

บทที่ 5

วิจารณ์ผลและสรุปผลการวิจัย

การศึกษาความสัมพันธ์สมเหตุสมผลของการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารที่เกิดจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสระบุรี ในครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) จำนวนทั้งสิ้น 1,574 ราย โดยได้รับ aspirin จำนวน 574 ราย และ NSAIDs ชนิดอื่นๆ จำนวน 1,000 ราย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 56 ปี ประมาณเกือบครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยเป็นผู้สูงอายุจะเห็นได้จากมีผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปถึงร้อยละ 44.9 ผู้ป่วยเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลโดยเฉลี่ย 7 วัน ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับ NSAIDs โดยเฉลี่ย 12 วัน โดยผู้ป่วยร้อยละ 70.2 ได้รับ NSAIDs ไม่เกิน 10 วัน อาการสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยที่ทำการศึกษานี้เข้ามารับการรักษาในหอผู้ป่วยมากที่สุด คือ อุบัติเหตุ รongลงมาคือโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด อาการปวดบวมอักเสบ การติดเชื้อ และโรคกระดูก ข้อและกล้ามเนื้อ เป็นต้น ในการศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว คือ โรคความดันโลหิตสูงคิดเป็นร้อยละ 25.7 โรคระบบหัวใจและหลอดเลือดคิดเป็นร้อยละ 17.3 ผู้ป่วยที่เป็นโรคเหล่านี้มีอาการของโรครุนแรงขึ้นหลังจากได้รับ NSAIDs เนื่องจากยาจะไปทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 10 มิลลิเมตรปรอท ส่งผลให้ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงและภาวะหัวใจล้มเหลวมีอาการรุนแรงขึ้น (Brook, 1998) และใน MUCOSA trial พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อนจะเพิ่มโอกาสการเกิดแผลในเลือดออกในทางเดินอาหารอย่างมีนัยสำคัญ (Silverstein, et al.1995) สำหรับผู้ป่วยที่เคยมีประวัติโรคกระเพาะและลำไส้ในการศึกษานี้พบร้อยละ 20.7 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลในทางเดินอาหารเป็น 2 ถึง 3 เท่าของผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติแผลในทางเดินอาหาร (Garcia Rodriguez et al., 1998) ในผู้ป่วยโรคไตการใช้ยา NSAIDs จะไปยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase ในการสร้าง prostaglandins จะทำให้เลือดมาเลี้ยงที่ไตลดลงซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยโรคไต ดังนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs ที่การทำงานของไตบกพร่องควรจะมีการติดตามการทำงานของไตอย่างใกล้ชิด (Brook, 1998)

เนื่องจากยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อทางเดินอาหาร โดยมักจะเกิดกับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง ซึ่งตามเกณฑ์ของ The Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology ประเทศสหรัฐอเมริกา กำหนดไว้ว่าผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก NSAIDs คือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เคยเป็นแผลในทางเดินอาหาร หรือมีเลือดออกในทางเดินอาหาร ได้รับ NSAIDs ในขนาดสูง ได้รับ NSAIDs ร่วมกับยาในกลุ่ม corticosteroids หรือ anticoagulant ซึ่งผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ควรจะได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมด้วย ดังนั้น

การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาความสมเหตุสมผลของการได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารของผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs โดยจะทำการศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs ที่ไม่ใช่ aspirin ซึ่งมีอยู่จำนวน 1,000 ราย เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับ aspirin จำนวน 574 รายนั้นทุกรายได้รับยาในขนาดต่ำ (60-300 มิลลิกรัม) (Lanas et al., 2001) ซึ่งเป็นขนาดที่ใช้ในการต้านการรวมตัวของเกล็ดเลือด รวมถึงยังไม่มีการศึกษาที่ชัดเจนว่าผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ได้รับ aspirin ในขนาด 60-300 มิลลิกรัม จะต้องได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมด้วย

ในผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs ที่ไม่ใช่ aspirin จำนวน 1,000 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงจำนวน 388 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.8 และไม่มีปัจจัยเสี่ยงจำนวน 612 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.2 ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงจำนวน 388 ราย พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุดร้อยละ 55.5 คือการที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรงค์ประชารักษ์ ที่พบว่ามีผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลในทางเดินอาหารที่อายุมากกว่า 65 ปี ถึงร้อยละ 50 (วรวิทย์, 2544) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปีที่ได้รับ NSAIDs กับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปี พบว่าผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปีที่ได้รับ NSAIDs มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลในทางเดินอาหารสูงกว่าถึง 13.2 เท่า (Garcia Rodriguez และ Jick, 1994) ทั้งนี้เนื่องจากในผู้สูงอายุจะมีการสังเคราะห์ prostaglandins ลดลง จึงมีผลทำให้มีปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณเยื่อบุผิวของกระเพาะอาหารและลำไส้ลดลง มีการหลั่ง bicarbonate และ mucus ลดลง เกิดการแพ้งกลับของกรดเพิ่มขึ้นเป็นผลให้เยื่อบุผิวของทางเดินอาหารไวต่อการกระตุ้นให้เกิดแผลมากขึ้น (Cryer et al., 1992) สำหรับการได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร พบว่าร้อยละ 60.2 ของผู้ป่วยสูงอายุได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารรองมาจากผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs ร่วมกับยาในกลุ่ม corticosteroids ซึ่งมีผู้ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร้อยละ 65.5 และผู้ป่วยที่มีประวัติแผลในทางเดินอาหารเป็นกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารน้อยที่สุดคือร้อยละ 56.6 ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาความเหมาะสมของการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วยนอกคลินิกโรคข้อของโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ที่พบว่าประวัติการเป็นแผลในทางเดินอาหารเป็นปัจจัยที่แพทย์นำมาพิจารณาในการให้ยาป้องกันแผลในทางเดินอาหารน้อยที่สุด(วิไล แซ่ตั้ง และ กาญจนา สรรพกิจโกศล, 2541) ทั้งนี้ อาจมีสาเหตุมาจากการที่แพทย์ไม่ได้ซักประวัติโรคประจำตัวจากผู้ป่วยโดยตรง แต่ทราบประวัติจากเวชระเบียนซึ่งในบางครั้งอาจจะไม่ได้บันทึกครอบคลุมโรคที่ผู้ป่วยเป็น ในการศึกษาพบว่าแพทย์ออร์โธปิดิกเป็นกลุ่มที่ให้ความสำคัญต่อบัญชีเสี่ยงของผู้ป่วยมากที่สุดจะเห็นได้จากผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ได้รับยาจากแพทย์กลุ่มนี้ร้อยละ 73.4 ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร สำหรับปัจจัยอื่นๆที่อาจมีผลต่อการได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารของผู้

ป่วยคือ สิทธิการรักษาพยาบาล ในการศึกษาพบว่าข้าราชการหรือพนักงานรัฐวิสาหกิจเป็นกลุ่มที่มีโอกาสได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารมากที่สุดคือร้อยละ 69.0 และในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงนั้นก็พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารมากที่สุดเช่นกัน

