

เอกสารประกอบการนำเสนอการให้ความรู้บุคลากรในองค์กร (Academic in service)

ฝึกปฏิบัติงานบริหารทางเภสัชกรรมในศูนย์บริการสุขภาพปฐมภูมิ ผลิตที่ 6 ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ – 11 มีนาคม 2559

โดย นสภ.ชมพูนุท ไสภิตประสาน 53230084 และ นสภ.ภัทรนุช อินทรจุฑกุล 53234556 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

วันที่นำเสนอ 9 มีนาคม 2559 ณ รพ.สต.บ้านเกาะ

การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet drugs) ในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

Antiplatelet drugs หรือ ยาต้านเกล็ดเลือด เป็นยาที่ลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (Platelet aggregation) ที่ก่อให้เกิดเป็นลิ่มเลือด เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดจนส่งผลให้อวัยวะต่างๆขาดเลือดไปหล่อเลี้ยง ข้อบ่งใช้ของยาต้านเกล็ดเลือด คือใช้เป็นยาป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดแดง (Arterial thrombosis) ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Ischemic heart disease) หรือโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (Ischemic stroke) หรือป้องกันการเกิดลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นในหัวใจจากโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation) โดยจะใช้ในผู้ที่มีประวัติเคยเกิดโรคดังกล่าวมาแล้วเพื่อเป็นการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันซ้ำ (Secondary prevention) หรือใช้ในเพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่ยังไม่มีประวัติโรคหลอดเลือดและหัวใจ แต่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด (Primary prevention) **ยากลุ่ม antiplatelet ที่มีใช้ในรพ.สต.**



รูปที่ 1 Aspirin enteric coated
(gr. I) ขนาด 81 mg/tablet



รูปที่ 2 Aspirin enteric coated
(gr. V) ขนาด 300 mg/tablet



รูปที่ 3 Clopidogrel
ขนาด 75 mg/tablet

อ้างอิงรูปภาพจากห้องยาโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

การให้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยที่ยังไม่มีโรคหลอดเลือดและหัวใจ หรือการป้องกันปฐมภูมิ (Primary prevention)

1. แนะนำการใช้ aspirin ในขนาดต่ำคือ 75-162 มิลลิกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยเบาหวานที่มี 10-year cardiovascular disease (CVD) risk >10%^{1,2} ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้รวมไปถึงผู้ป่วยเบาหวาน ที่มีความเสี่ยงต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่างคือ สูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูง ไช้มันในเลือดผิดปกติ มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือมีอัลบูมินในปัสสาวะ (albuminuria) และเป็นเพศชายที่อายุมากกว่า 50 ปี หรือเพศหญิงที่อายุมากกว่า 60 ปี^{1,3} (ตามแนวทางการรักษาเบาหวานของ ADA 2016² แนะนำในผู้ป่วยเบาหวานเพศชายและหญิงที่อายุมากกว่า 50 ปี)
2. ไม่แนะนำการให้ aspirin ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (10-year CVD risk <5%) เช่น ผู้ป่วยเบาหวานที่อายุน้อยกว่า 50 ปี และไม่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด²
3. อาจพิจารณาการให้ aspirin ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลางต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (10-year CVD risk 5%–10%) ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวานที่อายุน้อยกว่า 50 ปี ซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วยหลายปัจจัย²
4. ไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ clopidogrel ในการเป็น primary prevention และไม่มีคำแนะนำให้ใช้ clopidogrel ในผู้ที่ไม่เคยมีประวัติเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจมาก่อน^{1,2}

FRAMINGHAM TABLE					
Risk Factor	Risk Points (MEN)		Risk Points (WOMEN)		Points
Age 30-34 Years	0		0		
35-39	2		2		
40-44	5		4		
45-49	7		5		
50-54	8		7		
55-59	10		8		
60-64	11		9		
65-69	13		10		
70-74	14		11		
75+	15		12		
HDL-C Level (mmol/L)					
>1.6	-2		-2		
1.3-1.6	-1		-1		
1.2-1.3	0		0		
0.9-1.2	1		1		
<0.9	2		2		
Total Cholesterol Level (mmol/L)					
<4.1	0		0		
4.1-5.2	1		1		
5.2-6.2	2		3		
6.2-7.2	3		4		
>7.2	4		5		
Systolic Blood Pressure (mmHg)	Untreated	Treated	Untreated	Treated	
<120	-2	0	-3	-1	
120-129	0	2	0	2	
130-139	1	3	1	3	
140-149	2	4	2	5	
150-159	2	4	4	6	
>160	3	5	5	7	
Smoker					
No	0		0		
Yes	4		3		
Diabetes					
No	0		0		
Yes	3		4		
Total Points					<input type="text"/>

