิงณัยชญา จำรูญกุล	กรรมการ
12	นายแพทย์หม่อมหลวงทยา กิติยากร	กรรมการ
13	นายแพทย์ทวีศักดิ์ แทนวันดี	กรรมการ
14	นายแพทย์ธีระ พิรัชวิสุทธิ์	กรรมการ
15	นายแพทย์พงษ์ภพ อินทรประสงค์	กรรมการ
16	แพทย์หญิงพนิดา ทองอุทัยศรี	กรรมการ
17	แพทย์หญิงพิมพ์ศิริ ศรีพงศ์พันธุ์	กรรมการ
18	นายแพทย์พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์	กรรมการ
19	แพทย์หญิงมณีรัตน์ ชยานุภัทร์กุล	กรรมการ
20	นายแพทย์วัชรศักดิ์ โชติยะปุตตะ	กรรมการ
21	แพทย์หญิงวัฒนา สุขีไพศาลเจริญ	กรรมการ
22	นายแพทย์วิศรุต มานะศิริสุข	กรรมการ
23	นายแพทย์ศตวรรษ ทองสวัสดิ์	กรรมการ
24	นายแพทย์ศักรินทร์ จิรพงศธร	กรรมการ
25	แพทย์หญิงศิวะพร ไชยนุวัติ	กรรมการ
26	นายแพทย์สมบัติ ตรีประเสริฐสุข	กรรมการ
27	แพทย์หญิงสริตา รัตนอมรพิน	กรรมการ
28	นายแพทย์สุนทร ชลประเสริฐสุข	กรรมการ
29	แพทย์หญิงสุภัทศรี เศรษฐสินธุ์	กรรมการ
30	นายแพทย์อนุชิต จูฑะพุทธิ	กรรมการ
31	นายแพทย์อภิชาติ แก้วเดช	กรรมการ
32	แพทย์หญิงอภิญญา ลีรพันธ์	กรรมการ
33	แพทย์หญิงอาภัสณี โสภณสฤษฎ์สุข	กรรมการ
34	นายแพทย์ศิษฏ์ ศิรมลพิวัฒน์	เลขานุการ

รายนามคณะกรรมการ

ผู้เชี่ยวชาญด้านศัลยศาสตร์ทั่วไป

35	นายแพทย์สุเทพ อุดมแสวงทรัพย์	กรรมการ

สมาคมโภชนาการแห่งประเทศไทย

36	แพทย์หญิงศานิต วิชานศวกุล	กรรมการ

สมาคมผู้ให้อาหารทางหลอดเลือดดำและทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

37	นายแพทย์กุลพงษ์ ชัยนาม	กรรมการ
38	นายแพทย์นริศร ลักขณานุรักษ์	กรรมการ
39	แพทย์หญิงณิชา สมหล่อ	กรรมการ

สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย

40	นายแพทย์ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์	กรรมการ
41	นายแพทย์พงศ์อมร บุนนาค	กรรมการ
42	แพทย์หญิงอภัสนี บุญญาวรกุล	กรรมการ

สมาคมเครือข่ายโรคไม่ติดต่อไทย

43	แพทย์หญิงอภิรดี ศรีวิจิตรกมล	กรรมการ
44	แพทย์หญิงสิรกานต์ เตชะวาณิช	กรรมการ
45	แพทย์หญิงธนัญญา บุณยศิรินันท์	กรรมการ

สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

46	แพทย์หญิงธนิตา สุทธิชัยมงคล	กรรมการ
47	นายแพทย์สว่างพงษ์ จันดี	กรรมการ

สมาคมแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย

48	นายแพทย์ปัตพงษ์ เกษสมบูรณ์	กรรมการ
49	แพทย์หญิงธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี	กรรมการ
50	นายแพทย์อนุวัตร แก้วเชียงหวาง	กรรมการ

รวมทั้งสิ้น 50 ท่าน

โดยคณะอนุกรรมการทุกท่านได้ลงนามในเอกสารเพื่อแสดงว่าไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน (conflict of interest) ในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้

บทบาทและหน้าที่

1. คณะกรรมการจากสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทยมีหน้าที่กำหนดแนวทางและวัตถุประสงค์ของการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้ รวมทั้งกำหนดประเด็นคำถามทางคลินิก (clinical questions) วางกรอบเนื้อหา ทบทวนวรรณกรรม ประเมินคุณภาพของหลักฐาน และจัดทำร่างข้อเสนอแนะสำหรับแต่ละหัวข้อ

2. คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญจากสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องและสมาคมวิชาชีพอื่นๆ ร่วมกับคณะกรรมการจากสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย มีส่วนร่วมในการพิจารณาร่างข้อเสนอแนะ ให้ข้อคิดเห็นเพิ่มเติมด้านวิชาการ ตลอดจนร่วมอภิปรายและลงมติเห็นชอบต่อข้อเสนอแนะในแต่ละประเด็น

3. คณะกรรมการทุกท่านมีส่วนร่วมในการตรวจทานความถูกต้องและความสมบูรณ์ของเนื้อหาในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับสมบูรณ์ (final proof) ก่อนการรับรองและเผยแพร่อย่างเป็นทางการ เพื่อให้มั่นใจว่าเนื้อหามีความถูกต้องทางวิชาการชัดเจน และเหมาะสมต่อการนำไปใช้ในเวชปฏิบัติจริง

MASLD

บทนำ

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) เป็นโรคตับที่เกิดจากการสะสมของไขมันในตับที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึม เช่น ภาวะอ้วน เบาหวานชนิดที่ 2 ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และภาวะดื้อต่ออินซูลิน โรคนี้เป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของโรคตับเรื้อรังทั่วโลก และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในประเทศไทย สอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นของโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง โดย MASLD มีช่วงการดำเนินโรคที่หลากหลาย ตั้งแต่ภาวะตับคั่งไขมันเพียงอย่างเดียว ไปจนถึงภาวะตับอักเสบพังผืด ตับแข็ง และมะเร็งตับ

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา แนวคิดเกี่ยวกับโรคตับคั่งไขมันได้มีการเปลี่ยนแปลงจากการใช้คำว่า non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) ซึ่งเป็นการวินิจฉัยแบบคัดออกมาเป็นคำว่า metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease หรือชื่อย่อว่า MASLD ซึ่งสะท้อนกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมได้อย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวก่อให้เกิดประเด็นทางคลินิกที่สำคัญหลายประการ เช่น แนวทางการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง การประเมินความรุนแรงของพังผืดในตับ การติดตามภาวะแทรกซ้อน และการเลือกแนวทางการรักษาที่เหมาะสมทั้งในระดับบุคคลและระบบสาธารณสุข

แม้ว่าปัจจุบันจะมีแนวทางเวชปฏิบัติจากองค์กรวิชาชีพระดับนานาชาติหลายฉบับ แต่บางประเด็นอาจยังไม่สอดคล้องกับบริบทของประเทศไทย เช่น ความพร้อมของเครื่องมือวินิจฉัย โครงสร้างระบบบริการสุขภาพ และความชุกของโรคร่วมทางเมแทบอลิซึมในประชากรไทย ดังนั้น สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทยจึงได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้ขึ้น เพื่อให้คำแนะนำทางคลินิกที่อิงหลักฐานเชิงประจักษ์และเหมาะสมกับบริบทของประเทศ

การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้ดำเนินการตามหลักวิชาการและกระบวนการจัดทำตามแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย โดยประกอบไปด้วยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญจากสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย และสมาคมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

สมาคมโภชนาการแห่งประเทศไทย สมาคมผู้ให้อาหารทางหลอดเลือดดำและทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย สมาคมเครือข่ายโรคไม่ติดต่อไทย สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย สมาคมแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย และผู้เชี่ยวชาญด้านศัลยศาสตร์ทั่วไป

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้พัฒนาขึ้นในรูปแบบของคำถามทางคลินิก พร้อมข้อเสนอแนะและเหตุผลประกอบ โดยอาศัยการทบทวนหลักฐานทางวิชาการอย่างเป็นระบบ และผ่านกระบวนการพิจารณาและลงคะแนนของคณะผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้เกิดความเห็นพ้องต้องกันก่อนเผยแพร่ ทั้งนี้ แม้แนวทางจะได้รับการพัฒนาอย่างรอบด้านแล้ว การนำไปใช้ในทางปฏิบัติยังควรพิจารณาตามบริบทของทรัพยากร บุคลากร และระบบบริการสุขภาพในแต่ละพื้นที่ เนื่องจากความแตกต่างของความพร้อมด้านการวินิจฉัยและการดูแลผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

แนวทางเวชปฏิบัตินี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นกรอบในการดูแลผู้ป่วย MASLD สำหรับแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ ครอบคลุมตั้งแต่การคัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยง การวินิจฉัย การประเมินความรุนแรงของโรค การติดตาม และการจัดการภาวะแทรกซ้อน นอกจากนี้ แนวทางยังมุ่งเผยแพร่ความรู้ด้านการป้องกัน การวินิจฉัย และการรักษาที่อิงหลักฐานเชิงประจักษ์และเหมาะสมกับบริบทของระบบสาธารณสุขของประเทศไทย พร้อมทั้งรวบรวมองค์ความรู้ทางวิชาการที่เป็นปัจจุบัน เพื่อใช้เป็นแหล่งอ้างอิงสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง

คุณภาพหลักฐานและ
การให้น้ำหนักคำแนะนำ



แนวทางเวชปฏิบัตินี้ใช้ระบบ GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) ตามมาตรฐานของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2568 ซึ่งเป็นเกณฑ์สากลในการประเมินความน่าเชื่อถือของข้อมูล โดยแบ่งการพิจารณาออกเป็น 2 ส่วนหลัก คือ คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence) และน้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

1 การประเมินคุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

คุณภาพหลักฐานประเมินเริ่มต้นจากรูปแบบการวิจัย (Study Design) ดังนี้:

คุณภาพระดับสูง (High Quality):

เริ่มต้นจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์อภิมาน (Meta-analysis) ของ randomized controlled trials หรือการศึกษาแบบ randomized controlled trials

คุณภาพระดับต่ำ (Low Quality):

เริ่มต้นจากการศึกษาเชิงสังเกต (observational Studies) เช่น cohort หรือ case-control study

หมายเหตุ: ระดับคุณภาพหลักฐานอาจถูก ปรับเพิ่ม หรือ ปรับลด ตามปัจจัยต่างๆ เช่น risk of bias, inconsistency, indirectness, imprecision, publication bias รวมถึงความสัมพันธ์เชิงปริมาณ (dose-response gradient)

ระดับคุณภาพหลักฐานสุดท้ายแบ่งเป็น 4 ระดับ:

ระดับคุณภาพ	คำนิยาม
High	การวิจัยเพิ่มเติม จะไม่เปลี่ยนน้ำหนักคุณภาพหลักฐาน
Moderate	การวิจัยเพิ่มเติม อาจจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐานได้
Low	การวิจัยเพิ่มเติม น่าจะเปลี่ยนแปลงน้ำหนักคุณภาพหลักฐานได้
Very Low	ความไม่แน่ใจในคุณภาพหลักฐาน

2 การให้น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

การกำหนดน้ำหนักคำแนะนำพิจารณาจากคุณภาพหลักฐาน สมดุลระหว่างประโยชน์และความเสี่ยง ความเหมาะสมต่อบริบทสาธารณสุข และมติจากคณะผู้เชี่ยวชาญ โดยใช้เกณฑ์การลงคะแนนดังนี้:

แนะนำอย่างยิ่ง (Strong recommendation)
เมื่อได้รับคะแนน **“เห็นด้วยอย่างยิ่ง”** มากกว่าร้อยละ 80

แนะนำแบบมีเงื่อนไข (Conditional recommendation)
เมื่อได้รับคะแนน **“เห็นด้วยอย่างยิ่ง”** น้อยกว่าร้อยละ 80 แต่มีคะแนนรวมของ **“เห็นด้วยอย่างยิ่ง”** และ **“เห็นด้วย”** มากกว่าร้อยละ 80

ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (Neither recommend nor against)
เมื่อคะแนนรวมของ **“เห็นด้วยอย่างยิ่ง”** และ **“เห็นด้วย”** อยู่ระหว่าง ร้อยละ 50–79

ขั้นตอน
การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ

1 การกำหนดกรอบแนวคิดและขอบเขต

สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย ริเริ่มโครงการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติโรคตับคั่งไขมันที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในประเทศไทย พ.ศ. 2569 โดยจัดการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อวางกรอบแนวคิดเมื่อวันที่ 20 มีนาคม พ.ศ. 2568 และประชุมคณะทำงานหลักเพื่อกำหนดขอบเขตเนื้อหาและโครงสร้าง เมื่อวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2568

2 การแต่งตั้งคณะกรรมการสหสาขาวิชาชีพ

มีการแต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ (16 พฤษภาคม และ 27 มิถุนายน พ.ศ. 2568) ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญรวม 50 ท่าน จากสมาคมวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ได้แก่:

- **สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย**
- **สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย**
- **สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย**
- **สมาคมโภชนาการแห่งประเทศไทย**
- **สมาคมผู้ให้อาหารทางหลอดเลือดดำและทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย**
- **สมาคมเครือข่ายโรคไม่ติดต่อไทย**
- **สมาคมแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป / เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย**
- **ผู้เชี่ยวชาญด้านศัลยศาสตร์ทั่วไป**

3 การตั้งคำถามทางคลินิกและการสืบค้นข้อมูล

คณะกรรมการฯ ประชุมครั้งที่ 1 เมื่อวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2568 เพื่อกำหนดคำถามทางคลินิก (clinical questions) วางกรอบเนื้อหา และกำหนดแนวทางการทบทวนวรรณกรรมสำหรับการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้ หลังจากนั้นคณะทำงานได้ร่วมกันค้นหาและทบทวนวรรณกรรมทางการแพทย์จากฐานข้อมูลมาตรฐาน ได้แก่ PubMed/MEDLINE โดยใช้ Medical Subject Headings (MeSH) และคำสำคัญ (keywords) ที่เกี่ยวข้องกับ MASLD การคัดกรอง การวินิจฉัย การประเมินพังผืดและความรุนแรงของโรค การรักษา ภาวะแทรกซ้อน และโรคร่วมทางเมแทบอลิก

การสืบค้นครอบคลุมหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ตีพิมพ์จนถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2568 โดยในขั้นแรกคณะทำงานให้ความสำคัญกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic reviews) การวิเคราะห์อภิมาน (meta-analyses) และแนวทางเวชปฏิบัติหรือคำแนะนำจากสมาคมวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง หากหลักฐานดังกล่าวมีจำกัดคุณภาพไม่เพียงพอ หรือข้อมูลไม่ทันสมัย คณะทำงานจะพิจารณาหลักฐานจากการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials) การศึกษาแบบ cohort การศึกษาแบบ case-control และการศึกษาเชิงสังเกตอื่นๆ ที่มีคุณภาพเหมาะสมเพิ่มเติม เพื่อใช้ประกอบการจัดทำข้อเสนอแนะให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย โดยคำสืบค้นหลักที่ใช้ประกอบการทบทวนวรรณกรรมแสดงในภาคผนวกที่ 1

4 การจัดทำร่างแนวทางเวชปฏิบัติ

ระหว่างเดือนสิงหาคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2568 คณะทำงานแต่ละกลุ่มดำเนินการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและจัดทำร่างเนื้อหาตามหัวข้อที่ได้รับมอบหมาย โดยร่างฉบับแรกได้รับการพิจารณาโดยคณะกรรมการทั้งหมดเมื่อวันที่ 26 ธันวาคม พ.ศ. 2568

ในการจัดทำข้อเสนอแนะ คณะกรรมการฯ ได้พิจารณาทั้งประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการนำแนวทางเวชปฏิบัติไปใช้ ผลเสียหรือผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ความเสี่ยงจากการตรวจวินิจฉัยหรือการรักษา ภาระต่อผู้ป่วยและระบบบริการสุขภาพ ตลอดจนความเหมาะสมในการนำไปใช้ในบริบทของประเทศไทย

ในกรณีที่มีทางเลือกในการดูแลรักษามากกว่าหนึ่งแนวทาง คณะกรรมการฯ ได้พิจารณาเปรียบเทียบข้อดี ข้อจำกัด ผลข้างเคียง ความเสี่ยง ค่าใช้จ่าย ความพร้อมของทรัพยากร และความเป็นไปได้ในการนำไปใช้จริงของแต่ละทางเลือก ก่อนจัดทำข้อเสนอแนะขั้นสุดท้าย เพื่อให้ข้อเสนอแนะมีความสมดุลระหว่างประโยชน์ต่อสุขภาพ ความปลอดภัยของผู้ป่วย และความเหมาะสมต่อเวชปฏิบัติในประเทศไทย

5 การประชุมพิจารณาและลงมติ

สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย จัดประชุมแนวทางเวชปฏิบัติฯ ครั้งที่ 2 เมื่อวันที่ 9 มกราคม พ.ศ. 2569 ณ โรงแรมพูลแมน คิง พาวเวอร์ กรุงเทพ โดยคณะกรรมการมาประชุมในสถานที่ เพื่ออภิปรายเนื้อหาและลงคะแนนเสียงยอมรับต่อข้อเสนอแนะและคำแนะนำต่างๆ ในแนวทางเวชปฏิบัติฯ

6 การปรับปรุงและการรับรองฉบับสมบูรณ์

มกราคม – กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2569: คณะทำงานปรับปรุงเนื้อหาตามมติที่ประชุม

4 มีนาคม พ.ศ. 2569: จัดส่งร่างที่ปรับปรุงแล้วให้คณะกรรมการพิจารณาเป็นครั้งสุดท้าย

ขั้นตอนสุดท้าย: สรุปเนื้อหาฉบับสมบูรณ์เพื่อเสนอต่อคณะกรรมการสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย และคณะกรรมการเวชปฏิบัติ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย เพื่อขออนุมัติการเผยแพร่ผ่านช่องทางสิ่งพิมพ์และสื่อออนไลน์ต่อไป

7 แหล่งสนับสนุนทุน

แนวทางเวชปฏิบัติโรคตับคั่งไขมันที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในประเทศไทย พ.ศ.2569 ได้รับการสนับสนุนจากสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย โดยหน่วยงานสนับสนุนไม่ได้มีอิทธิพลต่อการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ นี้

คำจำกัดความ

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) หมายถึง ภาวะที่มีการสะสมไขมันในตับมากกว่าร้อยละ 5 ของเซลล์ตับที่สัมพันธ์กับความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม ในอดีตภาวะนี้ถูกเรียกว่า non-alcoholic fatty liver disease ซึ่งอาศัยการวินิจฉัยแบบคัดออกโดยใช้ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์เป็นหลัก[1] แนวคิดดังกล่าวมีข้อจำกัดเนื่องจากไม่สะท้อนกลไกของโรคอย่างแท้จริง

ต่อมาได้มีการเสนอแนวคิด metabolic dysfunction-associated fatty liver disease ซึ่งใช้หลักการวินิจฉัยแบบคัดเข้า โดยอาศัยหลักฐานของไขมันคั่งตับร่วมกับปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึม[2] (ตารางที่ 1) และในปี พ.ศ. 2566 ได้มีการพัฒนากรอบการจำแนกโรคใหม่ภายใต้คำว่า steatotic liver disease โดยใช้คำว่า “steatotic” เพื่อลดการตีตราและเพิ่มความเป็นกลางทางวิชาการ พร้อมทั้งกำหนดคำว่า MASLD เป็นกลุ่มย่อยของโรคดังกล่าว[3]

นิยามใหม่นี้ยังคงให้ความสำคัญกับปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ โดยผู้ป่วยที่มีตับคั่งไขมันร่วมกับความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมและดื่มแอลกอฮอล์ในระดับน้อยกว่า 20 กรัม/วันในผู้หญิง หรือ 30 กรัม/วันในผู้ชาย จะจัดเป็น MASLD ในขณะที่ผู้ที่มีการดื่มแอลกอฮอล์ในระดับเพิ่มขึ้นประมาณ 20–50 กรัม/วันในผู้หญิง หรือ 30–60 กรัม/วันในผู้ชาย จะจัดเป็น MASLD with increased alcohol intake (MetALD) และหากมีการดื่มในระดับมากกว่า 50 กรัม/วันในผู้หญิง หรือมากกว่า 60 กรัม/วันในผู้ชาย จะจัดเป็น alcohol-related liver disease (ALD) โดยไม่คำนึงถึงปัจจัยเมแทบอลิซึมร่วม

แม้ว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงนิยามหลายครั้ง แต่พบว่าผู้ป่วย NAFLD และ MASLD มีความซ้อนทับกันสูงถึงร้อยละ 98–99 จึงสามารถพิจารณาได้ว่าเป็นกลุ่มประชากรเดียวกันในทางคลินิก อย่างไรก็ตาม ในเชิงวิชาการควรใช้คำว่า MASLD ตามนิยามล่าสุดรวมถึงในเอกสารฉบับนี้

Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) หมายถึง ภาวะตับอักเสบที่เกิดในบริบทของ MASLD ซึ่งมีลักษณะทางพยาธิวิทยาประกอบด้วยการสะสมไขมันในเซลล์ตับ (hepatic steatosis) การอักเสบของเนื้อตับ (lobular inflammation) และการบวมของเซลล์ตับ (hepatocellular ballooning) ภาวะนี้มีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากสัมพันธ์กับการดำเนินโรคไปสู่พังผืดระยะลุกลาม ตับแข็ง และมะเร็งตับ

Significant fibrosis หรือพังผืดตับอย่างมีนัยสำคัญ หมายถึง ภาวะที่มีพังผืดตับตั้งแต่ระยะ F2 ถึง F4 ตามระบบการแบ่งระดับพังผืด (fibrosis staging) ซึ่งสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการดำเนินโรคและภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

Advanced fibrosis หรือพังผืดตับระยะลุกลาม หมายถึง พังผืดระยะ F3 ถึง F4 ซึ่งรวมถึงตับแข็ง และมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด clinically significant portal hypertension ภาวะแทรกซ้อนจากตับ (เช่น ascites, variceal bleeding, hepatic encephalopathy) รวมถึง hepatocellular carcinoma (HCC) และการเสียชีวิตจากโรคตับและสาเหตุอื่น

แนวทางเวชปฏิบัตินี้จึงมุ่งเน้นการค้นหาผู้ป่วยที่มี significant fibrosis และ advanced fibrosis เนื่องจากเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงและควรได้รับการประเมินและติดตามอย่างใกล้ชิด

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบเกณฑ์การวินิจฉัยและลักษณะสำคัญของ NAFLD, MAFLD และ MASLD

ลักษณะเปรียบเทียบ	NAFLD (Non-alcoholic Fatty Liver Disease)	MAFLD (Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease)	MASLD (Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease)
หลักการวินิจฉัย	การวินิจฉัยโดยการคัดออก	การวินิจฉัยโดยเกณฑ์คัดเข้า	การวินิจฉัยโดยเกณฑ์คัดเข้า
เกณฑ์การตัดสิน	1. ตรวจพบภาวะไขมันคั่งตับจากภาพถ่ายทางรังสีหรือพยาธิวิทยา 2. ไม่มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์อย่างมีนัยสำคัญ (ชาย <30, หญิง <20 กรัม/วัน) 3. ไม่มีสาเหตุอื่นของโรคตับเรื้อรังร่วมด้วย	1. ตรวจพบภาวะไขมันคั่งตับจากภาพถ่ายทางรังสีหรือพยาธิวิทยา และ 2. มีเกณฑ์ความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อ: • โรคเบาหวานชนิดที่ 2 • น้ำหนักเกิน/อ้วน (BMI ≥ 23 kg/m^2 สำหรับคนเอเชีย หรือ BMI ≥ 25 kg/m^2 สำหรับเชื้อชาติอื่นๆ) • ในผู้ที่ไม่มีเบาหวานและไม่มีน้ำหนักเกินจะต้องมีความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมอย่างน้อย 2 ข้อ จาก 7 ข้อ ต่อไปนี้ (เส้นรอบเอว ≥90/80 ซม. ในเพศชาย/หญิง, ความดันโลหิตสูง ≥130/85 มม.ปรอท หรือได้รับยารักษา, ไตรกลีเซอไรด์ ≥150 มก./ดล. หรือได้รับยารักษา, HDL <40/50 มก./ดล. ในเพศชาย/หญิง, ระดับน้ำตาลในเลือดขณะงดอาหาร 100-125 มก./ดล. หรือ HbA1c 5.7-6.4%, ค่า HOMA-IR >2.5, hsCRP >2 มก./ล.)	1. ตรวจพบภาวะไขมันคั่งตับ จากภาพถ่ายทางรังสีหรือพยาธิวิทยา และ 2. มีปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิซึมอย่างน้อย 1 ใน 5 ข้อ (Cardiometabolic Risk Factors): • โรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ≥100 มก./ดล. หรือ HbA1c ≥5.7% หรือได้รับยารักษา • น้ำหนักเกิน/อ้วน น้ำหนักเกิน/อ้วน (BMI ≥ 23 kg/m^2 สำหรับคนเอเชีย) หรือเส้นรอบเอวมากกว่า 90/80 ซม. ในเพศชาย/หญิง • ความดันโลหิตสูง ≥130/85 มม.ปรอท หรือได้รับยารักษา • ไตรกลีเซอไรด์ ≥150 มก./ดล. หรือได้รับยารักษา • HDL ต่ำ <40/50 มก./ดล. ในเพศชาย/หญิง หรือได้รับยารักษา
การจำแนกกลุ่มโรค	พิจารณาจากปัจจัย "การไม่ดื่มแอลกอฮอล์" เป็นหลัก	เน้น "ความสัมพันธ์กับภาวะเมแทบอลิซึม" สามารถมีสาเหตุอื่นร่วมด้วยได้ (เช่น ดื่มแอลกอฮอล์หรือไวรัสตับอักเสบ)	เป็นนิยามใหม่ที่ครอบคลุม ตัดคำว่า "non-alcoholic" ออกเพื่อลดการตีตรา และแยกกลุ่มที่มีการดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณที่มีนัยสำคัญร่วมด้วยออกเป็น MetALD

ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับ MASLD

MASLD เป็นโรคตับเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุดในปัจจุบัน และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั่วโลก สอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นของภาวะอ้วน เบาหวานชนิดที่ 2 และกลุ่มอาการเมแทบอลิกในประชากร ข้อมูลจากการศึกษา Global Burden of Disease แสดงให้เห็นว่าจำนวนผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้นเกือบหนึ่งเท่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างปี พ.ศ. 2533 ถึง 2564[4] ส่งผลให้ MASLD กลายเป็นสาเหตุสำคัญที่สุดของโรคตับเรื้อรังในปัจจุบัน โดยมีความชุกทั่วโลกประมาณร้อยละ 38 และเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการปลูกถ่ายตับในหลายประเทศ

ในประเทศไทย ข้อมูลจากการสำรวจระดับประเทศในปี พ.ศ. 2563 และ 2565 รายงานความชุกของ MASLD อยู่ที่ร้อยละ 17.8–22.8[5,6] อย่างไรก็ตาม การศึกษาในกลุ่มที่เข้ารับการตรวจสุขภาพประจำปีและบุคลากรในสถานศึกษาและสถานพยาบาล ซึ่งมักมีโรคร่วมทางเมแทบอลิกพบว่าความชุกของโรคสูงขึ้นถึงร้อยละ 45.2–50.4 ในช่วงปี พ.ศ. 2562–2566[7,8] ข้อมูลดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่า MASLD กำลังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยเฉพาะในบริบทของการเพิ่มขึ้นของภาวะอ้วน เบาหวาน และกลุ่มอาการเมแทบอลิก

การดำเนินโรคของ MASLD มีความหลากหลาย และผู้ป่วยจำนวนหนึ่งสามารถพัฒนาจนเกิด clinically significant liver disease ได้โดยไม่มีอาการเตือนล่วงหน้า ภาวะพังผืดตับระยะลุกลามและตับแข็งมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของภาวะแทรกซ้อนจากตับ การนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตในระยะยาว โดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับของพังผืดตับถือเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุด มากกว่าการมีหรือไม่มีภาวะตับอักเสบเพียงอย่างเดียว

ในทางคลินิก MASLD มักพบร่วมกับปัจจัยทางเมแทบอลิก (cardiometabolic risk factors) เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และโรคอ้วน ซึ่งโรคเหล่านี้มักอยู่ในระบบการดูแลอยู่แล้ว อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วย MASLD ส่วนใหญ่มักไม่มีอาการทางตับ ทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากไม่ได้รับการวินิจฉัยจนกระทั่งเข้าสู่ระยะลุกลาม ส่งผลให้สูญเสียโอกาสในการป้องกันและการรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มต้น

ด้วยเหตุนี้ แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จึงมุ่งเน้นการค้นหาผู้ป่วย MASLD ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด clinically significant liver disease และผลลัพธ์ทางคลินิกที่ไม่พึงประสงค์ โดย

เฉพาะในกลุ่มที่มีปัจจัยทางเมแทบอลิก ผ่านการใช้เครื่องมือคัดกรองที่เหมาะสม มีความคุ้มค่า และสามารถนำไปใช้ได้จริงในระบบบริการสุขภาพ เพื่อให้สามารถระบุผู้ป่วยที่ควรได้รับการประเมินเพิ่มเติม การติดตามอย่างใกล้ชิด และการส่งต่ออย่างเหมาะสม อันจะนำไปสู่การลดภาระโรคในระยะยาว

การดำเนินโรคของ MASLD

MASLD เป็นโรคที่มีพื้นฐานจากความผิดปกติทางเมแทบอลิซึม โดยมีลักษณะสำคัญคือการสะสมไขมันในเซลล์ตับ ในระยะเริ่มแรกผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่มีอาการ อย่างไรก็ตาม เมื่อมีการสะสมไขมันอย่างต่อเนื่องร่วมกับปัจจัยกระตุ้น อาจนำไปสู่ภาวะตับอักเสบในรูปแบบ MASH ซึ่งเป็นจุดเปลี่ยนสำคัญของการดำเนินโรค จากนั้นโรคอาจลุกลามไปสู่พังผืด ตับแข็ง และในระยะท้ายพัฒนาเป็นมะเร็งตับชนิด HCC ดังแสดงในรูปที่ 1

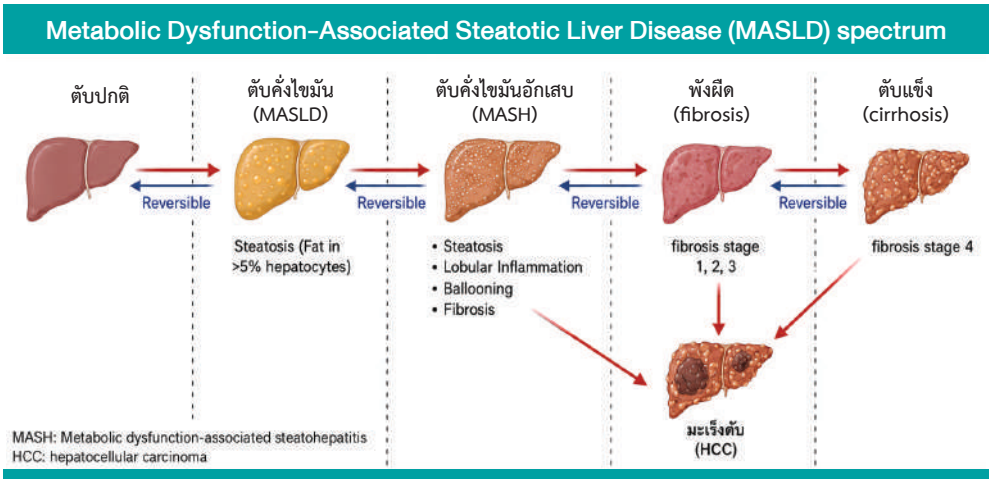
กลไกสำคัญของการเปลี่ยนผ่านจาก MASLD ไปสู่ MASH คือภาวะ lipotoxicity ซึ่งเกิดจากการสะสมของกรดไขมันอิ่มตัวในเซลล์ตับ ส่งผลให้เกิดเนื้อตับมีอนุมูลอิสระมากเกินไปและกระตุ้นกระบวนการอักเสบทำลายเซลล์ตับ กระบวนการนี้นำไปสู่การกระตุ้น Kupffer cells ให้หลั่งสารก่อการอักเสบและสารก่อพังผืด รวมถึงการกระตุ้น hepatic stellate cells ให้สร้างคอลลาเจนและ extracellular matrix[9,10] ในทางพยาธิวิทยา MASLD หมายถึงการมีไขมันสะสมในตับตั้งแต่ร้อยละ 5 ขึ้นไป หากมีลักษณะของ hepatocellular ballooning หรือมีพังผืดร่วมด้วยจะจัดเป็น MASH โดยข้อมูลจากการศึกษาระยะยาวพบว่าอัตราการลุกลามของพังผืดในผู้ป่วย MASLD อยู่ที่ประมาณหนึ่งระยะทุก 14.3 ปี ในขณะที่ผู้ป่วย MASH มีการลุกลามเร็วกว่า คือประมาณหนึ่งระยะทุก 7.1 ปี[11]

เมื่อการอักเสบดำเนินต่อเนื่อง จะนำไปสู่การสะสมของพังผืดมากขึ้นจนเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของตับอย่างถาวร โดยพังผืดสามารถแบ่งเป็นระยะตั้งแต่ F0 ถึง F4 ซึ่ง F3 ถือเป็นพังผืดตับระยะลุกลาม (advanced fibrosis) และ F4 คือระยะตับแข็ง มีรายงาน

ว่าประมาณร้อยละ 22 ของผู้ป่วย MASH หรือผู้ที่มีพังผืดระยะลุกลามสามารถพัฒนาไปสู่ตับแข็งได้ภายในระยะเวลา 2 ปี[11] ในระยะ compensated cirrhosis ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ แต่ประมาณร้อยละ 20 สามารถดำเนินโรคไปสู่ระยะ decompensated cirrhosis โดยเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ท้องมาน เลือดออกจากหลอดเลือดขอด หรือ hepatic encephalopathy ปัจจัยที่เร่งการดำเนินโรค ได้แก่ การอักเสบเรื้อรัง ภาวะความดันหลอดเลือดพอร์ทัลสูง และการควบคุมโรคเมแทบอลิกที่ไม่ดี อย่างไรก็ตามพังผืดในตับสามารถถดถอยได้หากมีการควบคุมปัจจัยเสี่ยงร่วมกับการรักษาอย่างเหมาะสม

มะเร็งตับชนิด HCC โดยทั่วไปมักเกิดในผู้ป่วยตับแข็ง แต่ในบริบทของ MASLD พบว่าสามารถเกิดได้แม้ในผู้ที่ยังไม่มีตับแข็ง กลไกสำคัญเกี่ยวข้องกับการอักเสบเรื้อรัง ภาวะที่มีอนุมูลอิสระมากเกินไปในตับ และความเสียหายของสารพันธุกรรมในเซลล์รวมถึงความผิดปกติของกลไกควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์ โดยแนวคิดที่อธิบายการเกิดมะเร็งตับใน MASLD ได้แก่ การที่ตับแข็งเป็นระยะก่อนมะเร็งซึ่งเอื้อต่อการกลายพันธุ์ของเซลล์ และการที่เซลล์ตับในสภาวะเครียดจากเมแทบอลิซึมมีความไวต่อสารก่อมะเร็งและมีความสามารถในการซ่อมแซมสารพันธุกรรมในเซลล์ลดลง[12] ในทางคลินิก ผู้ป่วย MASLD ที่เกิดมะเร็งตับโดยไม่มีตับแข็งมักได้รับการวินิจฉัยล่าช้า เนื่องจากแนวทางคัดกรองปัจจุบันมุ่งเน้นเฉพาะผู้ป่วยตับแข็ง

โดยภาพรวม MASLD เป็นโรคที่มีการดำเนินโรคค่อนข้างช้า[13] อย่างไรก็ตามระดับของพังผืดตับเป็นปัจจัยที่กำหนดพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุด โดยข้อมูลจากการศึกษาระยะยาวพบว่าระยะเวลาการดำเนินโรคไปสู่ตับแข็งแตกต่างกันตามระดับพังผืด กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีพังผืดระยะเริ่มต้นอาจใช้เวลาหลายสิบปีในการดำเนินโรค ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีพังผืดระยะลุกลามมีการดำเนินโรคเร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ[14] ข้อมูลดังกล่าวตอกย้ำความสำคัญของการประเมินระยะพังผืดตับในการพยากรณ์โรค การวางแผนติดตาม และการกำหนดแนวทางการรักษาในผู้ป่วย MASLD



รูปที่ 1: การดำเนินโรคของผู้ป่วย MASLD

การคัดกรอง SCREENING

ประชากรกลุ่มเสี่ยงของ MASLD

โรค MASLD มักไม่ก่อให้เกิดอาการทางคลินิกจนกว่าจะเข้าสู่ระยะตับแข็ง ส่งผลให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ทราบว่าตนเองเป็นโรค ตัวอย่างเช่น การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าร้อยละ 96 ของผู้ป่วย MASLD ไม่เคยทราบการวินิจฉัยมาก่อน[15] ข้อมูลจากการศึกษาทางระบาดวิทยาและเกณฑ์การวินิจฉัยในปัจจุบันชี้ให้เห็นว่า ความชุกของโรคเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มประชากรบางกลุ่ม โดยเฉพาะผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งจัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่สุด การศึกษาวิเคราะห์อภิมานรายงานว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความชุกของ MASLD ประมาณร้อยละ 65 และมีภาวะ MASH ประมาณร้อยละ 32[16] นอกจากนี้ MASLD ยังพบได้บ่อยในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกอื่นร่วมด้วย

พยาธิกำเนิดของ MASLD มีความซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย โดยความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมเป็นกลไกหลักที่นำไปสู่การสะสมไขมันและกระตุ้นการอักเสบในตับ[14,17-19] ทั้งนี้ การสะสมของไขมันในช่องท้องร่วมกับภาวะดื้อต่ออินซูลินมีบทบาทสำคัญในการเร่งการ

ดำเนินโรคจาก MASLD ไปสู่ MASH ซึ่งโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุด[20] นอกจากปัจจัยทางเมแทบอลิกแล้ว ยังมีปัจจัยอื่นที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดและการดำเนินโรค ได้แก่ ปัจจัยทางพันธุกรรม เช่น ความแปรผันของยีน PNPLA3 และ TM6SF2 ซึ่งมีผลต่อการเผาผลาญไขมันในตับ ปัจจัยด้านอาหารและสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะการบริโภคฟรุกโตสและแอลกอฮอล์ซึ่งมีผลเสียต่อโรค ในขณะที่รูปแบบอาหารเมดิเตอร์เรเนียนมีผลในทางป้องกัน รวมถึงบทบาทของอิพิเจเนติกส์และจุลินทรีย์ในลำไส้ นอกจากนี้ ปัจจัยทางฮอร์โมน เช่น ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน อาจเพิ่มความเสี่ยงของโรค ในขณะที่ฮอร์โมนเอสโตรเจนอาจมีบทบาทในการป้องกัน

จากข้อมูลทางระบาดวิทยาและกลไกของโรค สามารถสรุปได้ว่าประชากรที่ควรได้รับการคัดกรอง MASLD คือผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกอย่างน้อยหนึ่งข้อ ดังนี้

1. ภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วนตามเกณฑ์คนเอเชีย ซึ่งกำหนดให้ดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23 กิโลกรัมต่อตารางเมตรขึ้นไป หรือมีเส้นรอบเอวตั้งแต่ 90 เซนติเมตรในผู้ชาย หรือ 80 เซนติเมตรในผู้หญิง
2. ผู้ที่มีความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือด ได้แก่ ภาวะก่อนเบาหวานซึ่งนิยามโดยระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร 100–125 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ HbA1c ระหว่างร้อยละ 5.7–6.4 หรือค่าระดับน้ำตาลที่ 2 ชั่วโมงหลังการทดสอบ OGTT อยู่ระหว่าง 140–199 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตลอดจนผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 หรืออยู่ระหว่างการรักษาด้วยยา
3. ผู้ที่มีความดันโลหิตตั้งแต่ 130/85 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป หรือได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต
4. ผู้ที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ตั้งแต่ 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรขึ้นไปหรือได้รับยาลดไตรกลีเซอไรด์
5. ผู้ที่ระดับไขมันเอชดีแอลโคเลสเตอรอลในเลือดต่ำ ซึ่งกำหนดเป็นต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้ชาย หรือต่ำกว่า 50 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้หญิง หรืออยู่ระหว่างการรักษาด้วยยาลดไขมัน

CQ 1.1 ผู้ป่วยกลุ่มใดควรได้รับการคัดกรอง MASLD

ข้อเสนอแนะ 1.1: ควรคัดกรอง MASLD ในกลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สอง ผู้ป่วยโรคอ้วนหรือโรคอ้วนลงพุง ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกตั้งแต่สองข้อขึ้นไปและผู้ที่มีค่าเอนไซม์ตับ aminotransferase สูงผิดปกติโดยไม่สามารถอธิบายจากสาเหตุอื่นได้

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 82% เห็นด้วย 15% ไม่เห็นด้วย 3%

คำอธิบาย

MASLD เป็นโรคที่มีการดำเนินโรคอย่างค่อยเป็นค่อยไปและมักไม่มีอาการในระยะแรก การคัดกรองจึงมีเป้าหมายเพื่อค้นหาผู้ป่วยในระยะก่อนเกิดอาการทางคลินิก เพื่อให้สามารถเริ่มการดูแลรักษาได้อย่างเหมาะสม ชะลอการดำเนินโรค และลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว แม้ว่าปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานจากการศึกษาระยะยาวที่แสดงอย่างชัดเจนว่าการคัดกรอง MASLD ในระดับประชากรสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคตับได้[21] แต่หลายสมาคมวิชาการนานาชาติสนับสนุนแนวคิดของการคัดกรองแบบมุ่งเป้าในกลุ่มเสี่ยงสูงหรือที่เรียกว่า targeted screening หรือ case-finding[22,23]

เหตุผลสำคัญของการคัดกรองในกลุ่มเสี่ยงสูงคือการรักษาพื้นฐานของ MASLD ซึ่งเน้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ได้แก่ การควบคุมอาหาร การลดน้ำหนัก และการออกกำลังกาย ซึ่งนอกจากจะช่วยชะลอการดำเนินโรคตับแล้ว ยังส่งผลดีต่อโรคร่วมทางเมแทบอลิก เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด อีกทั้งยังมีต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์สุขภาพที่ไม่สูง และมีข้อมูลสนับสนุนว่าผู้ที่ได้รับการคัดกรองมีแนวโน้มปฏิบัติตามคำแนะนำด้านสุขภาพได้ดีกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการคัดกรอง[24] นอกจากนี้ แนวโน้มในอนาคตคาดว่าจะมียาที่มีประสิทธิภาพในการลดการอักเสบของตับและชะลอการเกิดพังผืดมากขึ้น ซึ่งจะทำให้การคัดกรองมีบทบาทสำคัญในการระบุผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อการรักษาด้วยยาเฉพาะ

หลักฐานด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สุขภาพทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทยยังสนับสนุนว่า การคัดกรองในกลุ่มเสี่ยง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความคุ้มค่าในระยะยาว เนื่องจากสามารถลดภาระค่าใช้จ่ายจากภาวะตับแข็งและภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

ในอนาคตได้[25,26] อย่างไรก็ตามการคัดกรองอาจเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่เข้าสู่ระบบบริการสุขภาพในทุกระดับ ซึ่งอาจเกินศักยภาพของระบบสาธารณสุขในบางบริบท ประกอบกับธรรมชาติของโรคที่ดำเนินไปอย่างช้า จึงยังไม่แนะนำให้ดำเนินการคัดกรองในระดับประชากรทั่วไป

แนวทางปัจจุบันจึงเน้นการคัดกรองในกลุ่มเสี่ยงสูง โดยข้อมูลทั่วโลกจากการวิเคราะห์อภิมานพบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีความชุกของพังผืดในตับที่เกิดจาก MASLD ร้อยละ 19.5[27] ขณะที่ผู้ป่วยโรคอ้วนที่เข้ารับการผ่าตัด bariatric surgery มีความชุกของ MASLD สูงถึงร้อยละ 84 โดยมีพังผืดร้อยละ 20 และตับแข็งร้อยละ 9[28] นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น MASLD แล้ว จำนวนของปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกยังมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค โดยพบพังผืดหรือตับแข็งเพิ่มขึ้นตามจำนวนปัจจัยเสี่ยงที่มากขึ้น คือร้อยละ 13, 26.6 และ 42.5 ในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงหนึ่ง สอง และตั้งแต่สามข้อขึ้นไปตามลำดับ[29]

ทั้งนี้ การคัดกรองไม่ควรรอจนกว่าจะมีความผิดปกติของค่าเอนไซม์ตับ เนื่องจากผู้ป่วย MASLD จำนวนมากอาจมีค่า aminotransferase อยู่ในเกณฑ์ปกติ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่ตรวจพบค่าเอนไซม์ตับสูงผิดปกติโดยไม่สามารถอธิบายจากสาเหตุอื่น ควรได้รับการประเมินเพิ่มเติมเพื่อค้นหา MASLD เช่นเดียวกัน

การวินิจฉัย MASLD

การวินิจฉัย MASLD สามารถทำได้โดยอาศัยวิธีการที่หลากหลาย ซึ่งแต่ละวิธีมีบทบาท ข้อดี และข้อจำกัดแตกต่างกันไป การเลือกใช้วิธีตรวจจึงควรพิจารณาตามบริบทของผู้ป่วย ความพร้อมของทรัพยากร และวัตถุประสงค์ของการประเมิน

1 การตรวจทางภาพรังสี (Imaging-based methods)

1.1 อัลตราซาวนด์ (Ultrasound)

- เป็นวิธีที่ใช้แพร่หลายในเวชปฏิบัติ ตรวจพบลักษณะของไขมันสะสมในตับจากการเพิ่มขึ้นของ hepatic echogenicity เมื่อเปรียบเทียบกับไต การเห็นขอบเขตหลอดเลือดไม่ชัดเจน และการลดทอนของสัญญาณเสียงในเนื้อเยื่อลึก
- มีความไวประมาณร้อยละ 85 และความจำเพาะร้อยละ 94 เมื่อมีไขมันสะสมในตับมากกว่าร้อยละ 20–30 ของเซลล์ตับ อย่างไรก็ตาม ความไวของการตรวจจะลดลงในผู้ที่มีดัชนีมวลกายสูงหรือมีไขมันสะสมในตับในระดับเล็กน้อย โดยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 64–76[30,31]

ข้อดี: มีค่าใช้จ่ายต่ำ เข้าถึงได้ง่าย และเหมาะสำหรับการคัดกรองในระดับปฐมภูมิ

ข้อจำกัด: ไม่สามารถประเมินปริมาณไขมันเชิงปริมาณ และมีความไวต่ำในกรณีที่มีไขมันสะสมเล็กน้อย

1.2 Vibration-Controlled Transient Elastography (VCTE)

- เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ได้รับความนิยม โดยใช้การวัดการลดทอนของคลื่นเสียงในเนื้อตับและรายงานผลเป็นค่า controlled attenuation parameter ซึ่งมีหน่วยเป็นเดซิเบลต่อเมตร โดยค่าตับที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับปริมาณไขมันในตับที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถประเมินความยืดหยุ่นของตับเพื่อบ่งชี้ระยะของพังผืดได้พร้อมกัน โดยค่าตัดที่ใช้บ่อยในการวินิจฉัยภาวะตับคั่งไขมันคือมากกว่า 248 dB/m[18,32]

ข้อดี: ไม่รุกล้ำ สามารถประเมินไขมันและพังผืดได้ในครั้งเดียว และเหมาะสำหรับการติดตามผลในระยะยาว

ข้อจำกัด: ค่าที่ได้อาจคลาดเคลื่อนในผู้ที่มีภาวะอ้วนมากหรือมีน้ำในช่องท้อง

1.3 เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed Tomography, CT)

- การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบไม่ฉีดสารทึบรังสีสามารถใช้บ่งชี้ตับคั่งไขมันได้ โดยพิจารณาจากค่า attenuation ของตับที่ต่ำกว่าม้ามอย่างน้อย 10 Hounsfield units หรือค่าความหนาแน่นของตับต่ำกว่า 40 Hounsfield units แม้ว่าวิธีนี้จะมีความจำเพาะสูงในการตรวจพบไขมันระดับปานกลางถึงรุนแรง แต่มีความไวลดลงอย่างชัดเจนในกรณีที่มีไขมันสะสมในระดับเล็กน้อย ซึ่งอยู่ที่ประมาณร้อยละ 52–62[33]

ข้อดี: ข้อมูลจากการตรวจ CT ที่ทำด้วยข้อบ่งชี้อื่นสามารถนำมาใช้ประเมินภาวะตับคั่งไขมันได้โดยไม่ต้องตรวจเพิ่มเติม

ข้อจำกัด: มีการได้รับรังสี จึงไม่เหมาะสำหรับการใช้เป็นเครื่องมือคัดกรอง

1.4 การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging)

- Magnetic resonance proton density fat fraction ถือเป็นวิธีที่มีความแม่นยำสูงและใช้เป็นมาตรฐานอ้างอิงในการประเมินปริมาณไขมันในตับ โดยสามารถรายงานค่าเป็นร้อยละของไขมันสะสมได้โดยตรง ซึ่งค่าตับที่ใช้ทั่วไปอยู่ที่ประมาณร้อยละ 5–6 การศึกษาพบว่ามีความไวร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 96.6 ในการตรวจพบภาวะไขมันในตับ[34] ขณะที่

magnetic resonance spectroscopy มีความไวประมาณร้อยละ 80–91 และความจำเพาะร้อยละ 80–87 โดยเฉพาะในกรณีที่มีไขมันสะสมในระดับเล็กน้อย[35,36]

ข้อดี: ความแม่นยำสูง เหมาะสำหรับการใช้ในงานวิจัยหรือศูนย์เฉพาะทางมากกว่าการใช้งานทั่วไป

ข้อจำกัด: ค่าใช้จ่ายสูง และความไม่พร้อมในการให้บริการ ไม่เหมาะกับการคัดกรองทั่วไป

2 การตรวจชิ้นเนื้อตับ (Liver Biopsy)