การได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs ของผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อทางเดินอาหารจากการใช้ NSAID จำนวน 388 ราย ได้รับยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs จำนวน 323 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.2 ยาในกลุ่ม COX-2 inhibitors 59 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.2 และ COX-2 inhibitors ร่วมกับ aspirin จำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.5 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ non-selective NSAIDs จำนวน 323 ราย มีผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจำนวน 173 รายคิดเป็นร้อยละ 53.6 และไม่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจำนวน 150 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.4 โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารนั้นพบว่าผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) ซึ่งปัจจุบันถือว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันแผลในทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs จำนวนทั้งหมด 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.6 ของผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงทั้งหมด โดยได้รับยา omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละครั้ง จำนวน 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.4 omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งจำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.2 และ lansoprazole ขนาด 30 มิลลิกรัมวันละครั้งจำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.6 มีการศึกษาขนาดยาที่ใช้ป้องกันการเกิดแผลทางเดินของยาในกลุ่มนี้พบว่า omeprazole 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง, หรือ lansoprazole 15 มิลลิกรัม วันละครั้ง ก็มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจาก NSAIDs ได้ทั้งแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นและแผลในกระเพาะอาหาร (Ekstrom et al., 1996; Cullen et al., 1998) ดังนั้นการสั่งใช้ยาในขนาดมากกว่านี้เพื่อป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจาก NSAIDs จึงไม่มีความจำเป็น และเมื่อพิจารณาราคายาในกลุ่มนี้ของโรงพยาบาลสระบุรีพบว่ายา omeprazole มีราคาถูกที่สุดเนื่องจากเป็นชนิดที่ผลิตในประเทศไทย ในขณะที่ lansoprazole ไม่มีผลิตในประเทศไทยต้องนำเข้าจากต่างประเทศจึงมีราคาแพง (ภาคผนวก ข) ดังนั้นสำหรับโรงพยาบาลสระบุรีการใช้ยา omeprazole น่าจะเหมาะสมที่สุดในการนำมาใช้ป้องกันแผลในทางเดินอาหารเพราะเป็นยาที่มีประสิทธิภาพและราคาถูก สำหรับแพทย์ที่จ่ายยาในกลุ่ม PPIs ให้กับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงมากที่สุดคือแพทย์ออร์โธปิดิก และข้าราชการพนักงานรัฐวิสาหกิจเป็นกลุ่มที่มีโอกาสได้รับยาในกลุ่มนี้มากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสิทธิการรักษาอื่นๆ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม H₂receptor antagonists มีจำนวน 149 ราย โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับยาในขนาดมาตรฐาน คือ ranitidine ขนาด 150 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง ร้อยละ 27.3 และ cimetidine ขนาด 400 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง ร้อยละ 11.1 มีการศึกษาขนาดของ

H₂RAs ในการป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs พบว่ายาในกลุ่ม H₂RAs ในขนาดมาตรฐานจะมีผลในการป้องกันเฉพาะแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นเท่านั้นไม่มีผลในการป้องกันแผลในกระเพาะอาหาร (Rostom et al., 2000) ส่วนการใช้ยาในกลุ่ม H₂RAs ขนาด 2 เท่าของขนาดมาตรฐานก็มีเฉพาะ famotidine เท่านั้นที่มีผลในการป้องกันทั้งแผลลำไส้เล็กส่วนต้นและแผลในกระเพาะอาหาร (Taha et al., 1996) เนื่องจาก NSAIDs จะทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารประมาณร้อยละ 15-20 และแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นประมาณร้อยละ 5-8 (Hawkin และ Hank, 2000) ดังนั้นยาที่ใช้ป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs จึงควรป้องกันได้ทั้งแผลในกระเพาะอาหารและแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น อย่างไรก็ตามควรหลีกเลี่ยงการใช้ยากกลุ่ม H₂RAs ร่วมกับ NSAIDs ในการป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร เพราะว่ายาในกลุ่ม H₂RAs นอกจากจะไม่สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารแล้วยังอาจจะไปเพิ่มอัตราการเกิดแผลเลือดออกในทางเดินอาหารได้ เพราะว่ายาในกลุ่มนี้ไปดบังอาการปวดท้องซึ่งเป็นสัญญาณเตือนของการเกิดแผลในทางเดินอาหารอย่างหนึ่ง ในปัจจุบันจึงอาจใช้ยาในกลุ่มนี้ร่วมกับ NSAIDs เพื่อลดการเกิด dyspepsia เท่านั้น (Singh และ Rosen Ramay, 1998) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงจำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.6 รับประทานในกลุ่ม antacid ร่วมกับ NSAIDs มีการศึกษาพบว่า antacid ไม่สามารถป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจาก NSAIDs ได้แต่อย่างใด (Lanas et al., 2000) จึงไม่ควรใช้ยาในกลุ่มนี้เพื่อป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs สำหรับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ได้รับ COX-2 inhibitors จำนวน 59 ราย พบว่าได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมด้วยจำนวน 44 รายคิดเป็นร้อยละ 74.6 ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องได้รับยาป้องกันแผลในทางเดินอาหารเนื่องจาก COX-2 inhibitors ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อทางเดินอาหารน้อยกว่ายาในกลุ่ม non selective NSAIDs และในปัจจุบันยังไม่มีผลการศึกษายืนยันว่าการให้ COX-2 inhibitors ร่วมกับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารได้เพิ่มขึ้นแต่อย่างใด แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับ COX-2 inhibitors ร่วมกับ aspirin ขนาดต่ำซึ่งในการศึกษานี้พบว่ามีจำนวน 6 ราย ผู้ป่วยทุกรายในกลุ่มนี้ควรจะได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมด้วย (Fendrick และ Garabedian-Ruffalo, 2002) เนื่องจากการได้รับ COX-2 inhibitors ร่วมกับ aspirin ขนาดต่ำจะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อทางเดินอาหารไม่ต่างจาก non selective NSAIDs ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการที่ aspirin ไปยับยั้งทั้งเอนไซม์ COX -1 และ COX-2 แบบเปลี่ยนแปลงกลับสภาพเดิมไม่ได้ (irreversible) ดังนั้นเมื่อได้รับร่วมกับ COX-2 inhibitors ก็ยังคงมีการยับยั้ง COX -1 จึงทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารได้ (MacRae et al., 2004) ในการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยเพียง 4 ราย เท่านั้นที่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารในจำนวนนี้มีเพียง 2 รายที่