TOTAL RISK POINTS	MEN	WOMEN
-3 or less	<1	<1
-2	1.1	<1
-1	1.4	1.0
0	1.6	1.2
1	1.9	1.5
2	2.3	1.7
3	2.8	2.0
4	3.3	2.4
5	3.9	2.8
6	4.7	3.3
7	5.6	3.9
8	6.7	4.5
9	7.9	5.3
10	9.4	6.3
11	11.2	7.3
12	13.3	8.6
13	15.6	10.0
14	18.4	11.7
15	21.6	13.7
16	25.3	15.9
17	29.4	18.51
18	>30	21.5
19	>30	24.8
20	>30	27.5
21+	>30	>30

รูปที่ 4 ตารางที่ใช้ในการประเมิน 10-year cardiovascular disease (CVD) risk⁴

การให้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยที่เคยเกิดโรคหลอดเลือดและหัวใจ หรือการป้องกันทุติยภูมิ (Secondary prevention)

1. โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Ischemic heart disease)

ตามแนวทางการรักษาของ ACCF/AHA 2013⁵ แนะนำการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วย ST-Elevation Myocardial Infarction หรือ STEMI แบ่งตามวิธีการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับเป็น 3 วิธี (แผนภาพที่ 1) ดังนี้

ในผู้ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (Fibrinolytic drug) แนะนำให้ aspirin 81-325 mg ร่วมกับ clopidogrel 75 mg เป็นเวลา 14 วัน - 1 ปี หลังจากนั้นให้ aspirin 81-325 mg ตลอดชีวิต

ในผู้ที่ได้รับการผ่าตัดขยายหลอดเลือดหัวใจที่ตีบ (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty หรือ PTCA) หลังให้ยาละลายลิ่มเลือด (Fibrinolytic drug) แนะนำให้ aspirin 81-325 mg ร่วมกับ clopidogrel 75 mg อย่างน้อย 1 ปี ในผู้ป่วยได้รับการใส่

drug elution stent (DES) และ aspirin 81-325 mg ร่วมกับ clopidogrel 75 mg อย่างน้อย 30 วัน - 1 ปี ในผู้ป่วยได้รับการใส่ bare metal stent (BMS) หลังจากนั้นให้ aspirin 81-325 mg ตลอดชีวิต

ในผู้ที่ผ่าตัดขยายหลอดเลือดหัวใจที่ตีบโดยไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด แนะนำให้ aspirin 81-325 mg ร่วมกับ clopidogrel 75 mg เป็นเวลา 1 ปี ในผู้ป่วยได้รับการใส่ drug elution stent (DES) และ aspirin 81-325 mg ร่วมกับ clopidogrel 75 mg เป็นเวลา 1 ปี ในผู้ป่วยได้รับการใส่ bare metal stent (BMS) หลังจากนั้นให้ aspirin 81-325 mg ตลอดชีวิต

ตามแนวทางการรักษาของ AHA/ACC 2014⁶ แนะนำการรักษา Non-ST-Elevation Myocardial Infarction หรือ Non-STEMI คือ แนะนำให้ aspirin 81-325 mg ร่วมกับ clopidogrel 75 mg เป็นระยะเวลา 1 ปี หลังจากนั้นให้ aspirin 81-325 mg ตลอดชีวิต (แผนภาพที่ 2)

2. โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation: AF) ตามแนวทางการรักษาของ ACC/AHA 2013⁷ แนะนำให้ warfarin หรือ aspirin 75-325 mg/day ตลอดชีวิต ในการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นในห้องหัวใจแล้วหลุดลอยไปอุดตัน ณ อวัยวะต่างๆ ของร่างกายในผู้ป่วย nonvalvular AF โดยการประเมิน CHA₂DS₂VASc (ตารางที่ 1) คือผู้ป่วยที่ได้คะแนน 1 คะแนน พิจารณาให้ aspirin 75-325 mg/day (หรืออาจให้ warfarin หรือไม่ให้ทั้ง aspirin/warfarin ก็ได้) ตามแผนภาพที่ 3

ตารางที่ 1 คำแนะนำสำหรับคะแนน CHA₂DS₂VASc ในระดับต่างๆ

คะแนน	ความเสี่ยง	ยาป้องกันการเกิดลิ่มเลือด (Antithrombotic drugs)	คำแนะนำ
0	ต่ำ	ไม่ให้ ยาป้องกันการเกิดลิ่มเลือด	-
1	ปานกลาง	ให้ Aspirin หรือ Anticoagulant	Aspirin 75-325 mg หรือ Warfarin (INR 2-3)
≥2	สูง	ให้ Anticoagulant	Warfarin (INR 2-3)

หมายเหตุ: การคำนวณและแปลผล CHA₂DS₂VASc

	ปัจจัย	คะแนน
C	Congestive Heart Failure	1
H	Hypertension (>140/90 mmHg)	1
A ₂	Age ≥ 75 ปี	2
D	Diabetes Mellitus	1
S ₂	Prior TIA or Stroke	2
V	Vascular disease (MI STEMI Non-STEMI)	1
A	Age 65-74	1
S	Sex category	1

Warfarin เป็นยาต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant drug) ขนาดที่มีใช้ใน รพ.อุดรดิตต์ คือ 2 mg, 3 mg และ 5 mg ใช้ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดที่หลุดลอยไปอุดตันที่อวัยวะต่างๆเช่นเดียวกับ Aspirin การติดตามประสิทธิภาพของยาจะติดตามค่า INR ซึ่ง INR เป้าหมายโดยทั่วไปเท่ากับ 2-3 ด้านความปลอดภัยติดตามภาวะเลือดออกเช่น จ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง เลือดออกตามไรฟัน เลือดออกที่บริเวณตาขาว เลือดกำเดาไหล ยา warfarin เกิดอันตรกิริยา (drug interaction) กับยาและสมุนไพรอื่นๆได้มาก เช่น Allopurinol Clarithromycin Gemfibrozil Ketoconazole ซึ่งยาเหล่านี้จะทำให้ระดับ warfarin ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น แต่สมุนไพรเช่น โสม ชาเขียว จะทำให้ระดับ warfarin ในเลือดลดลง นอกจากนี้การใช้ยาในกลุ่ม NSAID ร่วมกับยา warfarin จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออก ดังนั้นควรใช้ด้วยความระมัดระวัง



รูปที่ 5 ยา warfarin ขนาด 2 mg, 3 mg และ 5 mg ตามลำดับ

อ้างอิงรูปภาพจากห้องยาโรงพยาบาลอุดรดิตต์

3. โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (Ischemic stroke) ตามแนวทางการรักษาของ AHA/ASA 2014⁸ แนะนำดังนี้ (แผนภาพที่ 4)

3.1) กรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่ไม่ได้เกิดจากลิ่มเลือดในหัวใจหลุดลอยมาอุดตันที่หลอดเลือดสมอง (non-cardioembolic stroke) แนะนำให้ aspirin ขนาด 50-325 mg หรือ clopidogrel ขนาด 75 mg ตลอดชีวิต ไม่แนะนำให้ aspirin ร่วมกับ clopidogrel เพราะมีการศึกษาเปรียบเทียบการได้รับ clopidogrel เดี่ยวๆ กับ clopidogrel + aspirin ในผู้ป่วยที่มีประวัติ stroke/TIA มาไม่เกิน 3 เดือน พบว่า ไม่มีความแตกต่างในการป้องกันการเกิด stroke/TIA

3.2) กรณีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันที่เกิดจากลิ่มเลือดในหัวใจหลุดลอยมาอุดตันที่หลอดเลือดสมอง (cardioembolic stroke) แบ่งเป็น