การตรวจชิ้นเนื้อตับยังคงถือเป็นมาตรฐานอ้างอิงในการประเมินปริมาณไขมันการอักเสบ และพังผืดในตับ โดยสามารถวินิจฉัยภาวะตับคั่งไขมันได้เมื่อพบไขมันสะสมตั้งแต่ร้อยละ 5 ของเซลล์ตับ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงและมีค่าใช้จ่ายสูง การตรวจชิ้นเนื้อตับจึงควรจำกัดในกรณีที่ผลการตรวจทางภาพไม่ชัดเจน หรือมีข้อสงสัยเกี่ยวกับโรคร่วมอื่น เช่น autoimmune hepatitis หรือ drug-induced liver injury

3 แบบจำลองคะแนน (Score-based methods)

เพื่อประเมินความน่าจะเป็นของการมี MASLD โดยอาศัยข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจพื้นฐาน ซึ่งเหมาะสำหรับบริบทที่ไม่สามารถเข้าถึงการตรวจทางภาพได้อย่างทั่วถึง

3.1 Fatty Liver Index (FLI)

FLI คำนวณจากค่าดัชนีมวลกาย เส้นรอบเอว ระดับไตรกลีเซอไรด์ และเอนไซม์ตับ GGT โดยมีค่า area under receiver operating curve (AUROC) ประมาณ 0.84 ในการศึกษาต้นฉบับ และประมาณ 0.76 ในการศึกษาอภิมาน[37,38] ค่า FLI ต่ำกว่า 30 สามารถใช้คัดออกโรคได้ด้วยความไวสูง ขณะที่ค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 60 มีความจำเพาะสูงในการยืนยันโรค

3.2 Hepatic Steatosis Index (HSI)

HSI ใช้ข้อมูลดัชนีมวลกาย อัตราส่วน AST ต่อ ALT ภาวะเบาหวาน และเพศ มีค่า AUROC ประมาณ 0.81 โดยค่าต่ำกว่า 30 สามารถใช้คัดออกโรคได้ และค่ามากกว่า 36 มีความจำเพาะสูงในการยืนยันโรค[39]

3.3 Dallas Steatosis Index (DSI)

DSI ประกอบด้วยตัวแปรด้านเมแทบอลิซึมและข้อมูลประชากร เช่น อายุ เพศ

BMI ระดับ ALT ไตรกลีเซอไรด์ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และเชื้อชาติ มีค่า AUROC ประมาณ 0.82 โดยค่าต่ำสามารถใช้คัดออกโรค และค่าสูงสามารถช่วยยืนยันโรคได้[40]

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลการยืนยันความแม่นยำของแบบจำลองคะแนนเหล่านี้ในประชากรไทยยังมีจำกัด และความแม่นยำโดยรวมอยู่ในระดับปานกลาง จึงยังไม่แนะนำให้นำมาใช้แทนการตรวจทางภาพเพื่อยืนยันการวินิจฉัยในระดับบุคคล แต่สามารถใช้เป็นเครื่องมือช่วยคัดกรองเบื้องต้นในบางบริบทได้

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบวิธีตรวจยืนยันทางรังสีวิทยาสำหรับภาวะตับคั่งไขมัน (Imaging-based methods)

วิธีการตรวจ	หลักการ	จุดเด่น	ข้อจำกัด	Cut-off ที่ใช้ทั่วไป	บทบาทแนะนำ (ระดับบริการ)
Ultrasound	ประเมินความแตกต่างของ Echogenicity ระหว่างเนื้อตับและไต	ราคาถูก เข้าถึงง่าย เหมาะสำหรับการคัดกรองเบื้องต้น	ความไวลดลงหากไขมัน < 20% หรือในผู้ที่มี BMI สูง	ไม่มีค่าเชิงปริมาณแน่นอน (วินิจฉัยได้เมื่อ Fat > 20–30%)	First-line ในระดับ Primary Care
Controlled Attenuation Parameter (CAP)	วัดการลดทอนของคลื่นเสียง (dB/m) ขณะผ่านเนื้อตับ	ประเมินได้ทั้งไขมันและพังผืดในตับได้พร้อมกัน	ค่าอาจคลาดเคลื่อนในผู้ที่มีความหนาผนังหน้าท้องมากหรือมี Ascites	248–280 dB/m (ขึ้นกับรุ่นและ Probe ที่ใช้)	Secondary Care / Metabolic Clinic
Computed Tomography (CT)	ประเมินค่าการลดทอนรังสี (Attenuation) เทียบกับม้าม (HU)	ใช้ข้อมูลจาก CT ที่ตรวจด้วยข้อบ่งชี้อื่นได้โดยไม่ต้องตรวจซ้ำ	มีรังสีสะสม ความไวต่ำในการวินิจฉัยไขมันปริมาณน้อย	Liver-Spleen difference ≥ 10 HU หรือค่าในตับ < 40 HU	Adjunct tool เมื่อมีการทำ CT อยู่เดิม
MRI-PDFF / MRS	วัดสัดส่วน Proton Density ของไขมันเทียบกับน้ำในเนื้อตับ	ความแม่นยำสูงสุด ใช้เป็น Reference Standard ในการวัดปริมาณไขมัน	ค่าใช้จ่ายสูง ใช้เวลาตรวจนาน เข้าถึงได้จำกัด	≥ 5–6%	Tertiary Care / Research Center
Liver Biopsy	ประเมินพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อโดยตรง (Steatosis, Inflammation)	Gold Standard ในการวินิจฉัยแยกแยะและจัดระดับความรุนแรง (Grading)	มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน และเกิด Sampling error ได้	Steatosis ≥ 5% ของ Hepatocytes	ใช้เมื่อการตรวจอื่นไม่ชัดเจน หรือสงสัยภาวะ MASH

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบแบบจำลองคะแนนเพื่อประเมินภาวะตับคั่งไขมัน (Score-based methods)

ชื่อแบบจำลอง	ตัวแปรที่ใช้	ค่าตัด (Cut-off)	ประสิทธิภาพ (AUROC)	จุดเด่น	ข้อจำกัด	บทบาทแนะนำ
Fatty Liver Index (FLI)	BMI, เส้นรอบเอว, TG, GGT	<30 ตัดออก, ≥60 วินิจฉัยได้	~0.84	ใช้ง่าย ใช้ในประชากรทั่วไป	ใช้ค่า GGT ซึ่งแปรผันตามเพศ/เชื้อชาติ	ใช้คัดกรองเบื้องต้นในการดูแลปฐมภูมิ ใช้ได้ในที่ไม่มี imaging
Hepatic Steatosis Index (HSI)	BMI, ALT/AST ratio, เบาหวาน, เพศ	<30 ตัดออก, >36 วินิจฉัยได้	~0.81	ใช้ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป	ไม่เหมาะในโรคตับอื่นๆ ร่วม	ใช้คัดกรองเบื้องต้นในการดูแลปฐมภูมิ ใช้ได้ในที่ไม่มี imaging
Dallas Steatosis Index (DSI)	ALT, BMI, อายุ, เพศ, TG, เบาหวาน, ความดัน, เชื้อชาติ	< ร้อยละ20 ตัดออก, ร้อยละ 50 วินิจฉัยได้	~0.82	มีการตรวจสอบเทียบกับ MRS		ใช้คัดกรองเบื้องต้นในการดูแลปฐมภูมิ ใช้ได้ในที่ไม่มี imaging

การจำแนกความเสี่ยง Risk Stratification

CQ 2.1 ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD แล้ว ควรประเมินระยะพังผืดตับด้วยวิธีใด

ข้อเสนอแนะ 2.1: ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD แล้วได้รับการประเมินระยะพังผืดตับโดยใช้ Fibrosis-4 index (FIB-4) เป็นการตรวจลำดับแรก

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 94% เห็นด้วย 6%

คำอธิบาย

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD แล้ว ควรได้รับการประเมินระยะของพังผืดตับอย่างเป็นระบบ เนื่องจากระดับของพังผืดเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุดต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับ รวมถึงการเกิดมะเร็งตับและการเสียชีวิต โดยความเสี่ยงดังกล่าวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ระยะพังผืด F2 และสูงมากในระยะ F3 ถึง F4[41,42] ดังนั้น การประเมินระยะพังผืดจึงมีบทบาทสำคัญต่อการวางแผนการดูแลรักษา การติดตามระยะยาว และการตัดสินใจส่งต่อผู้ป่วยไปยังผู้เชี่ยวชาญ โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน โรคอ้วน กลุ่มอาการเมแทบอลิก ผู้ที่ดื่มแอลกอฮอล์ และผู้ที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคตับแข็งจาก MASLD[17]

แม้ว่าการตรวจชิ้นเนื้อตับจะเป็นมาตรฐานอ้างอิงในการประเมินพังผืดตับ แต่เนื่องจากเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยง มีค่าใช้จ่ายสูง และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง อีกทั้งความชุกของพังผืดระยะลุกลามในระดับปฐมภูมิยังค่อนข้างต่ำ จึงไม่เหมาะสำหรับการใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองในระดับประชากร ปัจจุบันจึงแนะนำให้ใช้การตรวจแบบไม่รุกล้ำ หรือ non-invasive tests ทั้งจากข้อมูลทางชีวเคมีในเลือดและการตรวจทางรังสีวิทยา เพื่อคัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการมีพังผืดระยะลุกลาม ซึ่งเป็นกลุ่มที่ควรได้รับการประเมินเพิ่มเติมหรือส่งต่อ

Fibrosis-4 index เป็นเครื่องมือที่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลาย โดยคำนวณจากอายุ ค่า AST ค่า ALT และจำนวนเกล็ดเลือด[43] และมีการยืนยันความแม่นยำในหลายประชากรศึกษา ค่า FIB-4 ต่ำกว่า 1.3 สามารถใช้คัดแยกผู้ป่วยที่ไม่มีพังผืดระยะลุกลามได้ด้วยความแม่นยำสูง โดยมีค่า negative predictive value ประมาณร้อยละ 89[44] ความสะดวกในการคำนวณจากผลเลือดพื้นฐานและความแม่นยำในระดับที่ดี ทำให้ FIB-4 เหมาะสมสำหรับการใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองในระดับประชากร การแปลผล FIB-4 สามารถแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสามกลุ่มตามระดับความเสี่ยงต่อพังผืดระยะลุกลาม ดังนี้

<1.3: ความเสี่ยงต่ำต่อการมีพังผืดระยะลุกลาม (low risk)

1.3–2.67: ความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk)

>2.67: ความเสี่ยงสูง (high risk)

อย่างไรก็ตาม การแปลผลควรพิจารณาร่วมกับข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย

FIB-4 มีข้อจำกัดบางประการที่ควรพิจารณา ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 35 ปี ความแม่นยำของการตรวจอาจลดลง โดยมีค่า AUROC ประมาณ 0.63[45] จึงควรใช้วิธีการประเมินอื่น เช่น transient elastography ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในขณะเดียวกัน ในผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี การใช้ค่าตัดที่ต่ำอาจทำให้เกิดผลบวกลวงเพิ่มขึ้น จึงมีข้อเสนอให้ใช้ค่าตัดที่สูงขึ้นเป็นน้อยกว่า 2.0 อย่างไรก็ตาม การปรับค่าตัดดังกล่าวอาจลดค่า negative predictive value ลง[46] ดังนั้น แนวทางฉบับนี้จึงแนะนำให้ใช้ค่า 1.3 เป็นเกณฑ์เบื้องต้นทั้งในผู้ป่วยทั่วไปและผู้สูงอายุ โดยพิจารณาภาพรวมทางคลินิกร่วมด้วย

นอกจาก FIB-4 แล้ว ยังมีแบบจำลองอื่น เช่น Steatosis-associated fibrosis estimator (SAFE) score ซึ่งมีผลการศึกษาจากการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย MASLD จำนวน 640 รายจากหลายศูนย์ในเอเชีย พบว่ามีความสามารถในการวินิจฉัยพังผืดขั้นสูงใกล้เคียงกับ FIB-4 โดยมีค่า AUROC ประมาณ 0.83 เทียบกับ 0.82 ของ FIB-4[47,48] อย่างไรก็ตาม แม้ผลลัพธ์จะน่าสนใจ แต่ข้อมูลการใช้งานในบริบทจริงยังมีจำกัดเมื่อเทียบกับ FIB-4 ซึ่งได้รับการศึกษาอย่างกว้างขวางในหลายประชากร ดังนั้น SAFE score จึงยังควรได้รับการศึกษายืนยันเพิ่มเติมก่อนนำมาใช้ในวงกว้าง

ตารางที่ 4 แสดงรายละเอียดวิธีการตรวจที่ไม่รุกล้ำสำหรับประเมินพังผืดตับในผู้ป่วย MASLD โดยทั่วไป เครื่องมือที่ไม่รุกล้ำส่วนใหญ่ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อคัดกรองผู้ป่วยที่มีพังผืดระยะลุกลาม เนื่องจากเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะแทรกซ้อน อย่างไรก็ตาม แนวโน้มในปัจจุบัน

เริ่มให้ความสำคัญกับผู้ป่วยที่มีพังผืดตั้งแต่ระยะ F2 ถึง F3 ซึ่งอาจได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยยาเฉพาะทาง ทำให้มีการพัฒนาเครื่องมือใหม่เพื่อค้นหาผู้ป่วยในกลุ่มนี้มากขึ้น อย่างไรก็ตามหลักฐานสนับสนุนการใช้เครื่องมือดังกล่าวในระดับประชากรยังมีจำกัด และยังไม่มีข้อมูลชัดเจนว่าการคัดกรองเพื่อค้นหาผู้ป่วยที่มีพังผืดตั้งแต่ระยะ F2 ให้ประโยชน์ทางคลินิกเหนือกว่าการมุ่งเน้นการตรวจหาพังผืดระยะลุกลาม ดังนั้น การนำเครื่องมือเหล่านี้มาใช้ในระดับประชากรควรรอข้อมูลเพิ่มเติม โดยเฉพาะในบริบทของระบบสาธารณสุขของประเทศไทย

ตารางที่ 4 แสดงวิธีการตรวจแบบไม่รุกรานเพื่อค้นหาผู้ป่วยโรคตับคั่งไขมันที่มีพังผืดตับมากที่ใช้บ่อยในเวชปฏิบัติ

การตรวจ	วิธีการและตัวแปรที่ใช้	จุดตัดความเสี่ยงต่ำ (Rule-out)	จุดตัดความเสี่ยงสูง (Rule-in)	ข้อจำกัดสำคัญ
Fibrosis-4 index (FIB-4)	คำนวณจาก: อายุ, AST, ALT, Platelet count	< 1.30	≥ 2.67	ความแม่นยำลดลงในผู้ป่วยอายุ < 35 ปี หรือ > 65 ปี และมีข้อมูลจำกัดในโรคตับชนิดอื่นร่วม
NAFLD fibrosis score (NFS)	คำนวณจาก: อายุ, BMI, ภาวะเบาหวาน/การดื้ออินซูลิน, AST, ALT, Platelet, Albumin	< -1.44	≥ 0.672	ความแม่นยำลดลงในผู้ที่อายุ < 35 ปี, ผู้ที่มีภาวะอ้วนรุนแรง หรือโรคเบาหวาน
Steatosis-associated fibrosis estimator (SAFE) score	คำนวณจาก: อายุ, BMI, ภาวะเบาหวาน, AST, ALT, Globulin, Platelet count	< 70	ไม่มีข้อมูลแน่ชัด	ยังต้องการข้อมูลการศึกษาเพิ่มเติมในระดับประชากรวงกว้าง
ELF Test	ตรวจเลือดหาค่า: HA, PIIINP, TIMP-1	< 7.7	≥ 9.8	ราคาสูง เข้าถึงได้เฉพาะโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือศูนย์แลกเปลี่ยนเรียนรู้
Vibration-controlled elastography (VCTE)	วัดความยืดหยุ่นตับ (LSM): ด้วยคลื่นเสียงความถี่ต่ำ (Vibration)	< 8.0 kPa	≥ 10–12 kPa	ค่าอาจคลาดเคลื่อนหากมีตับอักเสบรุนแรง, ทางเดินน้ำดีอุดตัน หรือมีน้ำในช่องท้อง
Shear wave elastography (SWE)	วัดความยืดหยุ่นตับ: ด้วยแรงดันคลื่นเสียง (Acoustic radiation force)	< 8.0 kPa	≥ 10.5–12 kPa	ค่าจุดตัด (Cut-off) แปรผันตามยี่ห้อและรุ่นของเครื่องมือที่ใช้
Magnetic resonance elastography (MRE)	วัดความยืดหยุ่นตับ: ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (ความแม่นยำสูงสุด)	< 2.55 kPa	≥ 3.63 kPa	ราคาสูงมาก เข้าถึงยาก มักใช้เฉพาะในงานวิจัยหรือเคสที่ซับซ้อน

CQ 2.2 ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ซึ่งอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำถึงปานกลางต่อการมีพังผืดตับระยะลุกลามควรได้รับการติดตามอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 2.2.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ซึ่งมีค่า FIB-4 ต่ำกว่า 1.3 ควรได้รับการติดตามประเมินซ้ำด้วย FIB-4 ทุก 1–2 ปี

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 100%

ข้อเสนอแนะ 2.2.2: ผู้ป่วยที่มีค่า FIB-4 อยู่ระหว่าง 1.3 ถึง 2.67 ควรได้รับการประเมินเพิ่มเติมด้วยวิธีลำดับที่สอง เช่น vibration-controlled transient elastography หรือพิจารณาส่งต่ออายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 58% เห็นด้วย 33% ไม่แสดงความคิดเห็น 3% ไม่เห็นด้วย 6%

คำอธิบาย

ผู้ป่วยที่มีค่า FIB-4 ต่ำกว่า 1.3 จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการมีพังผืดตับระยะลุกลาม และมีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดตับแข็งในระยะสั้น อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยยังคงมีโอกาสเกิดการดำเนินโรคในระยะยาว โดยเฉพาะในรายที่มีปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกร่วม เช่น เบาหวานชนิดที่ 2 โรคอ้วน และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ดังนั้น แม้จะอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ ผู้ป่วยควรได้รับการติดตามประเมินอย่างสม่ำเสมอ

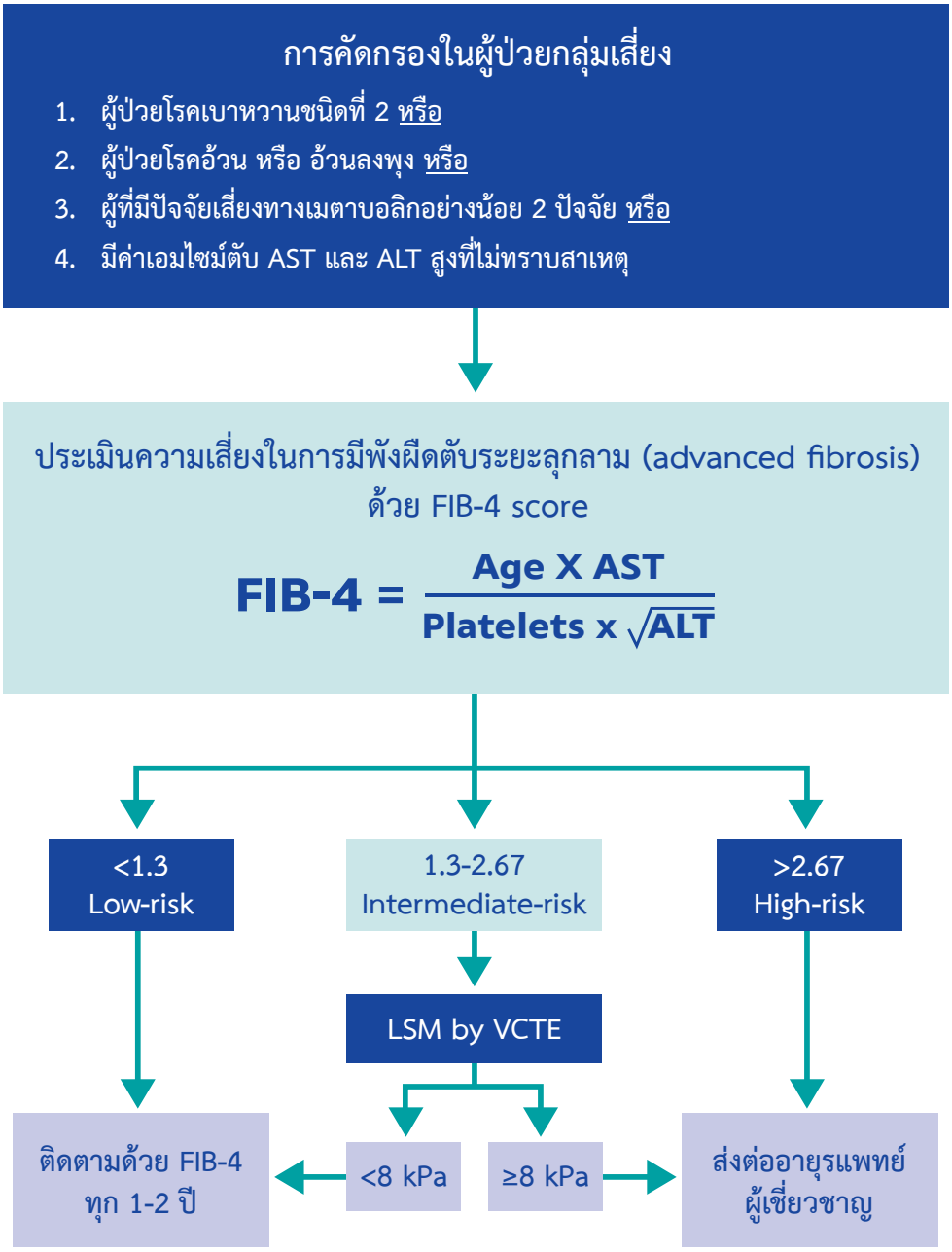
ข้อมูลจากการศึกษาผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 44,481 ราย ที่ติดตามนาน 10 ปี พบว่าอุบัติการณ์สะสมของภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับตับแตกต่างกันอย่างชัดเจนตามระดับความเสี่ยง โดยกลุ่มที่มีค่า FIB-4 มากกว่า 2.67 มีอุบัติการณ์ร้อยละ 15 กลุ่มที่มีค่าอยู่ระหว่าง 1.30 ถึง

2.67 มีอุบัติการณ์ร้อยละ 3 และกลุ่มที่มีค่าต่ำกว่า 1.30 มีอุบัติการณ์เพียงร้อยละ 1 นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงของค่า FIB-4 ภายในระยะเวลา 12 เดือนยังมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางตับ โรคหัวใจและหลอดเลือด และการเสียชีวิต[49]

ผลการศึกษาพหุสถาบันในผู้ป่วย MASLD จำนวน 12,950 รายจากทวีปอเมริกา ยุโรป และเอเชีย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 81.5 อยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำต่อพังผืดระยะลุกลาม โดยนิยามจากค่า FIB-4 ต่ำกว่า 1.3 หรือค่าที่ปรับตามอายุในผู้สูงอายุ หรือค่า liver stiffness measurement ต่ำกว่า 8 kPa เมื่อมีการติดตามที่ 3 และ 5 ปี พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนทางตับอยู่ที่ร้อยละ 0.3 และ 0.5 ตามลำดับ และอุบัติการณ์ของมะเร็งตับที่ 5 ปี อยู่ที่ร้อยละ 0.55 ข้อมูลดังกล่าวสนับสนุนว่าผู้ป่วยในกลุ่มความเสี่ยงต่ำสามารถติดตามด้วยการประเมินซ้ำเป็นระยะ โดยใช้ FIB-4 เป็นเครื่องมือหลักทุก 1–2 ปี

ในผู้ป่วยที่มีค่า FIB-4 อยู่ระหว่าง 1.3 ถึง 2.67 จะจัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง ซึ่งการใช้ FIB-4 เพียงอย่างเดียวอาจทำให้เกิดผลบวกลวงในอัตราที่สูงขึ้น[51] ดังนั้นจึงควรมีการประเมินเพิ่มเติมด้วยเครื่องมือที่มีความแม่นยำสูงขึ้น หากสามารถเข้าถึงการตรวจ VCTE ได้ ควรใช้เป็นการตรวจลำดับถัดไป โดยค่า liver stiffness measurement ตั้งแต่ 8 kPa ขึ้นไปบ่งชี้ถึงความเสี่ยงต่อการมีพังผืดระยะลุกลาม และควรพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปยังอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ทั้งนี้ ข้อมูลจากการศึกษาอภิมานพบว่าการใช้แนวทางการประเมินแบบลำดับขั้น โดยใช้ FIB-4 ตามด้วย VCTE มีความไวและความจำเพาะในการตรวจหาพังผืดระยะลุกลามประมาณร้อยละ 66 และ 86 ตามลำดับ[52]

ในกรณีที่ไม่สามารถเข้าถึงการตรวจ VCTE หรือการตรวจแบบไม่รุกล้ำอื่นที่มีความแม่นยำสูง เช่น magnetic resonance elastography, shear wave elastography หรือ ELF test ได้ ควรพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปยังอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อประเมินเพิ่มเติมและวางแผนการตรวจที่เหมาะสมต่อไป



รูปที่ 2: แสดงแนวทางการประเมินความเสี่ยงต่อการมีพังผืดตับในผู้ป่วย MASLD

CQ 2.3 ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ซึ่งอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูงต่อการมีพังผืดตับระยะลุกลามควรได้รับการดูแลอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 2.3: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ซึ่งมีค่า FIB-4 มากกว่า 2.67 หรือมีค่า liver stiffness measurement จากการตรวจ vibration-controlled transient elastography มากกว่า 8 kPa ควรได้รับการส่งต่อไปยังอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 86% เห็นด้วย 11% ไม่แสดงความคิดเห็น 3%