ได้รับยาในกลุ่ม proton pump inhibitors คือ omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละครั้ง จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 (1ใน 6) และ omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7(1ใน 6)

สำหรับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ไม่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารนั้น ในกลุ่มที่ได้รับ non-selective NSAIDs พบร้อยละ 46.4 และ ในกลุ่มที่ได้รับ COX-2 inhibitors ร่วมกับ aspirin พบร้อยละ 33.3 อาจจะทำให้เกิดผลเสียคือ ผู้ป่วยจะมีโอกาสเกิดอาหารไม่พึงประสงค์ต่อทางเดินอาหารจากการใช้ NSAIDs ซึ่งอาจต้องทำให้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในรายที่เกิดอาการแทรกซ้อนรุนแรง เช่น เลือดออกในทางเดินอาหาร ภาวะอาหารทะเล หรือภาวะอาหารอุดตัน อาจทำให้เสียชีวิตได้ (Wolfe et al.,1999) และจากการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ NSAIDs ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง คือ มีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหาร จำนวน 6 ราย และแผลในทางเดินอาหาร จำนวน 6 ราย กลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ในผู้ป่วยที่มีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหารนั้นมี 2 รายที่ไม่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs และอีก 4 ราย ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร คือ ranitidine 150 วันละ 2 ครั้ง ซึ่งเป็นยาที่ไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันแผลในทางเดินอาหารจาก NSAIDs จำนวน 3 ราย และ omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง 1 ราย สำหรับผู้ป่วยที่มีแผลในทางเดินอาหารนั้นจากผู้ป่วยจำนวน 6 ราย เป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจำนวน 2 ราย และได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจำนวน 4 ราย โดยทุกรายได้รับ ranitidine 150 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง ซึ่งการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเหล่านี้ อาจมีสาเหตุมาจากการไม่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs หรือการได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารที่ไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันแผลในทางเดินอาหาร และในรายที่ได้รับยาที่มีประสิทธิภาพ คือ omeprazole 20 มิลลิกรัม นั้น อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยอาจมีอาการเลือดออกในทางเดินอาหารที่รุนแรงอยู่แล้ว

ในการศึกษาพบว่ามีการได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs ให้กับผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ non selective NSAIDs พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 31.7 ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs นอกจากนี้ยังพบว่า มีผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้รับยาในกลุ่ม COX-2 inhibitors ร่วมกับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร จำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.8 ซึ่งผู้วิจัยเห็นว่าเป็นการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมเนื่องจากไม่เป็นไปตามเกณฑ์ของการใช้ยาในกลุ่ม COX-2 inhibitors และการให้ COX-2 inhibitors ร่วมกับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารนั้นไม่ได้เพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารแต่อย่างใด (NICE, 2001) อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้

ศึกษาวัตถุประสงค์ในการใช้ยาจากแพทย์โดยตรง ดังนั้นในจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารนี้อาจมีผู้ป่วยได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารเพื่อวัตถุประสงค์อื่นรวมอยู่ด้วย

จากผลการศึกษาความสมเหตุสมผลของการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารที่เกิดจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสระบุรีในครั้งนี้ ซึ่งกำหนดไว้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs อย่างสมเหตุสมผล คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม non-selective NSAIDs หรือ COX-2 inhibitors ร่วมกับ aspirin ขนาดต่ำทุกรายที่มีปัจจัยเสี่ยงตามเกณฑ์ของ The Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology และรับประทานป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารทั้งชนิดและขนาดที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร คือ omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง หรือ lansoprazole 30 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง นั้นอาจสรุปได้ดังนี้

ผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs อย่างสมเหตุสมผล คือ ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ได้รับ non-selective NSAIDs ร่วมกับ omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง มีร้อยละ 7.4 (24 ใน 323) หรือ lansoprazole 30 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง ร้อยละ 0.6 (2 ใน 323) และ ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ได้รับ COX-2 inhibitors ร่วมกับ aspirin ขนาดต่ำ แล้วได้รับ omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง มีร้อยละ 16.7(1ใน 6) รวมมูลค่ายาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารที่จ่ายไปอย่างสมเหตุสมผลที่พบในการศึกษานี้คิดเป็นจำนวนเงินทั้งสิ้น 2,287.2 บาท

ผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs อย่างไม่จำเป็น คือ ผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงทุกรายที่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารซึ่งในการศึกษานี้พบถึงร้อยละ 33.0 ของผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงทั้งหมด คิดเป็นมูลค่าการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจำนวนทั้งสิ้น 4,999.4 บาท ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ได้รับยาในกลุ่ม COX-2 inhibitors ร่วมกับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร พบว่ามีถึงร้อยละ 74.6 (44 ใน 59) คิดเป็นมูลค่าการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร 8,085.6 บาท และ ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงได้รับ non-selective NSAIDs หรือ ได้รับ COX-2 inhibitors และ aspirin ร่วมกับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารที่ไม่ใช่ omeprazole 20 มิลลิกรัมวันละครั้งหรือ lansoprazole 30 มิลลิกรัมวันละครั้งคิดเป็นจำนวนเงินทั้งสิ้น 3,958 บาท และ 189 บาทตามลำดับ รวมมูลค่าการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารที่ไม่สมเหตุสมผลเป็นจำนวนเงินทั้งสิ้น 17,232 บาท

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs ส่วนหนึ่งเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลตามเกณฑ์ของ The Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology โดยจะเห็นได้จากผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงประมาณร้อยละ 40 ไม่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงประมาณร้อยละ 30 ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารโดยไม่จำเป็น และมูลค่าของการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลผลเป็นจำนวนเงินค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับมูลค่าของการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ดังนั้นผู้วิจัยเห็นว่าควรนำข้อมูลนี้เสนอแก่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาล โดยประเด็นที่ผู้วิจัยเห็นว่าควรนำเสนอมีดังนี้

1. การประเมินปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs ทุกรายควรจะได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดแผลในทางเดินอาหาร เช่น อายุของผู้ป่วย และควรให้ความสำคัญเกี่ยวกับการซักประวัติโรคกระเพาะอาหารและลำไส้ ข้อมูลการได้รับยาชนิดอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกับ NSAIDs ขนาดยา NSAIDs ที่ผู้ป่วยได้รับ เพื่อนำมาใช้เป็นข้อมูลประกอบในการให้พิจารณาในการสั่งใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารอย่างสมเหตุผล

2. ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารที่มีการสั่งใช้ร่วมกับ NSAIDs มากที่สุดในการศึกษานี้ คือ ยาในกลุ่ม H₂RAs โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับยาในขนาดมาตรฐานซึ่งจะป้องกันได้เฉพาะแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นเท่านั้นไม่สามารถที่ป้องกันแผลในกระเพาะอาหารได้ สำหรับยาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารทั้งแผลในกระเพาะอาหารและแผลในลำไส้ส่วนต้นที่มีในบัญชียาโรงพยาบาลสระบุรี คือ ยาในกลุ่ม PPIs ซึ่งมีเฉพาะ omeprazole 20 มิลลิกรัม และ lansoprazole 30 มิลลิกรัม