- ผู้ป่วย stroke ที่เป็น AF ร่วมด้วย แนะนำให้ warfarin แต่ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถใช้ warfarin ได้ ให้ใช้ aspirin 325 mg
- ผู้ป่วยที่ผ่านการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมแบบ Mechanical heart valve และมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกต่ำแนะนำให้ warfarin ร่วมกับ aspirin 75-100 mg ตลอดชีวิต และหากผู้ป่วยเกิด stroke/TIA ช้ำ ระหว่างได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดอย่างเหมาะสมแล้วให้พิจารณาเพิ่มขนาด aspirin เป็น 325 mg หรือปรับเป้าหมาย INR ให้สูงขึ้น ขึ้นกับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก
- ผู้ป่วยที่ผ่านการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมแบบ Bioprosthetic heart valve พิจารณาให้ใช้ warfarin ไม่เกิน 3-6 เดือน จากนั้นให้ aspirin 75-100 mg เป็นยาต้านการเกิดลิ่มเลือดในระยะยาว

การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร และการป้องกัน

แนวทางการรักษาของ ACCF/ACG/AHA 2008⁹ แนะนำให้พิจารณาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (GI risk factors) ในผู้ป่วยที่ได้รับ antiplatelet therapy ดังต่อไปนี้

1. ประวัติการเกิดแผลในทางเดินอาหารโดยมีเลือดออกในทางเดินอาหาร
2. ประวัติการเกิดแผลในทางเดินอาหารโดยไม่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร
3. กำลังเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร
4. ใช้ dual antiplatelet therapy
5. ใช้ anticoagulant ร่วมด้วย

→ กรณีที่มีปัจจัยต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ พิจารณาให้การป้องกันด้วยยากลุ่ม PPI

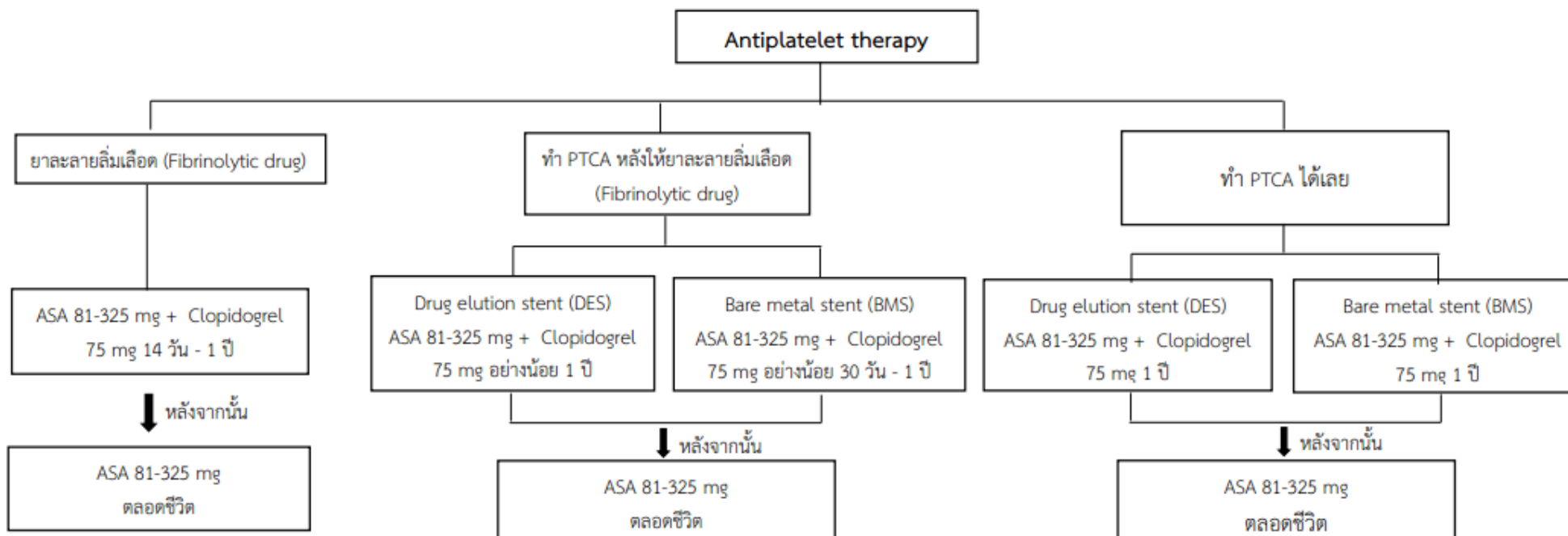
→ กรณีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว ให้พิจารณาต่อต้านในด้านอายุมากกว่า 60 ปี ประวัติการได้รับยากลุ่ม corticosteroid และมีอาการของ dyspepsia หรือ GERD หากมีปัจจัยดังกล่าวมากกว่า 1 ข้อ พิจารณาให้การป้องกันด้วยยากลุ่ม PPI

→ ยาที่แนะนำให้ใช้ (มีในรพ.สต.) คือ Omeprazole ขนาด 20 mg/day

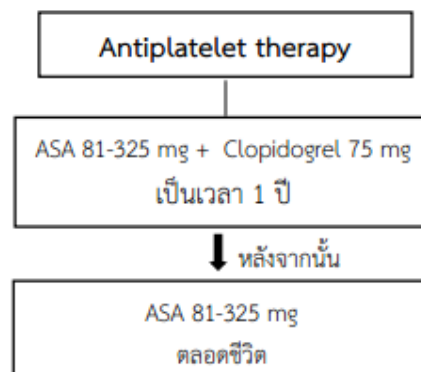


รูปที่ 6 Omeprazole ขนาด 20 mg/capsules

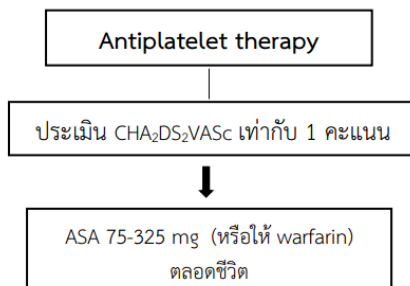
อ้างอิงรูปภาพจากห้องยาโรงพยาบาลอุดรดิตต์



แผนภาพที่ 1 แนวทางการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วย ST-Elevation Myocardial Infarction หรือ STEMI⁵

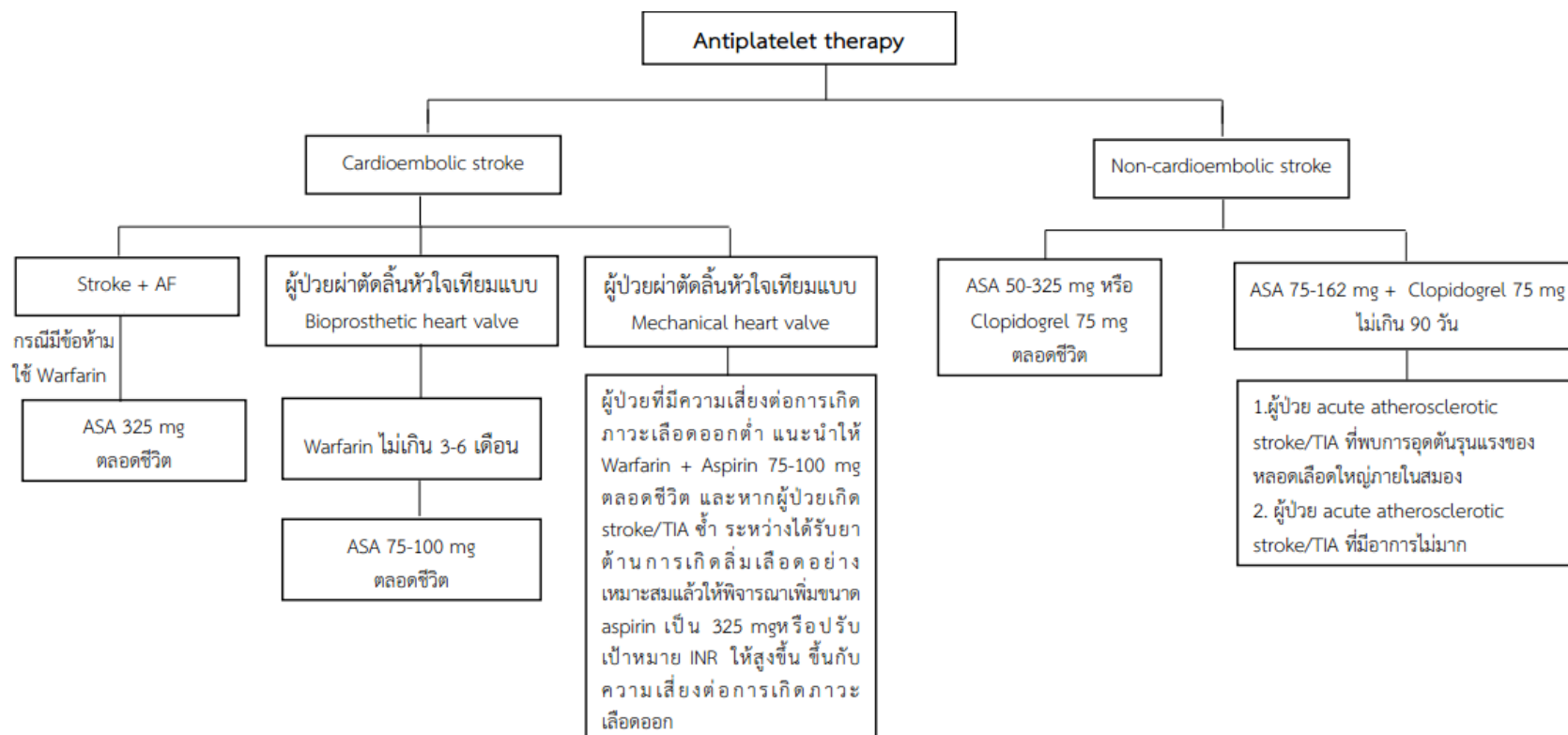


แผนภาพที่ 2 แนวทางการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วย Non-ST-Elevation Myocardial Infarction หรือ NSTEMI⁶



หมายเหตุ ไม่แนะนำให้ใช้ ASA + Clopidogrel

แผนภาพที่ 3 แนวทางการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วย โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation: AF)⁷



แผนภาพที่ 4 แนวทางการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วย โรคหลอดเลือดสมองตีบ (Ischemic stroke)⁸

ตารางที่ 2 ข้อมูลยาต้านเกล็ดเลือด aspirin และ clopidogrel

	Aspirin	Clopidogrel
กลไกการออกฤทธิ์ ¹⁰	ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ที่กระตุ้นการสร้างสารที่ทำให้เกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ที่มีชื่อว่า thromboxane-A2 (TxA2)	ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง P2Y12 แบบถาวร ยับยั้งการรวมตัวของ ADP กับเกล็ดเลือด ยับยั้งการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด
อาการไม่พึงประสงค์ ¹⁰	- ระคายเคืองทางเดินอาหาร (อาการคลื่นไส้, รู้สึกไม่สบายในระบบทางเดินอาหาร, อาหารไม่ย่อย, เบื่ออาหาร) หรือเกิดแผลและภาวะเลือดในกระเพาะอาหาร (แสบท้อง, ถ่ายดำ) 6-31% - ไตวายเฉียบพลัน (ปัสสาวะออกน้อย/ไม่ออก ติดตามค่า Scr ที่เพิ่มขึ้น) - ภูมิแพ้ทำให้เกิดอาการใบหน้า ปาก บวม (Angioedema) หลอดลมตีบ(bronchospasm)	- ระคายเคืองทางเดินอาหาร ทำให้เกิดแผลและภาวะเลือดในกระเพาะอาหาร 2% และ 2.7% เมื่อให้ร่วมกับ aspirin - ภูมิแพ้ทำให้เกิดผื่นคัน (pruritus) - ปวดศีรษะ (6.5%)
ข้อควรระวัง ¹⁰	- ผู้ที่มีภาวะโลหิตจาง (Anemia) - ผู้ป่วยที่มีการดูดซึมอาหารลดลง (GI malabsorption) - ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคกระเพาะอาหาร (peptic ulcer) - ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ระยะที่ 3-5	- ผู้ที่มีประวัติเป็นโรคกระเพาะอาหาร (peptic ulcer)
Drug Interaction ¹⁰	- Activated Charcoal กลุ่มยาลดกรดในกระเพาะอาหาร เช่น antacid และยากลุ่ม steroid อาจทำให้การดูดซึมยา aspirin เข้าสู่ร่างกายน้อยลง - การใช้ร่วมกับยากลุ่ม NSAIDs เช่น ibuprofen diclofenac ทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร และไตวาย	- Erythromycin ketoconazole ทำให้ระดับ clopidogrel ในเลือดลดลงควรหลีกเลี่ยงหรือระมัดระวังการใช้ร่วมกัน - การใช้ร่วมกับยากลุ่ม NSAID เช่น ibuprofen diclofenac ทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร
การหยุดยาก่อนผ่าตัด	7 วัน	5 วัน
การผ่าตัดตา, การตัดชิ้นเนื้อระดับผิวหนัง และทำฟัน	<ul style="list-style-type: none"> low dose aspirin (81 mg) ไม่จำเป็นต้องหยุดยา¹¹ aspirin + clopidogrel ไม่แนะนำให้หยุดยา โดยเฉพาะในช่วง 1 ปีแรก¹² 	
Pregnancy category ¹⁰	C	B
Lactation ¹³	ในกรณีที่ใช้ในขนาดต่ำในโรคหลอดเลือดและหัวใจ อาจให้นมบุตรระหว่างใช้ยาได้ ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นในทารก และหลีกเลี่ยงการให้ระยะยาว	หลีกเลี่ยงการให้นมบุตรในระหว่างใช้ยา การใช้ยาในระหว่างให้นมบุตรอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในทารกได้

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 68 ปี มีประวัติโรคประจำตัวเป็น โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (วินิจฉัยเมื่อปี 2553), โรคความดันโลหิตสูง (วินิจฉัยเมื่อปี 2554) และโรคไขมันในเลือดผิดปกติ (วินิจฉัยเมื่อปี 2555)

FH: มารดามีประวัติเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ถูกตัดขาทั้ง 2 ขา และบิดาไม่มีประวัติโรคเรื้อรัง

มีพี่น้องร่วมสายเลือดป่วยเป็นโรคเบาหวาน

ปฏิเสธประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด

SH: ปฏิเสธการดื่มสุรา-สูบบุหรี่

PE: V/S: BP 144/82 mmHg PR 91 ครั้ง/นาที

Lab: Cholesterol 185 mg/dl, Triglyceride 80 mg/dl, HDL-Cholesterol 42 mg/dl, LDL-Cholesterol 135 mg/dl

Med PTA:

Glipizide 5 mg 2 tab P.O. ac bid

Metformin 500 mg 2 tab P.O. pc bid

Simvastatin 20 mg 1 tab P.O. hs

Enalapril 5 mg 1 tab P.O. pc od

ประเมินการใช้ยา aspirin สำหรับ Primary prevention

เมื่อประเมิน 10-year CVD risk ตามรูปที่ 4 ผู้ป่วยจะได้คะแนนตามหัวข้อต่างๆ ดังนี้

- 1) อายุ 68 ปี ได้ = 10 คะแนน
- 2) HDL 42 mg/dl คิดเป็น 2.33 mmol/l (mg/dl = 18xmmol/l) ได้ = -2 คะแนน
- 3) Cholesterol 185 mg/dl คิดเป็น 10.28 mmol/l ได้ = 5 คะแนน
- 4) ระดับความดัน SBP 144 mmHg (ได้รับยารักษาความดันโลหิตสูง) ได้ = 5 คะแนน
- 5) ไม่มีประวัติสูบบุหรี่ ได้ = 0 คะแนน
- 6) เป็นโรคเบาหวาน ได้ = 4 คะแนน

รวมคะแนนได้เท่ากับ 22 คะแนน คิดเป็น 10-year CVD risk > 30% หมายถึง มีระดับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดและ

หัวใจในระยะเวลา 10 ปี มากกว่า 30%

→ ดังนั้น ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับ aspirin ขนาด 81 mg 1 tab P.O. pc od

ต่อมาผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่รพ. อุตรดิตถ์ ด้วยอาการเจ็บหน้าอก ร่วมกับตรวจ EKG พบ invert T wave inversion และตรวจ troponin T เพิ่มสูงขึ้น ได้รับการวินิจฉัยภาวะ NSTEMI ซึ่งผู้ป่วยได้รับการรักษาในภาวะเฉียบพลันอย่างเหมาะสม และควรได้รับการรักษาในระยะยาวต่อเนื่องหลังจากที่ผู้ป่วยออกจากรพ.