คำอธิบาย

ผู้ป่วยที่มีค่า FIB-4 มากกว่า 2.67 จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการมีพังผืดตับระยะลุกลามอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่าตัดดังกล่าวมีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 98 และมีค่า positive predictive value ประมาณร้อยละ 80 ในการวินิจฉัยพังผืดตับระยะลุกลามเมื่อเทียบกับการตรวจชิ้นเนื้อตับ[53] ดังนั้นผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงมีโอกาสสูงที่จะมีพยาธิสภาพของตับในระดับที่มีนัยสำคัญทางคลินิก และจำเป็นต้องได้รับการประเมินเพิ่มเติมอย่างเป็นระบบ

สำหรับการตรวจ VCTE ค่า liver stiffness measurement ที่ต่ำกว่า 8 kPa มีค่า negative predictive value สูงถึงร้อยละ 94–100 สำหรับการตัดภาวะพังผืดตับระยะลุกลามออกได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในทางกลับกัน หากค่าดังกล่าวมากกว่า 8 kPa จะบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงปานกลางถึงสูงต่อการมีพังผืดตับระยะลุกลาม[54] ซึ่งสอดคล้องกับความจำเป็นในการประเมินเชิงลึกเพิ่มเติม ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีค่า FIB-4 มากกว่า 2.67 หรือมีค่า liver stiffness measurement มากกว่า 8 kPa ควรได้รับการส่งต่อไปยังอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เพื่อยืนยันการวินิจฉัย ประเมินความรุนแรงของโรค ค้นหาภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และวางแผนการดูแลรักษาอย่างเหมาะสมในระยะยาว

CQ 2.4 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 2.4.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ทุกรายควรได้รับการประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยใช้ระบบคะแนน เช่น THAI CV risk score

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 71% เห็นด้วย 29%

คำอธิบาย

MASLD มีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับการเกิดหลอดเลือดแดงแข็งและเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ข้อมูลจากการศึกษาอภิมานพบว่าประมาณร้อยละ 38.7 ของผู้ป่วย MASLD มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมโดยไม่มีอาการ และมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้นประมาณ 1.4 เท่าเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป[55,56] สะท้อนให้เห็นว่าโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ปัจจัยเสี่ยงหลักของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ เพศชาย อายุที่มากขึ้น การสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และโรคอ้วน ซึ่งล้วนเป็นปัจจัยที่พบร่วมได้บ่อยในผู้ป่วย MASLD ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการประเมินปัจจัยเสี่ยงพื้นฐานอย่างเป็นระบบ โดยครอบคลุมการวัดความดันโลหิต การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด และการตรวจระดับไขมันในเลือด ควบคู่กับการประเมินความเสี่ยงโดยใช้ระบบคะแนนมาตรฐาน ดังแสดงในตารางที่ 5

ระบบคะแนนที่ได้รับการศึกษาอย่างแพร่หลาย ได้แก่ Framingham risk score[57], Atherosclerotic cardiovascular disease risk score[58] และ Systematic Coronary Risk Evaluation 2 (SCORE2)[59] ซึ่งมีข้อมูลสนับสนุนจากประชากรในประเทศตะวันตกเป็นหลัก ขณะที่ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มีการใช้ UKPDS Risk Engine ซึ่งพัฒนาจากประชากรเฉพาะกลุ่ม[60] สำหรับประเทศไทย Thai CV Risk Score เป็นเครื่องมือที่ได้รับการพัฒนาและยืนยันความแม่นยำในประชากรไทย รวมถึงมีข้อมูลในผู้ป่วยเบาหวาน[61] อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลที่ประเมินความแม่นยำของระบบคะแนนดังกล่าวในผู้ป่วย MASLD โดยตรง

นอกจากการใช้ระบบคะแนนแล้ว ยังมีการศึกษาการประเมินความเสี่ยงเพิ่มเติมด้วยวิธีอื่น เช่น การตรวจความหนาของผนังหลอดเลือดแดงคาโรทิด (carotid intima-media thickness)[62,63] การตรวจคะแนนแคลเซียมของหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery calcium score) ด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์[64] และการตรวจระดับ NT-proBNP ร่วมกับ FIB-4[65] ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วย MASLD อย่างไรก็ตาม หลักฐานในปัจจุบันยังไม่เพียงพอที่จะแนะนำให้ใช้วิธีเหล่านี้เป็นการประเมินมาตรฐานในผู้ป่วยทุกราย

ด้วยเหตุนี้ แนวทางปัจจุบันจึงแนะนำให้ผู้ป่วย MASLD ทุกรายได้รับการประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยใช้ระบบคะแนนที่เหมาะสมกับบริบทของประชากร ร่วมกับการควบคุมและจัดการปัจจัยเสี่ยงอย่างเหมาะสม เพื่อป้องกันการเกิดโรคและลดอัตราการเสียชีวิตในระยะยาว

ตารางที่ 5 ระบบคะแนนรูปแบบต่างๆ ในการประเมินความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

ระบบคะแนน	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ประเทศ	ปัจจัย
Framingham Risk Score (FRS)[57]	ประชากรทั่วไป และผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันคั่งตับ	สหรัฐอเมริกา และยุโรป	อายุ, เพศ, การสูบบุหรี่, Total Cholesterol, HDL, ความดันโลหิตซิสโตลิก (SBP), ภาวะเบาหวาน
Atherosclerotic Cardiovascular disease Risk Score (ASCVD)[58]	ประชากรทั่วไป และผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันคั่งตับ	สหรัฐอเมริกา	อายุ, เพศ, เชื้อชาติ, การสูบบุหรี่, Total Cholesterol, HDL, SBP, การใช้ยาลดความดันโลหิต, ภาวะเบาหวาน
Systematic Coronary Risk Evaluation 2 (SCORE2)[59]	ประชากรทั่วไป และผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันคั่งตับ	ยุโรป	อายุ, เพศ, การสูบบุหรี่, Non-HDL Cholesterol, SBP
United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)[60]	ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2	สหราชอาณาจักร	อายุ, เพศ, เชื้อชาติ, การสูบบุหรี่, Total Cholesterol, HDL, SBP, ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน, HbA1c, ภาวะ Atrial Fibrillation
Thai CV risk score[61]	ประชากรไทยทั่วไป และผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2	ไทย	อายุ, เพศ, การสูบบุหรี่, SBP, ภาวะเบาหวาน ร่วมกับการใช้ค่า Total Cholesterol หรือ (รอบเอวและส่วนสูง)

การดูแลทั่วไป
General Care

CQ 3.1 ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD มีแนวทางในการลดน้ำหนักอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 3.1.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรได้รับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการรับประทานอาหารและการดำเนินชีวิตเพื่อลดน้ำหนัก

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 100%

ข้อเสนอแนะ 3.1.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน ควรกำหนดเป้าหมายการลดน้ำหนักอย่างน้อยร้อยละ 5–10 ของน้ำหนักตัวตั้งต้น โดยพิจารณาระดับความรุนแรงของโรคและภาวะร่วม เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่เหมาะสมต่อการควบคุม MASLD และปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิก

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 95% เห็นด้วย 95%

คำอธิบาย

มีหลักฐานจากการศึกษาจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่า การลดน้ำหนักผ่านการจำกัดพลังงาน ไม่ว่าจะทำเพียงอย่างเดียวหรือร่วมกับการเพิ่มกิจกรรมทางกาย สามารถปรับปรุงตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของ MASLD ได้อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในด้านปริมาณไขมันในตับ ระดับการอักเสบ และการดำเนินของพังผืดตับ[66] ดังนั้น การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการลดน้ำหนัก

จึงถือเป็นรากฐานสำคัญของการรักษา MASLD โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบหรือ MASH ร่วม สำหรับประชากรเอเชีย ภาวะน้ำหนักเกินกำหนดที่ดัชนีมวลกาย 23–24.9 กก./ม² และภาวะอ้วนกำหนดที่ดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กก./ม² ขึ้นไป

ระดับของการลดน้ำหนักมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของตับในลักษณะเป็นลำดับขั้น[17,18,67] โดยการลดน้ำหนักเพียงเล็กน้อยประมาณร้อยละ 3–4.9 สามารถช่วยลดภาวะไขมันคั่งตับได้ โดยเฉพาะในระยะเริ่มต้นของโรค[67] เมื่อสามารถลดน้ำหนักได้ตั้งแต่ร้อยละ 5 ขึ้นไป จะช่วยลดปริมาณไขมันสะสมในตับ และอาจทำให้ภาวะ MASH ทุเลาลงในผู้ป่วยบางราย โดยมีรายงานว่าผู้ป่วยที่ลดน้ำหนักได้อย่างน้อยร้อยละ 5 มี MASH resolution ถึงร้อยละ 58 และมีการลดลงของ NAFLD Activity Score ถึงร้อยละ 82[68]

เมื่อการลดน้ำหนักเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 7 จะสัมพันธ์กับการลดไขมันในตับอย่างมีนัยสำคัญ พร้อมทั้งลดการอักเสบในระดับ lobular inflammation และลดการเกิด hepatocyte ballooning ส่งผลให้คะแนน NAFLD Activity Score ดีขึ้นอย่างชัดเจน[69] ขณะที่การลดน้ำหนักตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไปถือเป็นเป้าหมายสำคัญในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน เนื่องจากสัมพันธ์กับการลดไขมันสะสมในตับอย่างเด่นชัด ลดการอักเสบของตับได้สูงถึงประมาณร้อยละ 90 และมีผลต่อการชะลอหรือถดถอยของพังผืดตับ โดยมีรายงานว่าผู้ป่วยที่ลดน้ำหนักได้ในระดับนี้ประมาณร้อยละ 45 มีพังผืดลดลงอย่างน้อยหนึ่งระดับ และอีกร้อยละ 55 มีพังผืดคงที่[68] อย่างไรก็ตาม หลักฐานในผู้ป่วยที่มีพังผืดระยะลุกลามหรือโรคตับแข็งยังมีจำกัด เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวในงานวิจัยค่อนข้างน้อย

ในผู้ป่วยที่เป็น lean MASLD ซึ่งมีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 23 กก./ม² การลดน้ำหนักเพียงร้อยละ 3–5 ของน้ำหนักตัวตั้งต้นก็สามารถช่วยลดปริมาณไขมันในตับและลดการอักเสบได้เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกิน[70,71] ในกลุ่มนี้ควรมุ่งเน้นการปรับพฤติกรรมด้านโภชนาการและการออกกำลังกายเป็นหลัก โดยลดการบริโภคน้ำตาลและฟรุกโตส ลดอาหารแปรรูปและไขมันอิ่มตัว เพิ่มการบริโภคผัก ธัญพืชไม่ขัดสี และไขมันไม่อิ่มตัว ควบคู่กับการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอเพื่อเพิ่มมวลกล้ามเนื้อและลดไขมันในช่องท้อง ทั้งนี้ควรหลีกเลี่ยงการลดน้ำหนักที่รวดเร็วหรือมากเกินไป ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะขาดสารอาหารหรือการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อ

โดยสรุป การลดน้ำหนักอย่างเหมาะสมและต่อเนื่องเป็นหัวใจสำคัญของการดูแลผู้ป่วย MASLD ในทุกระยะของโรค และควรได้รับการส่งเสริมควบคู่กับการจัดการปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกอย่างครอบคลุมเพื่อให้เกิดผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีที่สุดในระยะยาว

CQ 3.2 ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรได้รับการรักษาด้วยการปรับโภชนาการอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 3.2.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรปรับพฤติกรรมการรับประทานอาหารสู่รูปแบบอาหารสุขภาพแบบสมดุล (healthy balanced diet) และควบคุมพลังงานให้เหมาะสม เพื่อให้บรรลุเป้าหมายในการควบคุมโรค MASLD และปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิก

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 79% เห็นด้วย 21%

ข้อเสนอแนะ 3.2.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD แนะนำให้งดสูบบุหรี่และงดการดื่มแอลกอฮอล์ เนื่องจากพฤติกรรมดังกล่าวเพิ่มความเสี่ยงต่อการดำเนินโรค

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 88% เห็นด้วย 12%

คำอธิบาย

ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD การลดพลังงานรวมจากการรับประทานอาหารในรูปแบบแคลอรีต่ำ ไม่ว่าจะเป็นอาหารคาร์โบไฮเดรตต่ำหรือไขมันต่ำให้ผลลัพธ์ใกล้เคียงกันในการลดปริมาณไขมันในตับ หากสามารถทำให้น้ำหนักลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญ[72,73] ดังนั้น เป้าหมายสำคัญของการปรับโภชนาการจึงมุ่งเน้นที่การควบคุมพลังงานรวมและการปรับสมดุลของสารอาหาร เพื่อจัดการปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกที่มักพบร่วมกับโรค

รูปแบบอาหารที่แนะนำคืออาหารสุขภาพแบบสมดุล (healthy balanced diet) ซึ่งเน้นการบริโภคผักและผลไม้ในสัดส่วนสูงร้อยละ 40–50 ของปริมาณอาหาร ร่วมกับโปรตีนที่เพียงพอร้อยละ 25-30 และลดสัดส่วนของคาร์โบไฮเดรตโดยเฉพาะแป้งขัดสีและน้ำตาล ควบคู่กับการลดการบริโภคฟรุกโตส เครื่องดื่มหวาน ไขมันอิ่มตัว เนื้อแดง และอาหารแปรรูป การศึกษาในประชากรไทยพบว่าพฤติกรรมการบริโภคอาหารที่มีสัดส่วนพลังงานจากโปรตีนต่ำและใยอาหารต่ำมีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลินและเพิ่มความเสี่ยงต่อ MASLD[74]

รูปแบบอาหารที่มีหลักฐานสนับสนุน ได้แก่ Mediterranean diet ซึ่งมีข้อมูลว่าช่วยลดไขมันในตับ ปรับปรุงระดับไขมันในเลือด เพิ่มความไวต่ออินซูลิน และลดความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยอาจให้ประโยชน์ได้แม้ไม่มีการลดน้ำหนักอย่างชัดเจน[75] ลักษณะสำคัญของอาหารรูปแบบนี้คือการเน้นถั่ว เมล็ดพืช ธัญพืชไม่ขัดสี น้ำมันจากพืช และปลา อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติ ควรปรับคำแนะนำให้สอดคล้องกับบริบทของผู้ป่วยในประเทศไทย โดยเลือกแหล่งอาหารที่เข้าถึงได้ง่าย มีความเหมาะสมด้านเศรษฐกิจ และสอดคล้องกับวัฒนธรรมการบริโภค

การสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับชนิด HCC และยังเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย MASLD[76,77] โดยการวิเคราะห์อภิมานพบว่าทั้งผู้สูบบุหรี่ในปัจจุบันและผู้ที่เคยสูบบุหรี่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับเพิ่มขึ้นประมาณ 1.55 และ 1.39 เท่าตามลำดับ[78] ดังนั้น ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับคำแนะนำให้เลิกสูบบุหรี่

การดื่มแอลกอฮอล์ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกสามารถเสริมกันในการเร่งความรุนแรงของโรค โดยเฉพาะในผู้ที่ดื่มในระดับปานกลางขึ้นไป ซึ่งกำหนดมากกว่า 10 กรัมต่อวันในเพศหญิง และมากกว่า 20 กรัมต่อวันในเพศชาย[79] นอกจากนี้ยังมีข้อมูลว่าการดื่มแม้ในระดับต่ำอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคไปสู่ตับแข็งและมะเร็งตับในผู้ป่วย MASLD[80,81] ดังนั้นควรมีการประเมินพฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์อย่างเป็นระบบ และแนะนำให้ลดหรือหยุดดื่ม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีตับแข็งควรงดแอลกอฮอล์โดยเด็ดขาด

สำหรับการบริโภคกาแฟ มีหลักฐานจากการศึกษาเชิงสังเกตจำนวนมากที่แสดงความสัมพันธ์เชิงปกป้องต่อโรค MASLD โดยพบว่าผู้ที่ดื่มกาแฟมีความเสี่ยงต่อการเกิดพังผืดตับและการเสียชีวิตจากโรคตับลดลง[82,83] อย่างไรก็ตาม เนื่องจากหลักฐานส่วนใหญ่ยังเป็นการศึกษาเชิงสังเกตและอาจมีปัจจัยกวน จึงยังไม่สามารถให้คำแนะนำเชิงสาเหตุได้อย่างชัดเจน และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

CQ 3.3 ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรได้รับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมทางกายและออกกำลังกายอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 3.3.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรออกกำลังกายแบบแอโรบิกอย่างสม่ำเสมอ โดยมีความเข้มข้นระดับปานกลางสะสมอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์ หรือความเข้มข้นระดับหนักอย่างน้อย 75 นาทีต่อสัปดาห์

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 78% เห็นด้วย 22%

ข้อเสนอแนะ 3.3.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรพิจารณาบูรณาการการออกกำลังกายแบบใช้แรงต้าน 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ร่วมกับการออกกำลังกายแบบแอโรบิกหรือใช้เป็นการฝึกหลักในผู้ป่วยบางราย

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 71% เห็นด้วย 26% ไม่แสดงความเห็น 3%

ข้อเสนอแนะ 3.3.3: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรลดพฤติกรรมเนือยนิ่งในแต่ละวันและเพิ่มกิจกรรมทางกายเบาๆ ในชีวิตประจำวัน เช่น การลุกยืนหรือเดินสั้นๆ ทุก 30–60 นาที

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 78% เห็นด้วย 22%

คำอธิบาย

MASLD มีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับภาวะดื้อต่ออินซูลิน ซึ่งเป็นกลไกสำคัญที่นำไปสู่การสะสมไขมันในตับ การเพิ่มกิจกรรมทางกายจึงเป็นองค์ประกอบสำคัญของการรักษา เนื่องจากสามารถปรับปรุงพยาธิสรีรวิทยาหลักของโรคได้โดยตรง แม้ในกรณีที่ไม่มีการลดน้ำหนักอย่างชัดเจน[84]

ความเข้มข้นของการออกกำลังกายเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อผลลัพธ์ โดยการออกกำลังกายระดับปานกลาง เช่น การเดินเร็ว หรือระดับหนัก เช่น การวิ่ง หรือการฝึกแบบ high-intensity interval training สามารถลดไขมันในตับได้ดีกว่าการออกกำลังกายความเข้มข้นต่ำ[85] โดยผลลัพธ์ที่ดีมักพบเมื่อมีกิจกรรมทางกายสะสมอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์ในระดับปานกลาง หรือ 75 นาทีต่อสัปดาห์ในระดับหนัก

การออกกำลังกายแบบใช้แรงต้านมีบทบาทสำคัญเพิ่มเติม เนื่องจากช่วยเพิ่มมวลกล้ามเนื้อ ซึ่งเป็นอวัยวะหลักที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่ออินซูลิน การเพิ่มมวลกล้ามเนื้อช่วยเพิ่มการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์และลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ส่งผลดีต่อการทำงานของตับ[86] นอกจากนี้ยังมีข้อมูลว่าผู้ป่วย MASLD ที่มีความแข็งแรงของกล้ามเนื้อลดลงมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น[87] และการออกกำลังกายแบบผสมผสานระหว่างแอโรบิกและแรงต้านให้ผลลัพธ์ดีที่สุดต่อการลดไขมันในตับและค่าเอนไซม์ตับ[88]

พฤติกรรมเนือยนิ่ง เช่น การนั่งเป็นเวลานาน เป็นปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกที่เป็นอิสระจากการขาดการออกกำลังกาย โดยมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของ MASLD ที่เพิ่มขึ้น[89] การลดพฤติกรรมดังกล่าวและเพิ่มกิจกรรมทางกายในชีวิตประจำวัน เช่น การลุกยืนหรือเดินเป็นระยะ สามารถช่วยปรับปรุงการเผาผลาญกลูโคสและไขมันในระยะสั้น และส่งเสริมสุขภาพเมแทบอลิกโดยรวม ดังนั้นควรแนะนำให้ผู้ป่วยลดระยะเวลาการนั่งต่อเนื่องและเคลื่อนไหวร่างกายอย่างสม่ำเสมอ เช่น การลุกยืนหรือเดินสั้นๆ ทุก 30–60 นาที ควบคู่กับการออกกำลังกายตามแผน[90]

CQ 3.4 ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรได้รับการรักษาเพื่อควบคุมโรคร่วมทางเมแทบอลิกเพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 3.4: ผู้ป่วย MASLD ควรได้รับการประเมินและพิจารณารักษาปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างเหมาะสม

- ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ควรมีเป้าหมายการรักษา HbA1c น้อยกว่าร้อยละ 7 หรือปรับตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย
- ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงควรควบคุมความดันโลหิตให้น้อยกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอทหรือปรับตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย
- ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติควรได้รับการควบคุมระดับ LDL cholesterol และ triglycerides ให้เหมาะสมตามระดับความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 79% เห็นด้วย 21%

คำอธิบาย

MASLD มีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับความผิดปกติทางเมแทบอลิก และสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น การควบคุมโรคร่วมทางเมแทบอลิกอย่างมีประสิทธิภาพจึงมีความสำคัญทั้งต่อการลดความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดและอาจส่งผลดีต่อพยาธิสภาพของตับไปพร้อมกัน ด้วยยาต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 6

ผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป้าหมายการรักษาควรมุ่งให้ระดับ HbA1c ต่ำกว่าร้อยละ 7 หรือปรับตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย โดยคำนึงถึงอายุ ความเสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และโรคร่วมอื่นๆ[91] สำหรับการเลือกยา ควรพิจารณายาที่มีประโยชน์ต่อทั้งระบบเมแทบอลิกและความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด กลุ่ม glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists เช่น liraglutide, semaglutide และ dulaglutide รวมถึง dual gastric inhibitory polypeptide (GIP) /GLP-1 receptor agonist ได้แก่ tirzepatide

มีหลักฐานชัดเจนว่าสามารถลดไขมันในตับ ลดการอักเสบ และอาจช่วยลดพังผืดในตับในผู้ป่วย MASH โดยเฉพาะ semaglutide และ tirzepatide[92-94] อีกทั้งยังมีประสิทธิภาพสูงในการลดน้ำหนัก[95] และมีหลักฐานจากการศึกษาขนาดใหญ่ว่าสามารถลด major adverse cardiovascular events ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง[96] จึงควรพิจารณาเป็นตัวเลือกสำคัญในผู้ป่วย MASLD ที่เป็นเบาหวานและมีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง[91]

ยากลุ่ม sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2) เช่น empagliflozin, dapagliflozin และ canagliflozin มีข้อมูลว่าสามารถลดไขมันในตับช่วยลดน้ำหนักได้เล็กน้อย และอาจมีผลดีต่อการอักเสบและพังผืดในตับ ผลต่อ MASLD มีรายงานว่าช่วยลดไขมันในตับ ลดน้ำหนักได้เล็กน้อย และอาจมีผลดีต่อการอักเสบและพังผืดในตับ[97-98] นอกจากนี้ยังมีหลักฐานชัดเจนว่าสามารถลดความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดลดการนอนโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลว และชะลอการดำเนินของโรคไตเรื้อรังในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงสูง[99] จึงควรพิจารณาเป็นอีกทางเลือกสำคัญในผู้ป่วย MASLD ที่มีเบาหวานร่วมกับความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง ภาวะหัวใจล้มเหลว หรือโรคไตเรื้อรัง[91]

Pioglitazone มีหลักฐานที่ดีในการลดไขมันในตับ ลดการอักเสบ และช่วยให้พังผืดตับดีขึ้นในผู้ป่วย MASH โดยเฉพาะในบางบริบทที่ใช้แบบ off-label[100,101] แม้ว่าผลต่อ cardiovascular outcome จะไม่เด่นชัดเท่ากลุ่ม GLP-1 receptor agonists หรือ SGLT2 inhibitors และอาจมีผลข้างเคียงเรื่องน้ำหนักเพิ่มและบวมน้ำ แต่ก็ยังอาจมีบทบาทในผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกอย่างเหมาะสม[100]

Metformin แม้จะไม่ลดไขมันหรือพังผืดในตับโดยตรง แต่ยังคงเป็นยาตั้งต้นที่แนะนำในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่มีข้อห้าม เนื่องจากช่วยลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ควบคุมน้ำหนักได้เล็กน้อย และมีข้อมูลสนับสนุนประโยชน์ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วน[60,102]

ผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง เป้าหมายการรักษาโดยทั่วไปคือการควบคุมความดันโลหิตให้น้อยกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท หรือปรับตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย โดยคำนึงถึงอายุ โรคร่วม และความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยรวม[103] ยากลุ่ม ACE inhibitors หรือ angiotensin receptor blockers (ARBs) เป็นตัวเลือกสำคัญ โดยนอกจากจะเป็นยาหลักในการรักษาความดันโลหิตสูงแล้ว ยังมีข้อมูลเชิงกลไกว่าอาจช่วยลดการอักเสบและการเกิดพังผืดผ่านการยับยั้งระบบ renin-angiotensin ซึ่งมีบทบาทในพยาธิกำเนิดของ MASLD อีกทั้งยังมีหลักฐานชัดเจนในการลด cardiovascular outcomes