3. ขนาดของยาในกลุ่ม PPIs ที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร คือ omeprazole 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง, lansoprazole 15 มิลลิกรัม วันละครั้ง การสั่งใช้ยาในขนาดมากกว่านี้เพื่อป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารจาก NSAIDs จึงเป็นการใช้ยาเกินความจำเป็น แต่เนื่องจากยา lansoprazole ในโรงพยาบาลมีเฉพาะขนาด 30 มิลลิกรัม และเป็นชนิดแคปซูลซึ่งไม่สามารถหักแบ่งได้ จึงอาจจะทำให้แพทย์จำเป็นต้องใช้ lansoprazole ในขนาดที่มากเกินไปจนเกินความจำเป็น ดังนั้น อาจต้องพิจารณานำ lansoprazole ขนาด 15 มิลลิกรัมเข้ามาในบัญชียาโรงพยาบาล

4. ราคายาในกลุ่ม PPIs ของโรงพยาบาลสระบุรี พบว่ายา omeprazole มีราคาถูกที่สุดเนื่องจากเป็นชนิดที่ผลิตในประเทศไทย ในขณะที่ lansoprazole ไม่มีผลิตในประเทศไทยต้องนำเข้า

จากต่างประเทศจึงมีราคาแพง ดังนั้นการใช้ยา omeprazole น่าจะเหมาะสมที่สุดในการนำมาใช้ป้องกันแผลในทางเดินอาหารเพราะเป็นยาที่มีประสิทธิภาพและราคาถูก

5. การศึกษาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ จากฐานข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลสระบุรีในการศึกษานี้ พบว่าไม่มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในระหว่างที่ทำการศึกษาแต่อย่างใด อย่างไรก็ตามการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในโรงพยาบาลสระบุรียังเป็นแบบ Spontaneous Reporting System ซึ่งเป็นการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาภายหลังจากการเกิดอาการ โดยเป็นการรายงานตามความสมัครใจซึ่งทำให้ไม่สามารถป้องกันหรือลดความรุนแรงจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ ดังนั้นถ้ามีการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบ Intensive Monitoring System ซึ่งเป็นการดูแลผู้ป่วยแต่ละราย ตั้งแต่เริ่มต้นใช้ยาจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษา ก็จะเป็นการบริหารเภสัชกรรมที่ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดในการรักษาด้วยยา

ผู้วิจัยเห็นว่าถ้ามีการนำข้อมูลของการศึกษานี้ไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อกำหนดเกณฑ์การใช้ยาป้องกันแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs ให้เป็นไปในแนวทางเดียวกัน ร่วมมือกันทำงานแบบสหสาขาวิชาชีพ ระหว่าง แพทย์ เภสัชกร พยาบาล จะทำให้มีผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดแผลในทางเดินอาหารจาก NSAIDs ที่ได้รับยาป้องกันแผลในทางเดินอาหารชนิดที่มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น เป็นผลทำให้การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก NSAIDs ลดลง ลดมูลค่าการใช้ยาเกินความจำเป็นของโรงพยาบาลลงได้ และสำคัญที่สุด คือ ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์สูงสุดจากการรักษาด้วยยา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อเสนอแนะ

1. เกณฑ์ของ The Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology ที่นำมาใช้เป็นเกณฑ์พิจารณาความสมเหตุสมผลของการให้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs ในการศึกษา นี้ เป็นเพียงแนวทางหนึ่งเท่านั้น อาจไม่ครอบคลุมถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น การได้รับ NSAIDs ร่วมกัน 2 ชนิด หรือ การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ซึ่งอาจเพิ่มโอกาสการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อทางเดินอาหารได้
2. ในการศึกษา นี้ไม่ได้ศึกษาวัตถุประสงค์ในการใช้ยาของแพทย์โดยตรง ทำให้ในความเป็นจริงแล้วจำนวนผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs นั้นอาจจะมีจำนวนน้อยกว่าในผลการศึกษา นี้หรือในผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงแล้วได้รับยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารร่วมกับ NSAIDs นั้นอาจจะไม่ใช้การให้ยาอย่างไม่สมเหตุสมผลเพราะว่าแพทย์อาจจะใช้ยาเพื่อวัตถุประสงค์อื่นๆ เช่น การให้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารเพื่อป้องกัน stress ulcer ดังนั้นในโอกาสต่อไปควรทำการศึกษาวัตถุประสงค์ในการสั่งให้ยาในกลุ่มนี้จากแพทย์โดยตรงเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องและชัดเจนสามารถนำไปใช้เป็นประโยชน์ได้มากยิ่งขึ้น

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย