

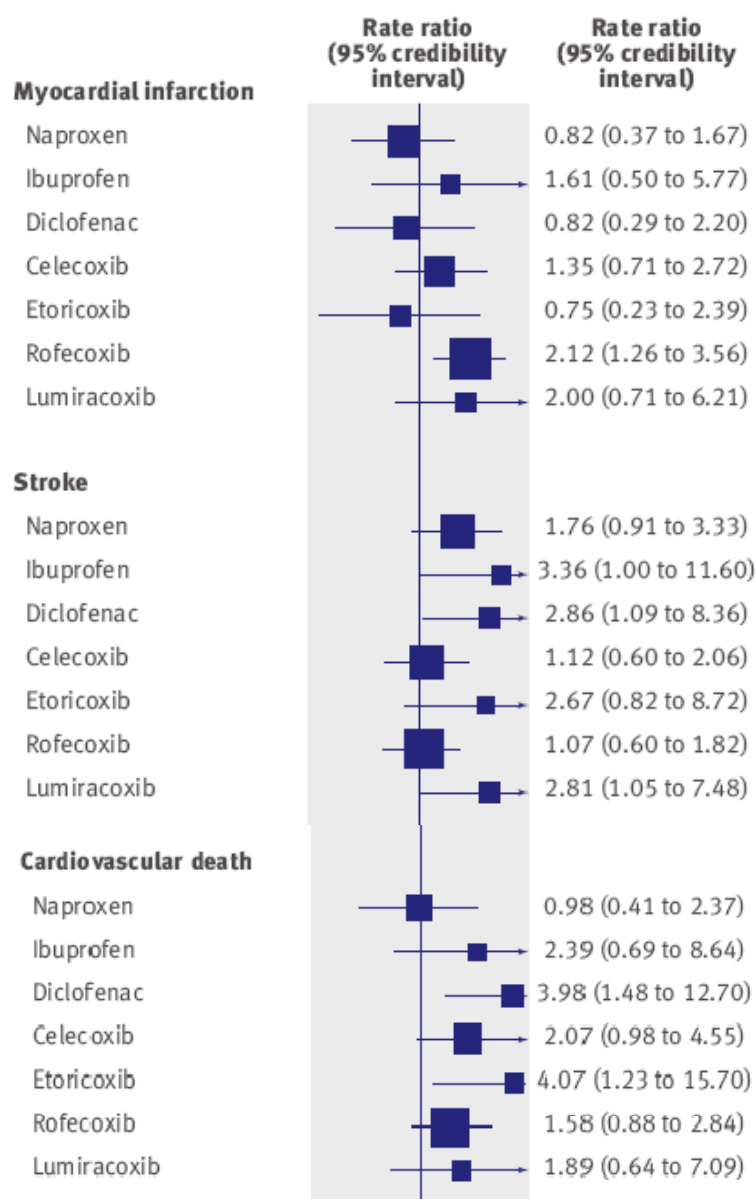
# All Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs Have Cardiovascular Risks

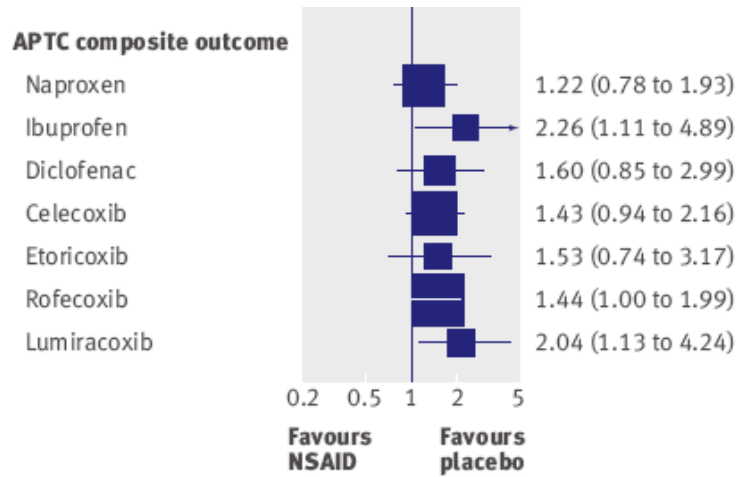
ยาลดอักเสบบรรเทาปวดหรือที่เป็นที่รู้จักกันในชื่อยากลุ่ม NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) เป็นกลุ่มยาที่ได้รับความนิยมอย่างสูง มีการจ่ายและใช้ในหลายกลุ่มโรค เพื่อบรรเทาอาการปวดจากการอักเสบที่เกิดเพราะโรคหรือความผิดปกติต่าง ๆ แม้จะมีข้อบ่งชี้และประโยชน์ทางคลินิกแต่ยากลุ่มนี้ก็เป็นที่รู้จักกันดีในด้านอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารและนำมาสู่การพัฒนาที่ยากฤทธิ์จำเพาะในการยับยั้ง cyclooxygenase-2 (COX-2) ซึ่งพบว่าสามารถลดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารได้ ในทางกลับกันกลับพบว่ายากลุ่มใหม่ที่พัฒนาขึ้นนี้เพิ่มโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบไหลเวียนโลหิต ได้แก่เพิ่มโอกาสเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) และนำไปสู่การถอนทะเบียนจำหน่ายโดยสมัครใจของบริษัทเจ้าของลิขสิทธิ์ยา rofecoxib ซึ่งเป็นยาตัวแรกของกลุ่ม COX-2 inhibitor อีกทั้งกระตุ้นการตื่นตัวและเฝ้าระวังการใช้ยากลุ่มนี้เนื่องจากอาจเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นการตอบสนองของยาทุกตัวในกลุ่มที่มีการออกฤทธิ์เช่นเดียวกัน

กลไกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบไหลเวียนโลหิตที่เกิดขึ้นจาก COX-2 inhibitor นั้น คาดว่าเกิดจากการเสียสมดุลระหว่าง thromboxane A2 และ prostacyclin ซึ่งสร้างขึ้นจาก COX-1 และ COX-2 ตามลำดับ ในภาวะปกติที่สารที่สร้างขึ้นทั้งสองนี้มีการทำงานในทางตรงข้ามกันคือ thromboxane A2 ซึ่งสร้างขึ้นในเกร็ดเลือดจะทำหน้าที่ส่งเสริมการจับกลุ่มของเกร็ดเลือดและส่งเสริมกระบวนการเกิดลิ่มเลือด ในขณะที่ prostacyclin ที่หลั่งจากเซลล์บุผนังหลอดเลือดมีผลยับยั้งการเกาะติดของเกร็ดเลือดกับผนังหลอดเลือดและลดโอกาสเกิดลิ่มเลือด ดังนั้นการใช้ยาที่เป็น COX-2 inhibitor จึงมีผลส่งเสริมการเกิดลิ่มเลือดขึ้นนั่นเอง แม้กลไกที่กล่าวมานี้จะสนับสนุนความปลอดภัยของยา conventional NSAIDs ต่อระบบไหลเวียนโลหิตมากกว่า COX-2 inhibitor แต่ข้อมูลความปลอดภัยทางคลินิกของยาทั้งสองกลุ่มนี้ยังขาดข้อสรุปที่มีความชัดเจน

การศึกษาแบบ meta-analysis โดย Trelle S และคณะ ที่ได้รับการเผยแพร่ในวารสาร BMJ ฉบับเดือนมกราคม 2554 ซึ่งมีขึ้นเพื่อวิเคราะห์ความเสี่ยงจากการใช้ยา NSAIDs ต่อระบบไหลเวียนโลหิต โดยรวบรวมข้อมูลจากงานวิจัยรูปแบบ randomized controlled trial จำนวน 31 งานวิจัย มีผู้เข้าร่วมงานวิจัยรวม 115,000 ราย ใช้การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) เป็นผลลัพธ์ปฐมภูมิ (primary outcome) และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) การตายเพราะความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิตและการตายจากทุกสาเหตุ เป็นผลลัพธ์ทุติยภูมิ (secondary outcome) พบว่าการใช้ยา NSAIDs ทุกชนิดมีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบไหลเวียนโลหิต โดย rofecoxib และ lumiracoxib นั้นเพิ่มโอกาสเกิด MI มากที่สุดเมื่อเทียบกับยาอื่น สำหรับการเกิด stroke

พบว่ายาที่เพิ่มความเสี่ยงมากที่สุดสองลำดับแรก คือ ibuprofen และ diclofenac และเมื่อพิจารณาจากอัตราการตายจากความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดโดยรวมพบว่ายาที่เป็นสาเหตุมากที่สุดคือ etoricoxib และ diclofenac ตามลำดับ (ดังรายละเอียดตามภาพ) เมื่อพิจารณาความปลอดภัยโดยรวมของยากลุ่ม NSAIDs ต่อระบบไหลเวียนโลหิตแล้ว พบว่าข้อมูลยังคงมีความขัดแย้งกันกับหลายการศึกษาก่อนหน้านี้และทำให้สรุปได้ยาก แต่แนวโน้มนั้นชี้ให้เห็นว่ายานในกลุ่มนี้มีผลกระทบต่อระบบไหลเวียนโลหิตไม่มากนักน้อย โดยยาที่ค่อนข้างปลอดภัยมากกว่ายาอื่นและควรเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของระบบไหลเวียนโลหิตคือ naproxen แต่ทั้งนี้ก็อาจไม่ใช่ทางเลือกที่ดีที่สุดหากพิจารณาถึงอาการไม่พึงประสงค์ด้านอื่น ๆ ร่วมด้วย ดังนั้นเพื่อให้เกิดความปลอดภัยสูงสุด การใช้ยากลุ่มนี้จึงควรจำกัดระยะเวลาการใช้ตามความจำเป็น อีกทั้งใช้ในขนาดที่ต่ำที่สุดเท่าที่เป็นได้





**แปลและเรียบเรียง** เกศัชกรกิตติยศ ยศสมบัติ และเกศัชกรหญิงสิรินุช พลະภิญโญ

15 มกราคม 2554 สถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน (โอสถศาลา)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

[www.osotsala-chula.com](http://www.osotsala-chula.com)

**ที่มา** Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: c7086.