และชะลอการดำเนินของโรคไต จึงเหมาะเป็นยาทางเลือกแรกในผู้ป่วยเบาหวานและหรือมีโรคไตร่วม[103] ยากลุ่ม calcium channel blockers และ thiazide diuretics แม้ไม่มีผลโดยตรงต่อ MASLD แต่ก็เป็นทางเลือกที่เหมาะสมในการควบคุมความดันโลหิตและลดความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

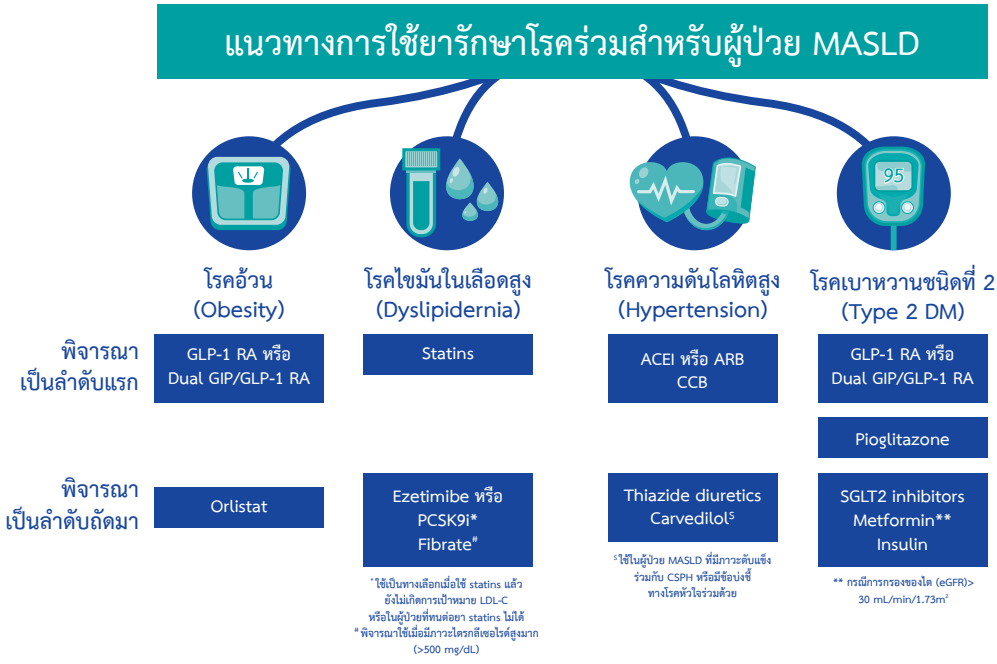
ยากลุ่ม Beta-blockers โดยทั่วไปไม่ใช่ยาทางเลือกแรกในการรักษาความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย MASLD ที่ยังไม่มีตับแข็ง อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่มีตับแข็งและมี clinically significant portal hypertension ยากลุ่ม non-selective beta-blockers โดยเฉพาะ carvedilol มีบทบาทสำคัญ เนื่องจากช่วยลดความดันในหลอดเลือดดำพอร์ทัลได้อย่างมีประสิทธิภาพ และแนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันการเกิด first decompensation ในผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว[104] นอกจากนี้ beta-blockers ยังมีประโยชน์ชัดเจนในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวหรือมีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด[103]

ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ เป้าหมายการรักษาควรอิงตามระดับความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วย โดยเฉพาะการควบคุม LDL cholesterol และ triglycerides ให้เหมาะสม[105] ยากลุ่ม statins เช่น atorvastatin, rosuvastatin และ simvastatin เป็นยาหลักที่ควรใช้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากมีความปลอดภัยสูงในผู้ป่วย MASLD แม้ในรายที่มีค่าเอนไซม์ตับสูงเล็กน้อย และอาจมีประโยชน์เพิ่มเติมต่อการอักเสบและพังผืดของตับ[106,107] ที่สำคัญ statins มีหลักฐานชัดเจนในการลด major adverse cardiovascular events จึงถือเป็นยาที่จำเป็นอย่างยิ่งในผู้ป่วย MASLD ที่มีไขมันในเลือดสูงและมีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด[105,108] หากไม่สามารถควบคุม LDL cholesterol ได้ตามเป้าหมาย หรือมีข้อห้ามในการใช้ statins อาจพิจารณาใช้ ezetimibe, PCSK9 inhibitors หรือ bempedoic acid เป็นยาร่วมเสริมหรือยาทดแทน[105] ส่วน fibrates มีบทบาทหลักในผู้ที่มี triglycerides สูงมาก โดยเฉพาะมากกว่า 500 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เพื่อป้องกันตับอ่อนอักเสบ และอาจช่วยลดไขมันในตับได้บ้าง แต่ประสิทธิภาพต่อการลด cardiovascular outcome ไม่เด่นเท่า statins[105]

ผู้ป่วยโรคอ้วน การลดน้ำหนักอย่างน้อยร้อยละ 5–10 ของน้ำหนักตัวตั้งต้นเป็นแนวทางรักษาที่มีประสิทธิภาพทั้งต่อ MASLD และความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด แม้ว่ายาบางชนิดจะยังไม่มีข้อบ่งชี้โดยตรงสำหรับ MASLD แต่การใช้ยาเพื่อรักษาโรคอ้วนสามารถให้ประโยชน์ต่อการลดไขมันในตับและลดความเสี่ยงทางหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญ ยา semaglutide ขนาด 2.4 มิลลิกรัม มีประสิทธิภาพสูงในการลดน้ำหนัก โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 15[95] และทำให้ไขมันในตับลดลงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ การศึกษา SELECT

ยังแสดงว่าสามารถลด major adverse cardiovascular events ได้ร้อยละ 20 ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วนและมีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดแต่ไม่มีเบาหวาน[109]

Tirzepatide เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงมากในการลดน้ำหนัก โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 20[110] และมีผลการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2 สนับสนุนว่าช่วยลดไขมันในตับและอาจมีผลดีต่อพังผืดตับได้[92] อย่างไรก็ตามยังต้องรอการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 เพื่อดูประสิทธิภาพของยาต่อการป้องกันและชะลอการเกิด major adverse liver outcomes ในผู้ป่วย MASLD ที่มีความเสี่ยงสูง ขณะเดียวกันยังมีข้อมูลว่าช่วยลดความเสี่ยง cardiovascular events ได้อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง[111] และมีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคอ้วนที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด preserved ejection fraction[112] ส่วน liraglutide ขนาด 3.0 มิลลิกรัม ช่วยลดน้ำหนักได้ประมาณร้อยละ 5–8 และมีข้อมูลว่าช่วยลดการอักเสบในผู้ป่วย MASH[94] ในขณะที่ยาขนาด 1.8 มิลลิกรัมที่ใช้รักษาเบาหวาน มีประโยชน์ในการลด cardiovascular events[96] ขณะที่ orlistat ช่วยลดน้ำหนักได้เล็กน้อย โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 3–5 ผ่านการยับยั้งการดูดซึมไขมันจากอาหาร และอาจช่วยลดไขมันในตับได้บ้างจากผลของการลดน้ำหนัก แม้ว่าประสิทธิภาพโดยรวมจะต่ำกว่ายากลุ่ม incretin-based therapies[113]



ตัวย่อ GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist: GIP, glucose-dependent insulinotropic polypeptide; PCSK9i, Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor; ACEI, Angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, Angiotensin receptor blocker; CCB, Calcium channel blocker; SGLT2, Sodium-glucose co-transporter-2

รูปที่ 3: แนวทางการใช้ยารักษาโรคร่วมสำหรับผู้ป่วย MASLD

ตารางที่ 6: ยาสำหรับการรักษาโรคร่วมทางเมทาบอลิกเพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วย MASLD

กลุ่มยา / โรคร่วมที่รักษาหลัก	กลไกโดยรวม	ผลต่อ MASLD	ผลต่อ CVD Outcome
1. โรคเบาหวานชนิดที่ 2			
GLP-1 RAs/GIP/GLP-1 RAs (Liraglutide, Semaglutide, Tirzepatide)	**เพิ่มอินซูลิน, ลดกลูคากอน, ชะลอ gastric emptying, ลดความอยากอาหาร**	**ดีมาก (A):** ลดไขมัน, การอักเสบ, พังผืดในตับ และลดน้ำหนัก	**ชัดเจน (A):** ลด MACE ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความเสี่ยงสูง
SGLT2i (Empagliflozin, Dapagliflozin)	**ขับน้ำตาลทางปัสสาวะ, ลดน้ำหนัก, ลดความดัน**	**ดี (B):** ลดไขมันในตับ, ลดน้ำหนัก, อาจมีผลดีต่อพังผืด	**ชัดเจน (A):** ลด MACE, ลด HF hospitalization, ชะลอโรคไต
Pioglitazone	**เพิ่มความไวต่ออินซูลิน (PPAR-γ agonist)**	**ดี (A):** ลดไขมัน, การอักเสบ, พังผืดในตับ (MASH resolution)	**ไม่ชัดเจน (C):** ผลต่อ CVD ไม่ชัดเจน, มีผลข้างเคียง (น้ำหนักเพิ่ม, บวม)
Metformin	**ลดการสร้างกลูโคส, เพิ่มความไวต่ออินซูลิน**	**ทางอ้อม (C):** ไม่มีผลโดยตรงต่อไขมันในตับ แต่ช่วยลดภาวะดื้ออินซูลิน	**ทางอ้อม (B):** ลด CVD ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักเกิน/อ้วน
2. ภาวะไขมันในเลือดสูง			
Statins	**ยับยั้ง HMG-CoA reductase, ลด LDL-C**	**ปลอดภัยและอาจมีประโยชน์ (B):** ลดการอักเสบในตับ	**ชัดเจนที่สุด (A):** ลด MACE, เป็นยาหลักในการป้องกัน CVD
3. โรคความดันโลหิตสูง			
ACEIs/ARBs	**ยับยั้งระบบ Renin-Angiotensin (RAS)**	**อาจมีประโยชน์ (C):** ลดการอักเสบและพังผืดในตับตามทฤษฎี	**ชัดเจน (A):** ลด MACE, ชะลอโรคไต
4. โรคอ้วน (Obesity)			
Semaglutide 2.4 mg	**GLP-1 RA, ลดความอยากอาหาร, ลดน้ำหนัก**	**ดีมาก (A):** ลดน้ำหนักได้ดีมาก (~15%) ส่งผลดีต่อไขมันในตับ	**ชัดเจน (A):** ลด MACE 20% ในผู้ป่วยอ้วนที่ไม่มีเบาหวาน (SELECT trial)
Tirzepatide	**GIP/GLP-1 RA, ลดความอยากอาหาร, ลดน้ำหนัก**	**ดีเยี่ยม (A):** ลดน้ำหนักได้ดีที่สุด (~20%), ลดไขมันในตับ และอาจลดพังผืด	**คาดว่าดี (B):** อยู่ระหว่างรอผล CVOT, แต่ผลต่อ risk factors ดีมาก
Liraglutide 3.0 mg	**GLP-1 RA, ลดความอยากอาหาร, ลดน้ำหนัก**	**ดี (B):** ลดน้ำหนักได้ปานกลาง (~5-8%), ลดการอักเสบในตับ	**ทางอ้อม (B):** คาดว่ามีประโยชน์จากกลไกและผลของ Liraglutide 1.8 mg
Orlistat	**ยับยั้งการดูดซึมไขมันในลำไส้**	**เล็กน้อย (C):** ลดน้ำหนักได้เล็กน้อย (~3-5%) ส่งผลต่อตับทางอ้อม	**ไม่มีข้อมูลโดยตรง (C):** ประโยชน์อาจมาจากผลของการลดน้ำหนัก

ระดับหลักฐาน (Level of Evidence):

- A: Strong evidence from multiple randomized controlled trials (RCTs) or meta-analyses.
- B: Evidence from a single RCT or non-randomized studies.
- C: Consensus opinion of experts, case studies, or standard of care.

CQ 3.5 บทบาทการดูแลรักษาแบบสหวิชาชีพในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD เป็นอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 3.5: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ MASLD หรือได้รับการวินิจฉัย MASLD ควรพิจารณาการดูแลร่วมกับบุคลากรทางการแพทย์สหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้เกิดการดูแลอย่างต่อเนื่องและครอบคลุมแบบองค์รวม

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับต่ำ
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 75% เห็นด้วย 25%

คำอธิบาย

MASLD เป็นโรคที่มีความเชื่อมโยงอย่างใกล้ชิดกับความผิดปกติทางเมแทบอลิกหลายประการ โดยเฉพาะภาวะอ้วน เบาหวานชนิดที่ 2 และกลุ่มอาการเมแทบอลิก ดังนั้น การดูแลรักษาผู้ป่วยจึงไม่ควรมุ่งเน้นเฉพาะโรคตับเพียงอย่างเดียว แต่ควรครอบคลุมการประเมินและจัดการปัจจัยเสี่ยงร่วม สุขภาพโดยรวม และคุณภาพชีวิตในระยะยาว การดูแลในลักษณะนี้จำเป็นต้องอาศัยแนวทางแบบองค์รวมและการทำงานร่วมกันของทีมสหสาขาวิชาชีพ

การดูแลแบบสหวิชาชีพควรให้ความสำคัญกับการสื่อสารระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ การประสานแผนการรักษา และการส่งต่อผู้ป่วยอย่างเหมาะสมตามระดับความรุนแรงของโรคและบริบทของสถานพยาบาล ในทางปฏิบัติ ทีมดูแลผู้ป่วย MASLD อาจประกอบด้วยอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินอาหารและโรคตับ อายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อ อายุรแพทย์ทั่วไป หรือแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว ร่วมกับนักกำหนดอาหารหรือโภชนากร พยาบาล และผู้เชี่ยวชาญด้านการออกกำลังกาย ทั้งนี้เพื่อสนับสนุนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง และการจัดการโรคร่วมอย่างมีประสิทธิภาพ

แนวทางการดูแลลักษณะนี้มีเป้าหมายเพื่อเพิ่มประสิทธิผลของการรักษาในหลายมิติ ทั้งการควบคุมปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิก การลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนทางตับและโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงการส่งเสริมความต่อเนื่องของการดูแลในระยะยาว ซึ่งจะนำไปสู่การดูแลผู้ป่วยอย่างยั่งยืนและมีคุณภาพมากขึ้น[17,114]

อย่างไรก็ตามความพร้อมของบุคลากรสหสาขาวิชาชีพในแต่ละสถานพยาบาลอาจแตกต่างกัน โดยเฉพาะในโรงพยาบาลระดับปฐมภูมิที่อาจมีข้อจำกัดด้านบุคลากร เช่น แพทย์เฉพาะทาง นักกำหนดอาหาร หรือผู้เชี่ยวชาญด้านการออกกำลังกาย ดังนั้น การดูแลผู้ป่วยอาจปรับให้เหมาะสมตามบริบทและทรัพยากรของแต่ละสถานพยาบาล โดยอาจอาศัยแพทย์ผู้ดูแลหลักร่วมกับพยาบาล บุคลากรสาธารณสุข หรือคลินิกโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง หรือ Non-communicable diseases (NCD) clinic ในการสนับสนุนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง และพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยในกรณีที่มีความซับซ้อนของโรคหรือจำเป็นต้องได้รับการดูแลเฉพาะด้าน

การรักษาจำเพาะทางโรคตับ
Liver-specific treatment

CQ 4.1 มีหลักฐานเชิงประจักษ์เพียงพอหรือไม่สำหรับการรักษาด้วยยาเพื่อลดการอักเสบและพังผืดตับ และชะลอการดำเนินโรคในผู้ใหญ่ที่เป็น MASLD

ข้อเสนอแนะ 4.1.1: สามารถพิจารณาใช้ semaglutide ขนาด 2.4 มก. สัปดาห์ละครั้งในผู้ใหญ่ที่มีภาวะ MASH ร่วมกับพังผืดตับระดับ F2–F3 โดยเฉพาะในรายที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน หรือมีปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกร่วม ทั้งนี้ควรใช้ร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย และต้องเป็นไปตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 71% เห็นด้วย 29%

คำอธิบาย

ยากลุ่มเลียนแบบฮอร์โมนอินครีติน

ยากลุ่มเลียนแบบฮอร์โมนอินครีตินมีบทบาทเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในการรักษาผู้ป่วย MASH โดยอินครีตินเป็นฮอร์โมนที่หลั่งหลังรับประทานอาหารและมีผลกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน รวมถึงลดระดับน้ำตาลในเลือด เช่น GLP-1 และ GIP ปัจจุบันมีการพัฒนายาเลียนแบบการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนเหล่านี้ เช่น GLP-1 receptor agonists และ dual GIP/GLP-1 receptor agonists ซึ่งใช้รักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคอ้วน กลไกสำคัญของยากลุ่มนี้คือการเพิ่มการหลั่งอินซูลินเมื่อรับประทานอาหาร ลดความอยากอาหาร และเพิ่มความอิ่มผ่านการออกฤทธิ์ทั้งที่สมองและการชะลอการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร จึงส่งผลให้เกิดการลดน้ำหนักอย่างมีนัยสำคัญ[115] นอกจากนี้ ยากลุ่มเลียนแบบฮอร์โมนอื่นๆ เช่น GIP glucagon หรือ cagrilintide มีฤทธิ์การกระตุ้นตับรับ GLP1 ในการยับยั้งความอยากอาหารและเพิ่มความอิ่ม และอาจเสริมผลผ่านการเพิ่มการสลายไขมัน การเพิ่มการเกิดออกซิเดชันของไขมัน และการใช้พลังงาน[116]

หลักฐานเกี่ยวกับประโยชน์ของยากลุ่มนี้ต่อ MASH เริ่มจากข้อสังเกตว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคอ้วนที่ได้รับยามีการลดลงของเอนไซม์ตับและไขมันในตับ จึงนำไปสู่การศึกษาระยะต้นของ liraglutide ในผู้ป่วย MASH ที่ได้รับการยืนยันด้วยการตรวจชิ้นเนื้อตับ[117] ต่อมาได้มีการศึกษายาอื่นในกลุ่มเดียวกันเพิ่มเติม รวมถึง semaglutide และ tirzepatide ตลอดจนยาในกลุ่ม dual หรือ triple agonists อื่นๆ ซึ่งบางโมเลกุลกำลังอยู่ระหว่างการศึกษาระยะที่ 3 ในผู้ป่วย MASH

Semaglutide ขนาด 2.4 มก.ต่อสัปดาห์ ข้อมูลจากการศึกษา ESSENCE ซึ่งเป็นการทดลองระยะที่ 3 แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอกในผู้ป่วย MASH จำนวน 1,197 ราย ที่มีพังผืดตับระดับ F2–F3 พบว่า semaglutide มีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ โดยเพิ่มสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีการหายของ steatohepatitis โดยไม่มีการแย่ลงของพังผืด และเพิ่มสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีพังผืดลดลงอย่างน้อย 1 ระดับโดยไม่มีการแย่ลงของการอักเสบ นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงของการตรวจแบบไม่รุกล้ำ เช่น MRI-PDFF และ liver stiffness มีแนวโน้มสอดคล้องกับผลทางพยาธิวิทยา อีกทั้งยายังช่วยลดน้ำหนักและทำให้ตัวชี้วัดด้านหัวใจและเมแทบอลิซึมดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยความปลอดภัยอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ และอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เป็นอาการทางระบบทางเดินอาหารที่ไม่รุนแรง เช่น คลื่นไส้และท้องเสีย[118] ในด้านผลลัพธ์ทางหัวใจและหลอดเลือด การศึกษา SELECT ซึ่งเป็นการทดลองระยะที่ 3 ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนร่วมกับโรคหัวใจและ

หลอดเลือด แต่ไม่มีเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า semaglutide ขนาด 2.4 มก.ต่อสัปดาห์ สามารถลดความเสี่ยงของ major adverse cardiovascular events ได้ประมาณร้อยละ 20 เมื่อเทียบกับยาหลอก[119]

จากข้อมูลดังกล่าว สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้อนุมัติการใช้ semaglutide ขนาด 2.4 มก. ต่อสัปดาห์ แบบเร่งด่วนและมีเงื่อนไขในผู้ป่วย MASH ที่มีพังผืดระดับ F2–F3 และยังไม่เป็นตับแข็ง โดยต้องใช้ร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย ทั้งนี้ การอนุมัติดังกล่าวอ้างอิงจากผลการศึกษาระยะต้น และสถานะข้อบ่งใช้อาจเปลี่ยนแปลงได้เมื่อมีข้อมูลติดตามระยะยาวเพิ่มเติม[120] สำหรับประเทศไทย ยา semaglutide ขนาด 2.4 มก.ต่อสัปดาห์ ได้รับการขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สำหรับการรักษาผู้ป่วย MASH ที่มีพังผืดตับระดับ F2–F3 และยังไม่เป็นตับแข็ง โดยต้องใช้ร่วมกับการปรับพฤติกรรมด้านอาหารและการออกกำลังกาย

ในด้านการคัดเลือกผู้ป่วย ผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่แนะนำให้ประเมินระดับพังผืดด้วยการตรวจแบบไม่รุกล้ำอย่างน้อยหนึ่งวิธี มากกว่าการอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อตับเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำหนักเกิน โรคอ้วน หรือมีปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิกร่วม[121] ได้แก่ VCTE มีค่า liver stiffness 8–15 kPa หรือ MRE มีค่า liver stiffness 3.1–4.4 kPa หรือ ELF 9.2–10.5 ทั้งนี้ หากผลการตรวจ VCTE อยู่ระหว่าง 15–20 kPa, MRE 4.4–5.0 kPa หรือ ELF 10.5–11.3 ควรประเมินเป็นรายบุคคลและยืนยันว่าไม่มีภาวะตับแข็งจากข้อมูลทางคลินิกและการตรวจเพิ่มเติมร่วมด้วย เช่น เกล็ดเลือดมากกว่า 150,000/มม² หรือภาพถ่ายทางรังสีที่ไม่พบลักษณะของตับแข็งหรือภาวะความดันหลอดเลือดพอร์ทัลสูง

สำหรับ tirzepatide ข้อมูลจากการศึกษา SYNERGY-NASH ซึ่งเป็นการทดลองระยะที่ 2b แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอกในผู้ป่วย MASH จำนวน 190 ราย ที่มีพังผืดระดับ F2–F3 พบว่า tirzepatide ขนาด 15 มก.ต่อสัปดาห์ ช่วยเพิ่มอัตราการหายของ steatohepatitis โดยไม่มีการแย่ลงของพังผืดอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก และมีแนวโน้มของการลดระดับพังผืดอย่างน้อย 1 ขั้นโดยไม่มีการแย่ลงของการอักเสบในตับ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้มีพลังทางสถิติเพียงพอสำหรับการสรุปผลต่อการถดถอยของพังผืดอย่างชัดเจน เนื่องจากเป็นการศึกษาระยะที่ 2b และมีขนาดตัวอย่างจำกัด[122] ดังนั้น จึงยังจำเป็นต้องรอผลการศึกษาระยะที่ 3 เพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาวก่อนนำมาใช้เป็นมาตรฐานการรักษา

ข้อเสนอแนะ 4.1.2: พิจารณาใช้ natural vitamin E ขนาด 400–800 ยูนิตต่อวัน ร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายในผู้ใหญ่ที่มี MASH ซึ่งไม่ได้เป็นเบาหวานและไม่มีตับแข็ง โดยควรประเมินการตอบสนองต่อการรักษาเป็นระยะ และพิจารณาหยุดยาเมื่อไม่พบการตอบสนอง รวมทั้งหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อเหตุไม่พึงประสงค์

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 13% เห็นด้วย 87%

คำอธิบาย

Vitamin E มีกลไกสำคัญในการออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับการต้านอนุมูลอิสระและการลด lipid peroxidation ซึ่งมีบทบาทสำคัญในพยาธิกำเนิดของ MASH โดย vitamin E ซึ่งส่วนใหญ่ใช้ในรูปแบบ α-tocopherol สามารถลด reactive oxygen species ช่วยคงเสถียรภาพของเยื่อหุ้มเซลล์และไมโทคอนเดรีย และลดการแสดงออกของ pro-inflammatory cytokines เช่น TNF-α และ IL-6 จึงอาจช่วยลดการอักเสบของตับได้[123-124,125] การศึกษา PIVENS ซึ่งเป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอกในผู้ป่วย NASH ที่ไม่ได้เป็นเบาหวานและไม่มีตับแข็ง พบว่า natural vitamin E ขนาด 800 ยูนิตต่อวัน สามารถลด steatosis, lobular inflammation และ ballooning degeneration ได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบหลักฐานชัดเจนว่าสามารถลดพังผืดตับได้อย่างมีนัยสำคัญ[123] ข้อมูลจากการศึกษาอื่นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 บ่งชี้ว่า vitamin E อาจช่วยให้ steatohepatitis ดีขึ้นในบางบริบท แต่ยังไม่สามารถสรุปผลต่อ fibrosis ได้อย่างชัดเจน[126] นอกจากนี้ ข้อมูลจากการวิเคราะห์อภิมานพบว่า vitamin E สามารถลดระดับ aminotransferase ได้ดีกว่ายาหลอก[127]

อย่างไรก็ตาม การใช้ vitamin E ในระยะยาวยังมีข้อกังวลด้านความปลอดภัย โดยมีรายงานจากการวิเคราะห์อภิมานว่าการใช้ขนาด 800 ยูนิตต่อวันอาจสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (relative risk 1.04, 95% CI 1.01-1.07)[128] และยังมีข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของมะเร็งต่อมลูกหมากในผู้ชายอายุมากกว่า 50 ปี (hazard ratio 1.17, 95% CI 1.004-1.39) และความสัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ[129,130] แม้ว่าประเด็นดังกล่าวยังเป็นที่ถกเถียงในเชิงระเบียบวิธีวิจัย แต่ก็ควรใช้ vitamin E อย่างระมัดระวัง โดยจำกัดในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มี MASH ซึ่งไม่ได้เป็นเบาหวานและไม่มีตับแข็ง พร้อมทั้ง

อธิบายประโยชน์และความเสี่ยงให้ผู้ป่วยเข้าใจก่อนเริ่มรักษา และติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะเมื่อใช้ในระยะยาว ส่วนการใช้ vitamin E ในขนาดต่ำกว่า 800 ยูนิตต่อวันยังมีหลักฐานยืนยันประสิทธิภาพค่อนข้างจำกัด[131]

ข้อเสนอแนะ 4.1.3: พิจารณาใช้ pioglitazone ขนาด 15–30 มก. ต่อวันในผู้ใหญ่ที่เป็น MASH และไม่มีตับแข็ง โดยเฉพาะในผู้ที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 ควบคู่กับการควบคุมอาหารการออกกำลังกาย และการติดตามความปลอดภัยอย่างเหมาะสม

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 14% เห็นด้วย 86%

คำอธิบาย

Pioglitazone เป็นยาในกลุ่ม thiazolidinedione ที่ออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้น peroxisome proliferator-activated receptor-γ ส่งผลให้ลดภาวะดื้อต่ออินซูลินที่กล้ามเนื้อ ตับ และเนื้อเยื่อไขมัน[132] เนื่องจากภาวะดื้อต่ออินซูลินเป็นกลไกสำคัญในการดำเนินโรคของ MASH จึงมีเหตุผลทางพยาธิสรีรวิทยาที่สนับสนุนการใช้ยา การศึกษา PIVENS แสดงให้เห็นว่า pioglitazone ขนาด 30 มก. ต่อวันช่วยลด aminotransferase, steatosis และ lobular inflammation ได้ แต่ผลต่อการลดพังผืดของตับยังไม่ชัดเจน[123] ข้อมูลจากการวิเคราะห์อภิมานซึ่งรวบรวมการศึกษาในผู้ป่วย MASH ทั้งที่เป็นและไม่เป็นเบาหวาน พบว่า pioglitazone ช่วยเพิ่มโอกาสการหายของ steatohepatitis โดยไม่ทำให้พังผืดแย่ลง และอาจช่วยให้พังผืดดีขึ้นในบางราย แต่การใช้ยามักสัมพันธ์กับน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 2.7 เมื่อเทียบกับยาหลอก[133] ดังนั้น การใช้ pioglitazone ควรพิจารณาเป็นรายบุคคล โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีเบาหวานชนิดที่ 2 และควรติดตามผลข้างเคียงอย่างใกล้ชิด

ยากลุ่มอื่น

ยามุ่งเป้าเฉพาะตับผ่านตัวรับไทรอยด์ฮอร์โมน ได้แก่ Resmetirom ซึ่งเป็นยารับประทานที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อตัวรับ thyroid hormone receptor-β ในตับ โดยอาศัยกลไกที่ช่วยลด hepatic lipogenesis กระตุ้น lipophagy และ mitochondrial biogenesis และอาจยับยั้ง TGF-β signalling ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดพังผืด[134,135-136] การศึกษา MAESTRO-NASH ซึ่งเป็นการทดลองระยะที่ 3 ในผู้ป่วย NASH จำนวน 966 ราย ที่มีพังผืด

ระดับ F1B–F3 พบว่า resmetirom ช่วยเพิ่มอัตราการหายของ steatohepatitis โดยไม่ทำให้พังผืดแย่ลง และเพิ่มอัตราการลดระดับพังผืดอย่างน้อย 1 ขั้นได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งยังช่วยลด LDL cholesterol และมีความปลอดภัยอยู่ในเกณฑ์ดี โดยอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ไม่รุนแรง เช่น ท้องเสียหรือคลื่นไส้[137] ข้อมูลดังกล่าวนำไปสู่การอนุมัติใช้ยาแบบเร่งด่วนและมีเงื่อนไขในสหรัฐอเมริกา สำหรับผู้ป่วย NASH หรือ MASH ที่มีพังผืดระดับ F2–F3 และยังไม่เป็นตับแข็ง โดยต้องใช้ร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย[138] อย่างไรก็ตาม การใช้ยาในทางปฏิบัติควรเป็นไปตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับอนุมัติในแต่ละประเทศ รวมถึงคำนึงถึงปฏิกิริยาระหว่างยากับยาอื่น เช่น gemfibrozil, CYP2C8 inhibitors (clopidogrel), OATP1B1/1B3 inhibitors (cyclosporine) และแนะนำให้จำกัดขนาดยากลุ่ม statin โดยใช้ rosuvastatin และ simvastatin ไม่เกินวันละ 20 มิลลิกรัม และจำกัดขนาดของ pravastatin และ atorvastatin ไม่เกินวันละ 40 มิลลิกรัม เมื่อใช้ร่วมกับยา resmetirom[139] ดังนั้น อาจพิจารณาใช้ resmetirom ในผู้ใหญ่ที่เป็น MASH ระดับพังผืด F2–F3 ได้เมื่อมีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และควรติดตามการตอบสนองทางคลินิกและตัวชี้วัดของตับอย่างเป็นระบบ

Silymarin เป็นยาที่ออกฤทธิ์ในยับยั้งความเครียดจากอนุมูลอิสระ ซึ่งเป็นกลไกหนึ่งในการดำเนินโรคของ MASH โดยมีข้อมูลจากการวิเคราะห์อภิมานของการศึกษาขนาดเล็กในผู้ป่วย MASH ทั้งที่เป็นเบาหวานและไม่ได้เป็นเบาหวาน พบว่า silymarin ช่วยลดระดับ aminotransferase ได้ดีกว่ายาหลอก[140] และมีข้อมูลด้านความปลอดภัยจากการศึกษาในผู้ป่วยตับแข็ง[141] แต่การศึกษาที่ประเมินผลด้วยชิ้นเนื้อตับยังไม่สามารถยืนยันประสิทธิผลต่อการลดกิจกรรมของโรคหรือพังผืดได้อย่างชัดเจน[142]

Ursodeoxycholic acid เป็นกรดน้ำดีที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งความเครียดจากอนุมูลอิสระ แม้มีการศึกษาบางส่วนที่แสดงผลต่อการลดเอนไซม์ตับ[143-145] แต่ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะยืนยันประสิทธิภาพในการชะลอการดำเนินโรค ดังนั้น ปัจจุบันจึงยังไม่แนะนำให้ใช้ silymarin หรือ ursodeoxycholic acid เป็นการรักษาที่มุ่งเป้าโดยตรงต่อ MASH ในผู้ใหญ่

CQ 4.2 ในผู้ใหญ่ที่เป็น MASLD มีหลักฐานเชิงประจักษ์เพียงพอในการรักษาด้วยการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักหรือผ่าตัดทางเมแทบอลิก เพื่อรักษาการอักเสบและพังผืดตับตลอดจนช่วยชะลอการดำเนินโรคหรือไม่

ข้อเสนอแนะ 4.2: พิจารณาการผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักหรือผ่าตัดทางเมแทบอลิกในผู้ใหญ่ที่มี MASLD ซึ่งมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 37.5 กก./ม.^{2} ขึ้นไป หรือมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 32.5 กก./ม.^{2} ร่วมกับ MASH ที่มีพังผืดระดับ F2–F3 ในรายที่ไม่สามารถลดน้ำหนักได้ด้วยวิธีอื่น

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับปานกลาง
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 32% เห็นด้วย 57% ไม่แสดงความเห็น 7%

คำอธิบาย

การผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนักหรือการผ่าตัดทางเมแทบอลิก (Bariatric surgery) เป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนระดับรุนแรงหรือมีโรคร่วมสำคัญ และไม่สามารถควบคุมน้ำหนักได้ด้วยการปรับพฤติกรรมหรือการรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียว การผ่าตัดดังกล่าวแบ่งได้เป็นการผ่าตัดที่จำกัดขนาดกระเพาะอาหาร เช่น gastric banding และ sleeve gastrectomy และการผ่าตัดที่เปลี่ยนเส้นทางของทางเดินอาหาร เช่น Roux-en-Y gastric bypass และ biliopancreatic diversion โดยทั่วไปใช้ในผู้ที่มีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 35 กก./ม.^{2} ขึ้นไป หรือมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 30 กก./ม.^{2} ร่วมกับโรคร่วมสำคัญ เช่น เบาหวานหรือความดันโลหิตสูง

ข้อมูลจากการศึกษาหลายฉบับแสดงว่าการผ่าตัดรักษาโรคอ้วนสามารถทำให้น้ำหนักลดลงอย่างต่อเนื่อง ช่วยควบคุมหรือทำให้เบาหวานชนิดที่ 2 ทุเลา ลดความเสี่ยงของโรคหัวใจและมะเร็ง รวมถึงมะเร็งตับ[146] การศึกษา SPLENDOR พบว่าผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเมแทบอลิกมีอัตราการเกิดโรคตับและโรคหัวใจรุนแรงต่ำกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ข้อมูลจากการวิเคราะห์รวมในผู้ป่วย MASH มากกว่า 3,700 ราย พบว่า Roux-en-Y gastric bypass ให้ผลเด่นชัดต่อการลดการอักเสบและการปรับปรุงพยาธิสภาพของตับ โดยประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยมีพังผืดดีขึ้นหรือหาย และพบการฟื้นตัวของ MASLD สูงกว่าในประชากร

เอเชีย อย่างไรก็ตาม ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยยังคงมีพังผืดขั้นรุนแรงแม้จะลดน้ำหนักได้มาก และติดตามนานกว่า 5 ปี สะท้อนว่าการฟื้นตัวของพังผืดอาจขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นนอกเหนือจากการลดน้ำหนักเพียงอย่างเดียว[147,148]

ในการศึกษาติดตามผู้ป่วยโรคอ้วนระดับ 2 จำนวน 180 ราย พบว่าหลังได้รับการผ่าตัด Roux-en-Y gastric bypass, sleeve gastrectomy หรือ gastric banding เป็นเวลา 5 ปี ภาวะ MASH หายไปถึงร้อยละ 84 โดยในจำนวนนี้ร้อยละ 66 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ Roux-en-Y ขณะที่การศึกษา BRAVES trial ซึ่งเป็นการทดลองแบบสุ่มเปิดเผย พบว่าผู้ที่ได้รับ Roux-en-Y gastric bypass หรือ sleeve gastrectomy มีอัตราการหายของ MASH ทางพยาธิวิทยาโดยไม่เกิดพังผืดเพิ่มขึ้นร้อยละ 55 เมื่อเทียบกับร้อยละ 15 ในกลุ่มที่ได้รับการปรับพฤติกรรมเพียงอย่างเดียว และมีการลดระดับพังผืดอย่างน้อย 1 ขั้นในร้อยละ 37–39 เมื่อเทียบกับร้อยละ 23 ในกลุ่มควบคุม ทั้งนี้ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงจากการผ่าตัดพบได้ประมาณร้อยละ 6[149,150]

นอกจากการผ่าตัด ยังมีการพัฒนาแนวทางการรักษาแบบไม่ผ่าตัดผ่านการส่องกล้องหรือ endoscopic bariatric/metabolic therapies ซึ่งมีความเสี่ยงต่ำกว่าและมีค่าใช้จ่ายน้อยกว่า เช่น intragastric balloon, endoscopic sleeve gastroplasty, aspiration device, transpyloric shuttle, duodenal-jejunal bypass liner และ duodenal mucosa resurfacing ข้อมูลจากการศึกษาขนาดเล็กแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมของ endoscopic sleeve gastroplasty ร่วมกับการปรับพฤติกรรมในผู้ป่วย MASH พบว่าการรักษาดังกล่าวช่วยลดน้ำหนัก ลดความแข็งของตับ และลดปริมาณไขมันในตับได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในด้านคะแนนการอักเสบของตับหรือระดับพังผืดระหว่างสองกลุ่ม[151] ขณะที่การวิเคราะห์อภิมานซึ่งรวบรวม 33 การศึกษาในผู้เข้าร่วม 1,710 ราย รายงานว่าการรักษากลุ่มนี้อาจช่วยลดไขมันในตับและพังผืดได้ แต่หลักฐานส่วนใหญ่ยังมาจากการศึกษาเชิงย้อนหลังและมีข้อมูลชิ้นเนื้อตับจำกัด[152] จึงยังจำเป็นต้องมีการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อยืนยันประสิทธิภาพในระยะยาว

โดยสรุป การผ่าตัดเพื่อลดน้ำหนัก หรือผ่าตัดทางเมแทบอลิกอาจเป็นทางเลือกที่มีประโยชน์ในผู้ป่วย MASLD ที่มีโรคอ้วนร่วมและไม่สามารถลดน้ำหนักได้ด้วยวิธีอื่น โดยเฉพาะในรายที่มี MASH และพังผืดระดับ F2–F3 อย่างไรก็ตาม การคัดเลือกผู้ป่วยควรทำอย่างระมัดระวัง และควรชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์และความเสี่ยงของการรักษาในผู้ป่วยแต่ละราย

การดูแลโรคตับเรื้อรัง
Advanced liver care

CQ 5.1 แนวทางในการประเมินและรักษาภาวะ portal hypertension ในผู้ป่วย MASLD ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพังผืดตับระยะลุกลามเป็นอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 5.1.1: ผู้ป่วย MASLD ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพังผืดตับระยะลุกลามควรได้รับการประเมินภาวะ portal hypertension ด้วยวิธีตรวจแบบไม่รุกล้ำ เช่น vibration-controlled transient elastography หรือการตรวจภาพรังสีที่เหมาะสม

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำแบบมีเงื่อนไข
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 59% เห็นด้วย 41%

ข้อเสนอแนะ 5.1.2: ผู้ป่วย MASLD ที่มีหลักฐานของ clinically significant portal hypertension ควรเริ่มการรักษาด้วยยากลุ่ม non-selective beta-blockers

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 100%

คำอธิบาย

การประเมินความรุนแรงของของพยาธิสภาพของตับ

ผู้ป่วย MASLD ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพังผืดตับระยะลุกลามและได้รับการส่งต่อมาพบแพทย์เฉพาะทาง ควรได้รับการประเมินเพิ่มเติมทั้งในด้านสาเหตุของโรคตับเรื้อรังและความรุนแรงของพยาธิสภาพในตับ การประเมินดังกล่าวควรเริ่มจากการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด ร่วมกับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อค้นหาโรคร่วม

ที่อาจเป็นสาเหตุของโรคตับเรื้อรัง เช่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซีเรื้อรัง และ autoimmune hepatitis ขณะเดียวกันควรประเมินว่าผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้าได้กับโรคตับแข็งหรือไม่ โดยอาศัยข้อมูลจากประวัติ เช่น เคยมีภาวะแทรกซ้อนของตับแข็ง การตรวจร่างกาย เช่น มี cutaneous signs ของโรคตับเรื้อรัง รวมถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น hypoalbuminemia หรือ thrombocytopenia และผลการตรวจทางรังสีวิทยา เช่น liver surface nodularity

ในผู้ป่วยที่ยังไม่มีลักษณะทางคลินิกของตับแข็ง ควรประเมินภาวะ compensated advanced chronic liver disease (cACLD) ซึ่งตามนิยามของ Baveno VII ครอบคลุมผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่มีพังผืดลุกลามจนถึงผู้ป่วยตับแข็งระยะต้นที่ยังไม่มีอาการ การวินิจฉัยผู้ป่วยในระยะนี้มีความสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากเป็นช่วงที่การรักษายังสามารถป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนของตับแข็งหรือภาวะ decompensation ได้ ซึ่งสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

ภาวะ cACLD สามารถประเมินได้ด้วยการตรวจแบบไม่รุกล้ำ โดยวิธีที่ได้รับการยอมรับมากที่สุดคือการวัด liver stiffness measurement ด้วย VCTE ผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังจากทุกสาเหตุ หากมีค่า liver stiffness ต่ำกว่า 10 kPa ความเสี่ยงต่อการเกิด decompensation หรือการเสียชีวิตจากโรคตับภายใน 3 ปีมีน้อยกว่าร้อยละ 1 และความเสี่ยงดังกล่าวจะเพิ่มขึ้น 5–10 เท่าในรายที่มีค่ามากกว่า 15 kPa[153] ด้วยเหตุนี้ Baveno VII และสมาคมโรคตับแห่งสหรัฐอเมริกา จึงแนะนำว่าในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง หากค่า liver stiffness ต่ำกว่า 10 kPa สามารถใช้ตัดภาวะ cACLD ได้ หากค่าอยู่ระหว่าง 10–15 kPa ผู้ป่วยอาจมีภาวะ cACLD และหากค่ามากกว่า 15 kPa ผู้ป่วยมีโอกาสสูงที่จะมีภาวะ cACLD[154,155]

ในผู้ป่วย MASLD ข้อมูลแสดงให้เห็นว่าระดับพังผืดที่สูงขึ้น โดยเฉพาะระยะ F3 และ F4 สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ[42] นอกจากนี้ ในผู้ป่วย MASLD ที่มีพังผืดระดับลุกลาม พบว่าค่า liver stiffness ตั้งแต่ 16.6 kPa ขึ้นไปสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการดำเนินโรคไปสู่ตับแข็งที่เพิ่มขึ้นประมาณ 4 เท่า[156] อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบกับโรคตับเรื้อรังจากสาเหตุอื่น ผู้ป่วย cACLD จาก MASLD มีอัตราการเกิด first decompensation ต่ำกว่า โดยข้อมูลพบว่าในผู้ป่วย cACLD จาก MASLD ซึ่งวินิจฉัยจากค่า liver stiffness มากกว่า 10 kPa หรือผลชิ้นเนื้อตับระยะ F3–F4 มีอัตราการเกิด first decompensation ร้อยละ 3.5 ภายใน 5 ปี แต่เมื่อเกิด first decompensation แล้ว ความเสี่ยงต่อ further decompensation สูงถึงร้อยละ 43.9 ภายใน 5 ปี[157] ข้อมูลดังกล่าวตอกย้ำความสำคัญของการวินิจฉัย cACLD และการรักษาเพื่อป้องกันการเกิด first

decompensation ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่เข้าเกณฑ์ cACLD แนะนำให้ติดตามค่า liver stiffness ร่วมกับระดับเกล็ดเลือดทุก 1 ปี เพื่อเฝ้าระวังการดำเนินโรค

การประเมินและการรักษาภาวะความดันพอร์ทัลสูง

ภาวะ clinically significant portal hypertension (CSPH) ซึ่งนิยามจากค่า hepatic venous pressure gradient สูง ตั้งแต่ 10 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง เนื่องจากสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของ decompensation การเกิด HCC และการเสียชีวิต อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการตรวจ hepatic venous pressure gradient เป็นหัตถการที่รุกล้ำ ต้องใช้อุปกรณ์เฉพาะ และมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน จึงแนะนำให้ใช้การตรวจแบบไม่รุกล้ำเพื่อประเมินภาวะ CSPH ในผู้ป่วย cACLD[154,155] ตามคำแนะนำของ Baveno VII หากค่า liver stiffness ไม่เกิน 15 kPa และระดับเกล็ดเลือดมากกว่า 150 × 10^9/L สามารถใช้ตัดภาวะ CSPH ได้ โดยมีความไวและ negative predictive value มากกว่าร้อยละ 95 ในทางกลับกัน ในผู้ป่วย cACLD จาก MASLD ที่ไม่มีภาวะอ้วนหรือในโรคตับสาเหตุอื่น หากค่า liver stiffness ตั้งแต่ 25 kPa ขึ้นไป สามารถใช้วินิจฉัย CSPH ได้ โดยมีความจำเพาะและ positive predictive value มากกว่าร้อยละ 90 นอกจากนี้ หากอ้างอิงตาม ANTICIPATE model ผู้ป่วย cACLD จาก MASLD ที่ไม่มีภาวะอ้วนหรือจากโรคตับสาเหตุอื่น ซึ่งมีค่า liver stiffness อยู่ระหว่าง 20–25 kPa ร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 150 × 10^9/L หรือมีค่า liver stiffness อยู่ระหว่าง 15–20 kPa ร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 110 × 10^9/L จะมีโอกาสพบ CSPH อย่างน้อยร้อยละ 60[158,159]

ข้อจำกัดสำคัญในผู้ป่วย MASLD คือภาวะอ้วนสามารถทำให้ค่า liver stiffness สูงกว่าความเป็นจริง ส่งผลให้ positive predictive value ของค่า liver stiffness ตั้งแต่ 25 kPa ในการวินิจฉัย CSPH ลดลงเหลือประมาณร้อยละ 67[160] ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงแนะนำให้ใช้ ANTICIPATE-NASH model ซึ่งรวมค่า liver stiffness ระดับเกล็ดเลือด และดัชนีมวลกาย เพื่อช่วยประเมินโอกาสการเกิด CSPH นอกจากนี้ยังมีข้อมูลว่ารูปแบบดังกล่าวไม่เพียงช่วยประเมิน CSPH แต่ยังให้ประโยชน์ในการพยากรณ์การดำเนินโรคได้ดีกว่าผลทางพยาธิวิทยาในบางบริบท[161] ในรายที่ผลการตรวจยังอยู่ในช่วงไม่ชัดเจน อาจพิจารณาการตรวจ spleen stiffness measurement เพิ่มเติม หรือหากไม่สามารถตรวจ liver stiffness ได้ อาจพิจารณาส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นเพื่อคัดกรองหลอดเลือดขอดหลอดอาหาร โดยหากพบหลอดเลือดขอดในทางเดินอาหารหรือพบ portosystemic collaterals จากการตรวจทางรังสีวิทยา ก็ถือเป็นหลักฐานทางคลินิกที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีภาวะ CSPH แล้ว

ผลการศึกษา PREDESCI แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วย non-selective beta-blockers ในผู้ป่วยตับแข็งที่มี CSPH สามารถป้องกันการเกิด first decompensation ได้อย่างมีนัยสำคัญโดยเฉพาะภาวะท้องมานซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยตับแข็งระยะแรก[104] ดังนั้นผู้ป่วย MASLD ที่มี CSPH ควรได้รับการพิจารณาเริ่มยากลุ่ม non-selective beta-blockers เช่น carvedilol หรือ propranolol โดยจากหลักฐานปัจจุบัน ควรพิจารณา carvedilol เป็นทางเลือกแรก[154,155] หากมีข้อห้ามใช้หรือเกิดผลข้างเคียงจากยาในกลุ่มนี้ ควรพิจารณาส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น และทำ endoscopic variceal ligation หากตรวจพบหลอดเลือดขอดหลอดอาหารขนาดใหญ่

CQ 5.2 แนวทางในการคัดกรองมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma ในผู้ป่วย MASLD ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดพังผืดตับระยะลุกลาม เป็นอย่างไร

ข้อเสนอแนะ 5.2: แนะนำให้คัดกรอง hepatocellular carcinoma ในผู้ป่วย MASLD ที่มีภาวะตับแข็งด้วยการตรวจอัลตราซาวนด์ร่วมกับการตรวจระดับซีรั่ม alpha-fetoprotein ทุก 6–12 เดือน

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 92% เห็นด้วย 8%

คำอธิบาย

อุบัติการณ์ของมะเร็งตับชนิด HCC เพิ่มสูงขึ้นตามระดับความรุนแรงของพังผืดในผู้ป่วยโรคตับคั่งไขมัน โดยเฉพาะในผู้ป่วย MASLD ที่มีพังผืดระยะลุกลามหรือมีภาวะตับแข็ง ซึ่งถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิด HCC ข้อมูลจากการวิเคราะห์อภิมานพบว่าผู้ป่วย MASLD ที่มีพังผืดระยะลุกลามมีความเสี่ยงต่อ HCC สูงขึ้นประมาณ 10.5–11.1 เท่า และผู้ป่วยที่มีตับแข็งมีความเสี่ยงสูงขึ้นประมาณ 8.2–20.7 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีพังผืดระยะลุกลาม[162] อย่างไรก็ตาม อุบัติการณ์ของ HCC แตกต่างกันอย่างชัดเจนตามระยะโรค โดยผู้ป่วยที่ไม่มีตับแข็งมีอุบัติการณ์เพียง 0.03 ต่อ 100 ประชากร-ปี ขณะที่ผู้ป่วยที่มีตับแข็งมีอุบัติการณ์สูงถึง 3.78 ต่อ 100 ประชากร-ปี[163] เมื่อพิจารณาร่วมกับหลักฐานด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ซึ่งระบุว่าการคัดกรอง HCC มีความเหมาะสมในกลุ่มประชากรที่มีอุบัติการณ์มากกว่าร้อยละ 1 ต่อปี[164] จึงสนับสนุนให้คัดกรอง HCC ในผู้ป่วย MASLD ที่มีตับแข็ง

ในผู้ป่วย MASLD ปัจจัยทางเมแทบอลิกมีบทบาทสำคัญต่อความเสี่ยงในการเกิด HCC โดยเฉพาะโรคเบาหวาน โรคอ้วน และจำนวนความผิดปกติทางเมแทบอลิกที่เพิ่มขึ้น ซึ่งล้วนสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อ HCC ที่สูงขึ้น[165,166] นอกจากนี้ การมีพังผืดรุนแรง การดื่มแอลกอฮอล์ร่วม และการมีญาติสายตรงเป็น HCC ยังเป็นปัจจัยเสริมที่เพิ่มความเสี่ยงเพิ่มเติม[167,168]

แม้อัลตราซาวนด์ช่องท้องส่วนบนจะเป็นวิธีมาตรฐานในการคัดกรอง HCC แต่ประสิทธิภาพของการตรวจในผู้ป่วยโรคตับคั่งไขมันอาจลดลง โดยเฉพาะในผู้ที่มีดัชนีมวลกายสูง ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพของภาพตรวจ[169] ข้อมูลจากการวิเคราะห์อภิมานพบว่า การใช้อัลตราซาวนด์ร่วมกับการตรวจ alfa-fetoprotein สามารถเพิ่มความไวในการตรวจพบ HCC ระยะต้นเป็นร้อยละ 63 เมื่อเทียบกับการใช้อัลตราซาวนด์เพียงอย่างเดียวซึ่งมีความไวร้อยละ 45[170] ดังนั้น แนวทางฉบับนี้จึงแนะนำให้คัดกรอง HCC ในผู้ป่วย MASLD ที่มีตับแข็งด้วยการตรวจอัลตราซาวนด์ร่วมกับการตรวจระดับซีรั่ม alpha-fetoprotein ทุก 6–12 เดือน[164]

CQ 5.3 เมื่อไรควรส่งผู้ป่วย MASLD ที่เข้ารับการพิจารณาการปลูกถ่ายตับ

ข้อเสนอแนะ 5.3: ผู้ป่วย MASLD ควรได้รับการพิจารณาส่งต่อเพื่อปลูกถ่ายตับเมื่อมีภาวะตับแข็งระยะ decompensation หรือมีมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma ระยะต้น

คุณภาพของหลักฐาน	ระดับดี
การให้น้ำหนักคำแนะนำ	แนะนำอย่างยิ่ง
มติที่ประชุม	เห็นด้วยอย่างยิ่ง 87% เห็นด้วย 13%

คำอธิบาย

ปัจจุบันสัดส่วนของการปลูกถ่ายตับในผู้ป่วยที่มีโรคตับจาก MASLD มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง[171,172] ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีลักษณะเฉพาะบางประการ เช่น อายุเฉลี่ยสูงกว่าและมีดัชนีมวลกายมากกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายตับจากสาเหตุอื่น ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตหลังการปลูกถ่ายตับ ได้แก่ อายุเกิน 60 ปี ค่า MELD score มากกว่า 23 และภาวะ

อ้วนรุนแรงที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 40 กก./ม^2[172] นอกจากนี้ ผู้ป่วย MASLD มักมีโรคร่วมทางเมแทบอลิกที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตเรื้อรัง และความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด ซึ่งล้วนส่งผลต่อผลลัพธ์ทั้งในระหว่างการผ่าตัดและในช่วง 1 ปีแรกหลังการปลูกถ่ายตับ[173]

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากการศึกษาแบบย้อนหลังพบว่าอัตราการรอดชีวิตหลังปลูกถ่ายตับในผู้ป่วย MASLD ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายตับจากสาเหตุอื่น[172] และการวิเคราะห์อภิมานยังแสดงว่าผู้ป่วย HCC จาก MASLD ที่ได้รับการปลูกถ่ายตับมีอัตราการรอดชีวิตไม่แตกต่างจากผู้ป่วยโรคตับจากสาเหตุอื่นเช่นกัน[174] ดังนั้น การพิจารณาส่งต่อผู้ป่วย MASLD เพื่อปลูกถ่ายตับจึงควรยึดหลักเกณฑ์เดียวกับโรคตับจากสาเหตุอื่น กล่าวคือ ควรพิจารณาเมื่อผู้ป่วยมีภาวะตับแข็งระยะ decompensated มีค่า MELD score ตั้งแต่ 15 ขึ้นไป หรือมีภาวะแทรกซ้อนของตับแข็ง เช่น ท้องมาน เลือดออกจากหลอดเลือดขอดที่หลอดอาหารหรือกระเพาะอาหาร โรคสมองจากตับ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนทางปอด เช่น hepatopulmonary syndrome และ portopulmonary hypertension

นอกจากนี้ ผู้ป่วยโรคตับแข็งจาก MASLD ที่มีมะเร็งตับชนิด HCC ระยะต้นซึ่งอยู่ในเกณฑ์ Milan criteria ควรได้รับการพิจารณาส่งต่อเพื่อปลูกถ่ายตับเช่นกัน โดยเกณฑ์ดังกล่าวหมายถึงการมี HCC ก้อนเดี่ยวขนาดไม่เกิน 5 เซนติเมตร หรือมีไม่เกิน 3 ก้อนและแต่ละก้อนมีขนาดไม่เกิน 3 เซนติเมตร การส่งต่อเพื่อประเมินการปลูกถ่ายตับอย่างเหมาะสมและทันท่วงทีจึงมีความสำคัญต่อการเพิ่มโอกาสรอดชีวิตและผลลัพธ์ระยะยาวของผู้ป่วย

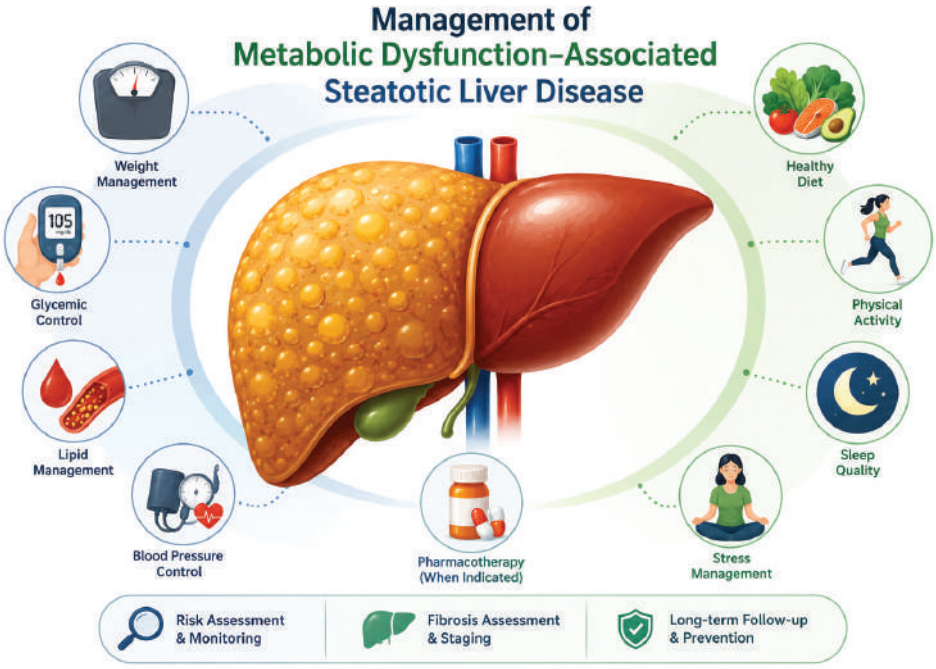
บทสรุป

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลโรคตับคั่งไขมันที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในประเทศไทย พ.ศ. 2569 ฉบับนี้ จัดทำขึ้นโดยสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย ร่วมกับผู้เชี่ยวชาญจากหลากหลายสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง โดยอาศัยหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ร่วมกับประสบการณ์และความเห็นจากคณะผู้เชี่ยวชาญ เพื่อใช้เป็นแนวทางสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในการคัดกรอง วินิจฉัย ประเมินความรุนแรงของโรค ติดตาม และดูแลรักษาผู้ป่วย MASLD อย่างเหมาะสมและเป็นระบบในบริบทของประเทศไทย

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้มุ่งเน้นการค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงตั้งแต่ระยะเริ่มต้น โดยเฉพาะผู้ที่มีโรคร่วมทางเมแทบอลิก เช่น เบาหวานชนิดที่ 2 ภาวะอ้วน และกลุ่มอาการเมแทบอลิก เพื่อให้สามารถประเมินความเสี่ยงของพังผืดตับและภาวะแทรกซ้อนได้อย่างเหมาะสม รวมถึงส่งเสริมการดูแลแบบองค์รวมที่ครอบคลุมทั้งการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การควบคุมปัจจัยเสี่ยงทางเมแทบอลิก การป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับ และการดูแลระยะยาวร่วมกันระหว่างบุคลากรทางการแพทย์สหสาขาวิชาชีพ

คณะผู้จัดทำตระหนักว่า แม้ปัจจุบันองค์ความรู้เกี่ยวกับ MASLD จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่หลักฐานทางวิชาการในบางประเด็นยังมีข้อจำกัด และข้อมูลบางส่วนยังอาศัยการศึกษาในประชากรต่างประเทศหรือข้อมูลเชิงสังเกตเป็นหลัก นอกจากนี้ ความพร้อมของทรัพยากร ระบบบริการสุขภาพ เครื่องมือวินิจฉัย บุคลากรผู้เชี่ยวชาญ และบุคลากรสหสาขาวิชาชีพในแต่ละสถานพยาบาลยังมีความแตกต่างกัน โดยเฉพาะในโรงพยาบาลระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ ดังนั้น คณะผู้จัดทำจึงได้พยายามพัฒนาข้อเสนอแนะให้มีความเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย โดยคำนึงถึงทั้งประสิทธิผล ความปลอดภัย ความคุ้มค่า และความเป็นไปได้ในการนำไปใช้จริง

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้มิได้มีจุดมุ่งหมายเพื่อใช้เป็นข้อบังคับตายตัวในการดูแลรักษาผู้ป่วย แต่ควรนำไปประยุกต์ใช้ร่วมกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแล ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย โรคร่วม ความต้องการและความพร้อมของผู้ป่วย ตลอดจนศักยภาพและทรัพยากร



ของสถานพยาบาล ทั้งนี้ ผู้ปฏิบัติงานอาจปรับเปลี่ยนแนวทางการดูแลให้เหมาะสมตามบริบทของผู้ป่วยและระบบบริการสุขภาพในแต่ละพื้นที่ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อการดูแลรักษาผู้ป่วย MASLD ในทางปฏิบัติจริง

คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จะช่วยส่งเสริมให้บุคลากรทางการแพทย์เกิดความตระหนักถึงความสำคัญของ MASLD สามารถนำองค์ความรู้ไปประยุกต์ใช้ได้อย่างเหมาะสม และช่วยยกระดับมาตรฐานการดูแลผู้ป่วย MASLD ของประเทศไทย อันจะนำไปสู่การลดภาระของโรคตับเรื้อรัง ภาวะแทรกซ้อนระยะท้าย และผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขของประเทศในระยะยาว

อ่านข้อมูลฉบับ E-Book ได้ที่ QR-Code นี้



ภาคผนวก

หัวข้อ	คำสืบค้นหลัก
ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับ MASLD	“metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease” OR MASLD OR “metabolic dysfunction-associated steatohepatitis” OR MASH OR “non-alcoholic fatty liver disease” OR NAFLD OR “non-alcoholic steatohepatitis” OR NASH OR epidemiology OR prevalence OR pathophysiology
การคัดกรอง (Screening)	screening OR “early detection” OR “case finding” OR “high-risk population” OR “type 2 diabetes mellitus” OR diabetes OR obesity OR overweight OR “metabolic syndrome”
การจำแนกความเสี่ยง (Risk Stratification)	fibrosis OR “advanced fibrosis” OR cirrhosis OR FIB-4 OR “fibrosis-4 index” OR “NAFLD fibrosis score” OR NFS OR ELF OR “enhanced liver fibrosis” OR APRI OR elastography OR FibroScan OR VCTE OR “liver stiffness measurement”

หัวข้อ	คำสืบค้นหลัก
การดูแลทั่วไป (General Care)	lifestyle OR “weight loss” OR exercise OR diet OR “Mediterranean diet” OR coffee OR alcohol OR “cardiovascular risk”
การรักษาจำเพาะทางโรคตับ (Liver-specific treatment)	resmetirom OR pioglitazone OR “vitamin E” OR semaglutide OR liraglutide OR tirzepatide OR “GLP-1 receptor agonist” OR “SGLT2 inhibitor” OR “bariatric surgery”
การดูแลโรคตับเรื้อรัง (Advanced liver care)	cirrhosis OR “portal hypertension” OR varices OR ascites OR “hepatic encephalopathy” OR “hepatocellular carcinoma” OR HCC OR transplantation

APPENDIX

เอกสารอ้างอิง

1. Kaewdech A, Sripongpun P. Navigating the Nomenclature of Liver Steatosis: Transitioning from NAFLD to MAFLD and MASLD - Understanding Affinities and Differences. Siriraj Medical Journal. 2024;76(4):234-243. doi:10.33192/smj.v76i4.267556
2. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. J Hepatol. Jul 2020;73(1): 202-209. doi:10.1016/j.jhep.2020.03.039
3. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology. Dec 01 2023; 78(6):1966-1986. doi:10.1097/HEP.0000000000000520
4. Gu Y, Guo C, Liu Z, et al. The trend in incidence of non-alcoholic fatty liver disease and its impact on cirrhosis and liver cancer: An analysis from Global Burden of Disease 2021. Public Health. May 2025;242:79-86. doi:10.1016/j.puhe.2025.02.028
5. Summart U, Thinkhamrop B, Chamadol N, Khuntikeo N, Songthamwat M, Kim CS. Gender differences in the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Northeast of Thailand: A population-based cross-sectional study. F1000Res. 2017;6:1630. doi:10.12688/f1000research.12417.2
6. Teeratorn N, Piyachaturawat P, Thanapirom K, et al. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in community setting: A cohort study using controlled attenuation parameter-transient elastography. JGH Open. Apr 2020;4(2):245-250. doi:10.1002/jgh3.12252
7. Sono S, Kaewdech A, Wongsawanon C, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) in the adult population attending a health check-up program in Thailand: prevalence and fibrosis status. Sci Rep. Jul 01 2025;15(1):21429. doi:10.1038/s41598-025-06874-1
8. Suwimol S, Pisit T, Anchalee A, Narisorn K, Jureeporn J, Wiroj J. Neck circumference as a screening measure for identifying NAFLD among a group of academic employees in Bangkok, Thailand. PLoS One. 2022;17(2):e0263826.doi:10.1371/journal.pone.0263826
9. Moore MP, Cunningham RP, Meers GM, et al. Compromised hepatic mitochondrial fatty acid oxidation and reduced markers of mitochondrial turnover in human NAFLD. Hepatology. Nov 2022;76(5):1452-1465. doi:10.1002/hep.32324
10. Li Z, Berk M, McIntyre TM, Gores GJ, Feldstein AE. The lysosomal-mitochondrial axis in free fatty acid-induced hepatic lipotoxicity. Hepatology. May 2008;47(5):1495-503. doi:10.1002/hep.22183
11. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, et al. Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology. Aug 2015;149(2):389-97 e10. doi:10.1053/j.gastro.2015.04.043
12. Huang DQ, El-Serag HB, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. Apr 2021;18(4): 223-238. doi:10.1038/s41575-020-00381-6
13. Sanyal AJ, Banas C, Sargeant C, et al. Similarities and differences in outcomes of cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis and hepatitis C. Hepatology. Apr 2006;43(4):682-9. doi:10.1002/hep.211033

14. Targher G, Valenti L, Byrne CD. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. N Engl J Med. Aug 14 2025;393(7):683-698. doi:10.1056/NEJMra2412865

15. Alqahtani SA, Paik JM, Biswas R, Arshad T, Henry L, Younossi ZM. Poor Awareness of Liver Disease Among Adults With NAFLD in the United States. Hepatol Commun. Nov 2021;5(11): 1833-1847. doi:10.1002/hep4.1765

16. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. Gut. Nov 2023; 72(11):2138-2148. doi:10.1136/gutjnl-2023-330110

17. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. May 1 2023;77(5):1797-1835. doi:10.1097/HEP.0000000000000323

18. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol. Sep 2024;81(3):492-542. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031

19. Stefan N, Yki-Jarvinen H, Neuschwander-Tetri BA. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: heterogeneous pathomechanisms and effectiveness of metabolism-based treatment. Lancet Diabetes Endocrinol.Feb 2025;13(2):134-148. doi:10.1016/S2213-8587(24)00318-8

20. Huang DQ, Wilson LA, Behling C, et al. Fibrosis Progression Rate in Biopsy-Proven Nonalcoholic Fatty Liver Disease Among People With Diabetes Versus People Without Diabetes: A Multicenter Study. Gastroenterology. Aug 2023;165(2):463-472 e5. doi:10.1053/j.gastro.2023.04.025

21. Johansen S, Åberg F, Tsochatzis EA, Krag A. Screening for advanced steatotic liver disease. Lancet Gastroenterol Hepatol. Sep 2025;10(9):842-854.doi:10.1016/S2468-1253(25)00097-4

22. Eslam M, Fan JG, Yu ML, et al. The Asian Pacific association for the study of the liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. Hepatol Int. Apr 2025;19(2):261-301. doi:10.1007/s12072-024-10774-3

23. Ilagan-Ying YC, Banini BA, Do A, Lam R, Lim JK. Screening, Diagnosis, and Staging of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Application of Society Guidelines to Clinical Practice. Curr Gastroenterol Rep. Oct 2023;25(10):213-224.doi:10.1007/s11894-023-00883-8

24. Kjaergaard M, Lindvig KP, Thorhauge KH, et al. Screening for Fibrosis Promotes Lifestyle Changes: A Prospective Cohort Study in 4796 Individuals. Clin Gastroenterol Hepatol. May 2024;22(5):1037-1047.e9. doi:10.1016/j.cgh.2023.12.018

25. Younossi ZM, Paik JM, Henry L, Pollock RF, Stepanova M, Nader F. Economic evaluation of non-invasive test pathways for high-risk metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in the United Kingdom (UK). Ann Hepatol. Feb 08 2025;30(2):101789. doi:10.1016/j.aohep.2025.101789

26. Kositamongkol C, Tantiyavarong P, Ratanatawan A, et al. Cost-effectiveness of transient elastography for liver fibrosis screening in Thai patients with diabetes mellitus. World J Gastroenterol. Aug 28 2025;31(32):110333.doi:10.3748/wjg.v31.i32.110333

27. Forlano R, Stanic T, Jayawardana S, et al. A prospective study on the prevalence of MASLD in people with type-2 diabetes in the community. Cost effectiveness of screening strategies. Liver Int. Jan 2024;44(1):61-71. doi:10.1111/liv.15730

28. Gholam PM, Kotler DP, Flancbaum LJ. Liver pathology in morbidly obese patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass surgery. Obes Surg. Feb 2002;12(1):49-51. doi:10.1381/096089202321144577

29. Hong S, Sun L, Hao Y, et al. From NAFLD to MASLD: When metabolic comorbidity matters. Ann Hepatol. 2024;29(2):101281. doi:10.1016/j.aohep.2023.101281

30. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. Hepatology. Sep 2 2011;54(3):1082-1090. doi:10.1002/hep.24452

31. Zhang YN, Fowler KJ, Hamilton G, et al. Liver fat imaging-a clinical overview of ultrasound, CT, and MR imaging. Br J Radiol. Sep 2018;91(1089):20170959.doi:10.1259/bjr.20170959

32. Karlas T, Petroff D, Sasso M, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. J Hepatol. May 2017;66(5):1022-1030. doi:10.1016/j.jhep.2016.12.022

33. Lawrence DA, Oliva IB, Israel GM. Detection of hepatic steatosis on contrast-enhanced CT images: diagnostic accuracy of identification of areas of presumed focal fatty sparing. AJR Am J Roentgenol. Jul 2012;199(1):44-7. doi:10.2214/AJR.11.7838

34. Rehm JL, Wolfgram PM, Hernando D, Eickhoff JC, Allen DB, Reeder SB. Proton density fat-fraction is an accurate biomarker of hepatic steatosis in adolescent girls and young women. Eur Radiol. Oct 2015;25(10):2921-30. doi:10.1007/s00330-015-3724-1

35. Lee SS, Park SH, Kim HJ, et al. Non-invasive assessment of hepatic steatosis: prospective comparison of the accuracy of imaging examinations. J Hepatol.Apr 2010;52(4):579-85. doi:10.1016/j.jhep.2010.01.008

36. van Werven JR, Marsman HA, Nederveen AJ, et al. Assessment of hepatic steatosis in patients undergoing liver resection: comparison of US, CT, T1-weighted dual-echo MR imaging, and point-resolved 1H MR spectroscopy. Radiology. Jul 2010;256(1):159-68. doi:10.1148/radiol.10091790

37. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. BMC Gastroenterol. Nov 2 2006;6:33.doi:10.1186/1471-230X-6-33

38. Contreras D, Gonzalez-Rocha A, Clark P, Barquera S, Denova-Gutierrez E. Diagnostic accuracy of blood biomarkers and non-invasive scores for the diagnosis of NAFLD and NASH: Systematic review and meta-analysis. Ann Hepatol. Jan-Feb 2023;28(1):100873. doi:10.1016/j.aohep.2022.100873

39. Lee JH, Kim D, Kim HJ, et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. Dig Liver Dis. Jul 2010;42(7):503-8.doi:10.1016/j.dld.2009.08.002

40. McHenry S, Park Y, Browning JD, Sayuk G, Davidson NO. Dallas Steatosis Index Identifies Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. Aug 2020;18(9):2073-2080 e7. doi:10.1016/j.cgh.2020.01.020

41. Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S, et al. Association Between Fibrosis Stage and Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology. May 2020;158(6):1611-1625 e12.doi:10.1053/j.gastro.2020.01.043

42. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J, et al. Prospective Study of Outcomes in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. N Engl J Med. Oct 21 2021;385(17):1559-1569. doi:10.1056/NEJMoa2029349

43. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. Hepatology. Jun 2006;43(6): 1317-25. doi:10.1002/hep.21178

44. Davyduke T, Tandon P, Al-Karaghouli M, Abraldes JG, Ma MM. Impact of Implementing a "FIB-4 First" Strategy on a Pathway for Patients With NAFLD Referred From Primary Care. Hepatol Commun. Oct 2019;3(10):1322-1333.doi:10.1002/hep4.1411

45. McPherson S, Hardy T, Dufour JF, et al. Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. Am J Gastroenterol. May 2017;112(5): 740-751. doi:10.1038/ajg.2016.453

46. Sung S, Al-Karaghouli M, Tam M, et al. Age-dependent differences in FIB-4 predictions of fibrosis in patients with MASLD referred from primary care. Hepatol Commun. Jan 1 2025; 9(1)doi:10.1097/HC9.0000000000000609

47. Sripongpun P, Kim WR, Mannalithara A, et al. The steatosis-associated fibrosis estimator (SAFE) score: A tool to detect low-risk NAFLD in primary care. Hepatology (Baltimore, Md). Jan 1 2023;77(1):256-267. doi:10.1002/hep.32545

48. Sripongpun P, Treeprasertsuk S, Charatcharoenwitthaya P, et al. SAFE shows a better sensitivity than FIB-4 in detecting advance fibrosis in patients with NAFLD. presented at: APDW; 2023; Session Oral Presentations.

49. Anstee QM, Berentzen TL, Nitze LM, et al. Prognostic utility of Fibrosis-4 Index for risk of subsequent liver and cardiovascular events, and all-cause mortality in individuals with obesity and/or type 2 diabetes: a longitudinal cohort study. Lancet Reg Health Eur. Jan 2024;36:100780. doi:10.1016/j.lanepe.2023.100780

50. Yip TC, Lee HW, Lin H, et al. Prognostic performance of the two-step clinical care pathway in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. J Hepatol. Aug 2025;83(2):304-314. doi:10.1016/j.jhep.2025.01.014

51. Graupera I, Thiele M, Serra-Burriel M, et al. Low Accuracy of FIB-4 and NAFLD Fibrosis Scores for Screening for Liver Fibrosis in the Population. Clin Gastroenterol Hepatol. Nov 2022;20 (11):2567-2576 e6. doi:10.1016/j.cgh.2021.12.034

52. Mozes FE, Lee JA, Selvaraj EA, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive tests for advanced fibrosis in patients with NAFLD: an individual patient data meta-analysis. Gut. May 2022; 71(5):1006-1019. doi:10.1136/gutjnl-2021-324243

53. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. Oct 2009;7(10):1104-12. doi:10.1016/j.cgh.2009.05.033

54. Tapper EB, Challies T, Nasser I, Afdhal NH, Lai M. The Performance of Vibration Controlled Transient Elastography in a US Cohort of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Am J Gastroenterol. May 2016;111(5):677-84. doi:10.1038/ajg.2016.49

55. Toh JZK, Pan XH, Tay PWL, et al. A Meta-Analysis on the Global Prevalence, Risk factors and Screening of Coronary Heart Disease in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. Nov 2022;20(11):2462-2473 e10. doi:10.1016/j.cgh.2021.09.021

56. Mantovani A, Csermely A, Petracca G, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. Nov 2021;6(11):903-913. doi:10.1016/S2468-1253(21)00308-3

57. Treeprasertsuk S, Leverage S, Adams LA, Lindor KD, St Sauver J, Angulo P. The Framingham risk score and heart disease in nonalcoholic fatty liver disease. Liver Int. Jul 2012;32(6): 945-50. doi:10.1111/j.1478-3231.2011.02753.x

58. Golabi P, Fukui N, Paik J, Sayiner M, Mishra A, Younossi ZM. Mortality Risk Detected by Atherosclerotic Cardiovascular Disease Score in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hepatol Commun. Aug 2019;3(8):1050-1060. doi:10.1002/hep4.1387

59. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. Sep 7 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484

60. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. Oct 9 2008;359(15):1577-89. doi:10.1056/NEJMoa0806470

61. Duangrithi D, Wattanasermkit R, Rungwijee S, Khunsom N. Thai CV Risk Score and Primary Prevention in Impaired Fasting Plasma Glucose or Diabetes Mellitus versus Normoglycemia in Patients with Metabolic Syndrome. Int J Prev Med.2020;11:139. doi:10.4103/ijpvm.IJPVM_12_19

62. Zaidi NR, Gilani SA, Mehboob R, Waseem H, Hassan A. Diagnostic accuracy of carotid intima media thickness by B-mode ultrasonography in coronary artery disease patients. Arch Med Sci Atheroscler Dis. 2020;5:e79-e84. doi:10.5114/amsad.2020.95651

63. Huang Y, Wang Y, Xiao Z, et al. The association between metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, cardiovascular and cerebrovascular diseases and the thickness of carotid plaque. BMC Cardiovasc Disord. Nov 11 2023;23(1):554. doi:10.1186/s12872-023-03580-6

64. Ichikawa K, Hansen S, Manubolu VS, et al. Prognostic value of coronary artery calcium score for the prediction of atherosclerotic cardiovascular disease in participants with suspected nonalcoholic hepatic steatosis: Results from the multi-ethnic study of atherosclerosis. Am Heart J. Nov 2023;265:104-113. doi:10.1016/j.ahj.2023.07.008

65. Ciardullo S, Cannistraci R, Muraca E, Zerbini F, Perseghin G. Liver fibrosis, NT-ProBNP and mortality in patients with MASLD: A population-based cohort study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. Apr 2024;34(4):963-971. doi:10.1016/j.numecd.2023.11.011

66. Fernandez T, Vinuela M, Vidal C, Barrera F. Lifestyle changes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17(2):e0263931. doi:10.1371/journal.pone.0263931

67. Wong VW, Chan RS, Wong GL, et al. Community-based lifestyle modification programme for non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. J Hepatol. Sep 2013; 59(3):536-42. doi:10.1016/j.jhep.2013.04.013

68. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. Gastroenterology. Aug 2015;149(2):367-78 e5; quiz e14-5. doi:10.1053/j.gastro.2015.04.005

69. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. Jan 2010;51(1):121-9. doi:10.1002/hep.23276

70. Wong VW, Wong GL, Chan RS, et al. Beneficial effects of lifestyle intervention in non-obese patients with non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. Dec 2018;69(6):1349-1356. doi:10.1016/j.jhep.2018.08.011

71. Kim NH, Kim JH, Kim YJ, et al. Clinical and metabolic factors associated with development and regression of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese subjects. Liver Int. Apr 2014; 34(4):604-11. doi:10.1111/liv.12454

72. Varkaneh HK, Poursoleiman F, Al Masri MK, et al. Low fat diet versus low carbohydrate diet for management of non-alcohol fatty liver disease: A systematic review. Front Nutr. 2022; 9:987921. doi:10.3389/fnut.2022.987921

73. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. Gastroenterology. Aug 2015;149(2):367-78.e5; quiz e14-5. doi:10.1053/j.gastro.2015.04.005

74. Charatcharoenwitthaya P, Tansakul E, Chaiyasoot K, Bandidniyamanon W, Charatcharoenwitthaya N. Dietary Composition and Its Association with Newly Diagnosed Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance. Nutrients. Dec 11 2021;13(12)doi: 10.3390/nu13124438

75. Arita VA, Cabezas MC, Hernández Vargas JA, et al. Effects of Mediterranean diet, exercise, and their combination on body composition and liver outcomes in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Med. Aug 27 2025;23(1):502. doi:10.1186/s12916-025-04320-7

76. Charatcharoenwitthaya P, Karaketklang K, Aekplakorn W. Cigarette Smoking Increased Risk of Overall Mortality in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Front Med (Lausanne).2020 Dec 7;7:604919. doi: 10.3389/fmed.2020.604919. eCollection 2020.

77. Yoo JJ, Park MY, Cho EJ, et al. Smoking Increases the Risk of Hepatocellular Carcinoma and Cardiovascular Disease in Patients with Metabolic-Associated Fatty Liver Disease. J Clin Med. May 8 2023;12(9)doi:10.3390/jcm12093336

78. Abdel-Rahman O, Helbling D, Schöb O, et al. Cigarette smoking as a risk factor for the development of and mortality from hepatocellular carcinoma: An updated systematic review of 81 epidemiological studies. J Evid Based Med.Nov 2017;10(4):245-254. doi:10.1111/jebm.12270

79. Younossi ZM, Stepanova M, Ong J, et al. Effects of Alcohol Consumption and Metabolic Syndrome on Mortality in Patients With Nonalcoholic and Alcohol-Related Fatty Liver Disease. Clin Gastroenterol Hepatol. Jul 2019;17(8):1625-1633.e1. doi:10.1016/j.cgh.2018.11.033

80. Louvet A, Bourcier V, Archambeaud I, et al. Low alcohol consumption influences outcomes in individuals with alcohol-related compensated cirrhosis in a French multicenter cohort. J Hepatol. Mar 2023;78(3):501-512. doi:10.1016/j.jhep.2022.11.013

81. Ascha MS, Hanouneh IA, Lopez R, Tamimi TA, Feldstein AF, Zein NN. The incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. Jun 2010;51(6):1972-8. doi:10.1002/hep.23527

82. Hayat U, Siddiqui AA, Okut H, Afroz S, Tasleem S, Haris A. The effect of coffee consumption on the non-alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis: A meta-analysis of 11 epidemiological studies. Ann Hepatol. Jan-Feb 2021;20:100254. doi:10.1016/j.aohep.2020.08.071

83. Kennedy OJ, Fallowfield JA, Poole R, Hayes PC, Parkes J, Roderick PJ. All coffee types decrease the risk of adverse clinical outcomes in chronic liver disease: a UK Biobank study. BMC Public Health. Jun 22 2021;21(1):970. doi:10.1186/s12889-021-10991-7

84. Alabdul Razzak I, Fares A, Stine JG, Trivedi HD. The Role of Exercise in Steatotic Liver Diseases: An Updated Perspective. Liver Int. Jan 2025;45(1):e16220. doi:10.1111/liv.16220

85. Sabag A, Barr L, Armour M, et al. The Effect of High-intensity Interval Training vs Moderate-intensity Continuous Training on Liver Fat: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. Feb 17 2022;107(3):862-881.doi:10.1210/clinem/dgab795

86. Stine JG, Long MT, Corey KE, et al. Physical Activity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Roundtable Statement from the American College of Sports Medicine. Med Sci Sports Exerc. Sep 1 2023;55(9):1717-1726. doi:10.1249/mss.0000000000003199

87. Charatcharoenwitthaya P, Kuljiratitikal K, Aksornchanya O, Chaiyasoot K, Bandidniyamanon W, Charatcharoenwitthaya N. Moderate-Intensity Aerobic vs Resistance Exercise and Dietary Modification in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Clinical Trial. Clin Transl Gastroenterol. Mar 2021;12(3):e00316. doi:10.14309/ctg.0000000000000316

88. Xue Y, Peng Y, Zhang L, Ba Y, Jin G, Liu G. Effect of different exercise modalities on nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and network meta-analysis. Sci Rep. Mar 14 2024;14(1):6212. doi:10.1038/s41598-024-51470-4

89. Kim D, Vazquez-Montesino LM, Li AA, Cholankeril G, Ahmed A. Inadequate Physical Activity and Sedentary Behavior Are Independent Predictors of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hepatology. Nov 2020;72(5):1556-1568. doi:10.1002/hep.31158

90. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol. Sep 2024;81(3):492-542. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031

91. American Diabetes Association Professional Practice C. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. Jan 1 2024;47 (Suppl 1):S158-S178. doi:10.2337/dc24-S009

92. Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al. Tirzepatide for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis. N Engl J Med. Jul 25 2024;391(4):299-310. doi:10.1056/NEJMoa2401943

93. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. N Engl J Med.Mar 25 2021;384(12):1113-1124. doi:10.1056/NEJMoa2028395

94. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. Lancet. Feb 13 2016;387(10019):679-690. doi:10.1016/S0140-6736(15)00803-X

95. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. Mar 18 2021;384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183

96. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. Jul 28 2016;375(4):311-22. doi:10.1056/NEJMoa1603827

97. Yang L, Ruan J, Fang Y, Xu A. Effect of SGLT-2 inhibitors on liver fibrosis progression in patients with MASLD: an updated meta-analysis based on RCTs.Front Med (Lausanne). 2025;12:1667823. doi:10.3389/fmed.2025.1667823

98. Lin J, Huang Y, Xu B, et al. Effect of dapagliflozin on metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial. BMJ. Jun 4 2025;389:e083735. doi:10.1136/bmj-2024-083735

99. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet. Jan 5 2019;393(10166):31-39. doi:10.1016/S0140-6736(18)32590-X

100. Cusi K, Orsak B, Bril F, et al. Long-Term Pioglitazone Treatment for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Trial. Ann Intern Med. Sep 6 2016;165(5):305-15. doi:10.7326/M15-1774

101. Bril F, Kalavalapalli S, Clark VC, et al. Response to Pioglitazone in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis With vs Without Type 2 Diabetes. Clin Gastroenterol Hepatol. Apr 2018;16 (4):558-566 e2. doi:10.1016/j.cgh.2017.12.001

102. Musso G, Cassader M, Rosina F, Gambino R. Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials. Diabetologia. Apr 2012;55(4): 885-904. doi:10.1007/s00125-011-2446-4

103. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. May 15 2018; 71(19):e127-e248. doi:10.1016/j.jacc.2017.11.006

104. Villanueva C, Albillos A, Genesca J, et al. beta blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet. Apr 20 2019;393(10181):1597-1608. doi:10.1016/S0140-6736(18)31875-0

105. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/ APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. Jun 18 2019;139(25):e1082-e1143. doi:10.1161/CIR.0000000000000625

106. Pastori D, Pani A, Di Rocco A, et al. Statin liver safety in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and metanalysis. Br J Clin Pharmacol. Feb 2022;88(2):441-451. doi:10. 1111/bcp.14943

107. da Silva Pereira ENG, Franco RLC, Santos R, Daliry A. Statins and non-alcoholic fatty liver disease: A concise review. Biomed Pharmacother. Feb 2025;183:117805. doi:10.1016/j.biopha. 2024.117805

108. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. Nov 13 2010;376(9753):1670-81. doi:10.1016/S0140-6736(10)61350-5

109. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med. Dec 14 2023;389(24):2221-2232. doi:10.1056/ NEJMoa2307563

110. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. N Engl J Med. Jul 21 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038

111. Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, et al. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. Dec 18 2025;393(24):2409-2420. doi:10.1056/ NEJMoa2505928

112. Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med. Jan 30 2025;392(5):427-437. doi:10.1056/NEJMoa2410027

113. Li Z, Maglione M, Tu W, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. Ann Intern Med. Apr 5 2005;142(7):532-46. doi:10.7326/0003-4819-142-7-200504050-00012

114. Lazarus JV, Anstee QM, Hagstrom H, et al. Defining comprehensive models of care for NAFLD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. Oct 2021;18(10):717-729. doi:10.1038/s41575-021-00477-7

115. Drucker DJ. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity. Mol Metab. Mar 2022; 57:101351. doi:10.1016/j.molmet.2021.101351

116. Nogueiras R, Nauck MA, Tschöp MH. Gut hormone co-agonists for the treatment of obesity: from bench to bedside. Nat Metab. Jun 2023;5(6): 933-944. doi:10.1038/s42255-023-00812-z

117. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. Lancet. Feb 13 2016;387(10019):679-690. doi:10.1016/s0140-6736(15)00803-x

118. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, et al. Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. N Engl J Med. Jun 5 2025;392(21):2089-2099. doi:10.1056/NEJMoa2413258

119. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. New England Journal of Medicine. 2023;389(24): 2221-2232. doi:doi:10.1056/NEJMoa2307563

120. Food US, Drug A. FDA Approves Treatment for Serious Liver Disease Known as 'MASH'. 2025/08/15 2025;

121. Bansal MB, Patton H, Morgan TR, Carr RM, Dranoff JA, Allen AM. Semaglutide therapy for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: November 2025 updates to AASLD Practice Guidance. Hepatology. Nov 7 2025;doi:10.1097/HEP.0000000000001608

122. Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al. Tirzepatide for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis. N Engl J Med. Jul 25 2024;391(4):299-310. doi:10.1056/NEJMoa2401943

123. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, Vitamin E, or Placebo for Nonalcoholic Steatohepatitis. New England Journal of Medicine. 2010;362(18):1675-1685. doi:doi:10.1056/NEJMoa0907929

124. Niki E. Lipid oxidation that is, and is not, inhibited by vitamin E: Consideration about physiological functions of vitamin E. Free Radic Biol Med. Nov 20 2021;176:1-15. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2021.09.001

125. Pacana T, Sanyal AJ. Vitamin E and nonalcoholic fatty liver disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. Nov 2012;15(6):641-8. doi:10.1097/MCO.0b013e328357f747

126. Bril F, Biernacki DM, Kalavalapalli S, et al. Role of Vitamin E for Nonalcoholic Steatohepatitis in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. Diabetes Care. Aug 2019; 42(8):1481-1488. doi:10.2337/dc19-0167

127. Chee NM, Sinnanaidu RP, Chan WK. Vitamin E improves serum markers and histology in adults with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. Dec 2024;39(12):2545-2554. doi:10.1111/jgh.16723

128. Miller ER, 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med. Jan 4 2005;142(1):37-46. doi:10.7326/0003-4819-142-1-200501040-00110

129. Klein EA, Thompson IM, Jr., Tangen CM, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). Jama. Oct 12 2011;306(14): 1549-56. doi:10.1001/jama.2011.1437

130. Bryan RT, Pirrie SJ, Abbotts B, et al. Selenium and Vitamin E for Prevention of Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer Recurrence and Progression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. Oct 2 2023;6(10):e2337494. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.37494

131. Song Y, Ni W, Zheng M, et al. Vitamin E (300 mg) in the treatment of MASH: A multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Cell Rep Med. Feb 18 2025;6(2): 101939. doi:10.1016/j.xcrm.2025.101939

132. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet. Oct 8 2005; 366(9493):1279-89. doi:10.1016/s0140-6736(05)67528-9

133. Musso G, Cassader M, Paschetta E, Gambino R. Thiazolidinediones and Advanced Liver Fibrosis in Nonalcoholic Steatohepatitis: A Meta-analysis. JAMA Intern Med. May 1 2017; 177(5):633-640. doi:10.1001/jamainternmed.2016.9607

134. Kim D, Kim W, Joo SK, Bae JM, Kim JH, Ahmed A. Subclinical Hypothyroidism and Low-Normal Thyroid Function Are Associated With Nonalcoholic Steatohepatitis and Fibrosis. Clin Gastroenterol Hepatol. Jan 2018;16(1):123-131.e1. doi:10.1016/j.cgh.2017.08.014

135. Hatziagelaki E, Paschou SA, Schön M, Psaltopoulou T, Roden M. NAFLD and thyroid function: pathophysiological and therapeutic considerations. Trends Endocrinol Metab. Nov 2022;33 (11):755-768. doi:10.1016/j.tem.2022.08.001

136. Kelly MJ, Pietranico-Cole S, Larigan JD, et al. Discovery of 2-[3,5-dichloro-4-(5-isopropyl-6-oxo-1,6-dihydropyridazin-3-yloxy)phenyl]-3,5-dioxo-2,3,4,5-tetrahydro[1,2,4]triazine-6-carbonitrile (MGL-3196), a Highly Selective Thyroid Hormone Receptor β agonist in clinical trials for the treatment of dyslipidemia. J Med Chem. May 22 2014;57(10):3912-23. doi:10.1021/jm4019299

137. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. New England Journal of Medicine. 2024;390(6): 497-509. doi:doi:10.1056/NEJMoa2309000

138. Keam SJ. Resmetirom: First Approval. Drugs. Jun 2024;84(6):729-735.doi:10.1007/s40265-024-02045-0

139. Madrigal Pharmaceuticals I. Home | Rezdiffra™ (resmetirom tablets).2025/10/28 2025;

140. Zhong S, Fan Y, Yan Q, et al. The therapeutic effect of silymarin in the treatment of nonalcoholic fatty disease: A meta-analysis (PRISMA) of randomized control trials. Medicine (Baltimore). Dec 2017;96(49):e9061.doi:10.1097/md.0000000000009061

141. Ferenci P, Dragosics B, Dittrich H, et al. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. J Hepatol. Jul 1989; 9(1):105-13. doi:10.1016/0168-8278(89)90083-4

142. Wah Kheong C, Nik Mustapha NR, Mahadeva S. A Randomized Trial of Silymarin for the Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. Dec 2017;15(12): 1940-1949.e8. doi:10.1016/j.cgh.2017.04.016

143. Lindor KD, Kowdley KV, Heathcote EJ, et al. Ursodeoxycholic acid for treatment of nonalcoholic steatohepatitis: results of a randomized trial. Hepatology. Mar 2004;39(3): 770-8. doi:10.1002/hep.20092

144. Leuschner UF, Lindenthal B, Herrmann G, et al. High-dose ursodeoxycholic acid therapy for nonalcoholic steatohepatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Hepatology. Aug 2010;52(2):472-9. doi:10.1002/hep.23727

145. Ratziu V, de Ledinghen V, Oberti F, et al. A randomized controlled trial of high-dose ursodesoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. J Hepatol. May 2011;54(5):1011-9. doi:10.1016/j.jhep.2010.08.030

146. Fakhry TK, Mhaskar R, Schwitalla T, Muradova E, Gonzalvo JP, Murr MM. Bariatric surgery improves nonalcoholic fatty liver disease: a contemporary systematic review and meta-analysis. Surg Obes Relat Dis. Mar 2019;15(3):502-511. doi:10.1016/j.soard.2018.12.002

147. Aminian A, Al-Kurd A, Wilson R, et al. Association of Bariatric Surgery With Major Adverse Liver and Cardiovascular Outcomes in Patients With Biopsy-Proven Nonalcoholic Steatohepatitis. Jama. Nov 23 2021;326(20):2031-2042.doi:10.1001/jama.2021.19569

148. Pais R, Aron-Wisnewsky J, Bedossa P, et al. Persistence of severe liver fibrosis despite substantial weight loss with bariatric surgery. Hepatology. Aug 2022;76(2):456-468. doi:10.1002/hep.32358

149. Lassailly G, Caiazzo R, Buob D, et al. Bariatric Surgery Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients. Gastroenterology.2015;149 2:379-88; quiz e15-6.

150. Verrastro O, Panunzi S, Castagneto-Gissey L, et al. Bariatric–metabolic surgery versus lifestyle intervention plus best medical care in non-alcoholic steatohepatitis (BRAVES): a multicentre, open-label, randomised trial. The Lancet. 2023;401(10390):1786-1797. doi:10.1016/S0140-6736(23)00634-7

151. Abad J, Llop E, Arias-Loste MT, et al. Endoscopic Sleeve Gastroplasty Plus Lifestyle Intervention in Patients With Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis: A Multicenter, Sham-controlled, Randomized Trial. Clin Gastroenterol Hepatol. Aug 2025;23(9):1556-1566.e3. doi:10.1016/j.cgh.2024.10.027

152. Ren M, Zhou X, Zhang Y, et al. Effects of bariatric endoscopy on non-alcoholic fatty liver disease: A comprehensive systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology. 2022;13:931519.

153. Segna D, Mendoza YP, Lange NF, Rodrigues SG, Berzigotti A. Non-invasive tools for compensated advanced chronic liver disease and portal hypertension after Baveno VII - an update. Dig Liver Dis. Mar 2023;55(3):326-335. doi:10.1016/j.dld.2022.10.009

154. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VIIF. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol. Apr 2022;76(4):959-974. doi:10.1016/j.jhep.2021.12.022

155. Kaplan DE, Bosch J, Ripoll C, et al. AASLD practice guidance on risk stratification and management of portal hypertension and varices in cirrhosis. Hepatology. Oct 23 2023; doi:10.1097/HEP.0000000000000647

156. Loomba R, Huang DQ, Sanyal AJ, et al. Liver stiffness thresholds to predict disease progression and clinical outcomes in bridging fibrosis and cirrhosis. Gut. Mar 2023;72(3):581-589. doi:10.1136/gutjnl-2022-327777

157. Pennisi G, Di Maria G, Wong VW, et al. Impact of first and further decompensation in patients with compensated ACLD due to MASLD. J Hepatol. Dec 2025;83(6):1266-1277. doi:10.1016/j.jhep.2025.06.014

158. Abraldes JG, Bureau C, Stefanescu H, et al. Noninvasive tools and risk of clinically significant portal hypertension and varices in compensated cirrhosis: The "Anticipate" study. Hepatology. Dec 2016;64(6):2173-2184. doi:10.1002/hep.28824

159. Pons M, Augustin S, Scheiner B, et al. Noninvasive Diagnosis of Portal Hypertension in Patients With Compensated Advanced Chronic Liver Disease. Am J Gastroenterol. Apr 2021;116(4):723-732. doi:10.14309/ajg.0000000000000994

160. Banares J, Pons M, Reiberger T, et al. Refining the Baveno VII criteria for clinically significant portal hypertension: an individual-patient data meta-analysis. J Hepatol. Oct 23 2025; doi:10.1016/j.jhep.2025.10.014

161. Aceituno L, Banares J, Pons M, et al. The ANTICIPATE-NASH Models Stratify Better the Risk of Clinical Events Than Histology in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease Patients With Advanced Chronic Liver Disease. Gastroenterology. Nov 10 2025;doi:10.1053/j.gastro.2025.08.020

162. Lim RY, Tan FXN, Ho GJK, et al. Incidence of Hepatocellular Carcinoma in Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease: A Reconstructed Individual Patient Data Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. Sep 9 2025; doi:10.1016/j.cgh.2025.08.036

163. Orci LA, Sanduzzi-Zamparelli M, Caballol B, et al. Incidence of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. Clin Gastroenterol Hepatol. Feb 2022;20(2):283-292.e10. doi:10.1016/j.cgh.2021.05.002

164. Parikh ND, Singal AG, Hutton DW, Tapper EB. Cost-Effectiveness of Hepatocellular Carcinoma Surveillance: An Assessment of Benefits and Harms. Am J Gastroenterol. Oct 2020;115(10):1642-1649. doi:10.14309/ajg.0000000000000715

165. Tan DJH, Ng CH, Lin SY, et al. Clinical characteristics, surveillance, treatment allocation, and outcomes of non-alcoholic fatty liver disease-related hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol.Apr 2022;23(4):521-530. doi:10.1016/s1470-2045(22)00078-x

166. Simon TG, King LY, Chong DQ, et al. Diabetes, metabolic comorbidities, and risk of hepatocellular carcinoma: Results from two prospective cohort studies. Hepatology. May 2018;67(5):1797-1806. doi:10.1002/hep.29660

167. Ajmera VH, Terrault NA, Harrison SA. Is moderate alcohol use in nonalcoholic fatty liver disease good or bad? A critical review. Hepatology. Jun 2017;65(6):2090-2099. doi:10.1002/hep.29055

168. Ebrahimi F, Hagström H, Sun J, et al. Familial coaggregation of MASLD with hepatocellular carcinoma and adverse liver outcomes: Nationwide multigenerational cohort study. J Hepatol. Dec 2023;79(6):1374-1384. doi:10.1016/j.jhep.2023.08.018

169. Samoylova ML, Mehta N, Roberts JP, Yao FY. Predictors of Ultrasound Failure to Detect Hepatocellular Carcinoma. Liver Transpl. Sep 2018;24(9):1171-1177. doi:10.1002/lt.25202

170. Tzartzeva K, Obi J, Rich NE, et al. Surveillance Imaging and Alpha Fetoprotein for Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis: A Meta-analysis. Gastroenterology. May 2018;154(6):1706-1718.e1. doi:10.1053/j.gastro.2018.01.064

171. Younossi ZM, Stepanova M, Ong J, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Most Rapidly Increasing Indication for Liver Transplantation in the United States. Clin Gastroenterol Hepatol. Mar 2021;19(3):580-589.e5. doi:10.1016/j.cgh.2020.05.064

172. Haldar D, Kern B, Hodson J, et al. Outcomes of liver transplantation for non-alcoholic steatohepatitis: A European Liver Transplant Registry study. J Hepatol. Aug 2019;71(2):313-322. doi:10.1016/j.jhep.2019.04.011

173. Vanwagner LB, Bhave M, Te HS, Feinglass J, Alvarez L, Rinella ME. Patients transplanted for nonalcoholic steatohepatitis are at increased risk fo postoperative cardiovascular events. Hepatology. Nov 2012;56(5):1741-50. doi:10.1002/hep.25855

174. Parente A, Milana F, Hajibandeh S, et al. Liver transplant for hepatocellular carcinoma in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease versus other etiologies: A meta-analysis. Dig Liver Dis. Feb 2025;57(2):362-369. doi:10.1016/j.dld.2024.09.025

THASL

สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย

Thai Association for the Study of the Liver