ประเมินการใช้ยาสำหรับ Secondary prevention

→ ดังนั้น ยาต้านเกล็ดเลือดที่ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับในระยะยาว คือ aspirin 81 mg 1 tab P.O. OD pc ร่วมกับ clopidogrel 75 mg 1 tab P.O. OD pc โดยให้ร่วมกันเป็นระยะเวลา 1 ปี หลังจากนั้นให้ aspirin (81 mg) 1 tab P.O. OD pc เพียงอย่างเดียวตลอดชีวิต

อีก 3 ปีต่อมา ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่รพ. อุตรดิตถ์อีกครั้งด้วยอาการปวดท้อง แสบท้อง ร่วมกับมีถ่ายดำ เป็นมาแล้ว 2 วัน แพทย์ส่งตรวจโดยการส่องกล้องระบบทางเดินอาหาร (GI endoscopy) ผลพบว่ามีแผลและมีเลือดออกในกระเพาะอาหาร (gastric ulcer) ร่วมกับมีแผลที่ลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenal ulcer)

ประเมินการใช้ยาสำหรับ Secondary prevention

→ ดังนั้น ผู้ป่วยรายนี้จึงควรหยุดรับประทาน aspirin และเปลี่ยนมาใช้ clopidogrel 75 mg 1 tab P.O. OD pc เพื่อการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดซ้ำ (secondary prevention) แทน aspirin

→ ควรได้รับการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (GI risk factors) ร่วมด้วย ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีปัจจัยเสี่ยงคือ มีประวัติเคยเกิด gastric ulcer และ duodenal ulcer ดังนั้นจึงควรได้รับยากลุ่ม PPIs ในการป้องกันการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ยาที่แนะนำ คือ omeprazole 20 mg 1 tab P.O. ac od

อ้างอิง

1. Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, Cushman M, Inzucchi SE, Mukherjee D, et al. ADA/AHA/ACCF Scientific Statement Aspirin for Primary Prevention of Cardiovascular Events in People With Diabetes. *Circulation*. 2010;121:2694-2701.
2. William TC, George B, Lawrence B, Andrew JM, Mary Groot, Eddie LG, et al. A merican diabetes association standard of medical care in diabetes 2016. ADA. 2016;39(1):S1-109.
3. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์, 2557.
4. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. 2002.
5. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA., et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):e78-e140.
6. Amsterdam EA, Brindis RG, Kontos MC, Casey DE, Levine GN, Ganiats TG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014:1-150.
7. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Sep 16. pii: S0735-1097(15)05840-4.
8. Walter NK, Henry RB, Dawn MB, Marc IC, Michael DE, Margaret CF, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160-236.
9. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FKL, Furberg CD, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents. *Circulation* 2008;118:1894-909.
10. MICROMEDEX® [Database on the internet]. Colorado: Thomson Reuters (Healthcare); c2014. DRUGDEX® System; [cited 2016 Mar 5]. Available from: <http://www.thomsonhc.com>.
11. คณะทำงานศึกษาและพัฒนามาตรฐานด้านความปลอดภัยทางทันตกรรม, คณะอนุกรรมการส่งเสริมจรรยาบรรณของทันตแพทย์, คุ้มครองผู้บริโภคทางทันตกรรม และพัฒนาระบบคุณภาพบริการ, คณะกรรมการทันตแพทยสภา. แนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางทันตกรรม Dental Safety Goals & Guidelines 2015. วาระที่ 7 (พ.ศ. 2556-2559).
12. Grines LC, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ. AHA/ACC/SCAI/ACS/ADA Science Advisory Prevention of Premature Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Stents. *Circulation*. 2007;115:813-818.

13. Uptodate [Internet]. Netherlands: Wolters Kluwer Health; c2008-2015. Drug information; [Revised 2016 Jun; cited 2016 Mar 5]. Available from: <http://www.uptodate.com>.

คำถามหลังการนำเสนอ

1. Drug interaction ระหว่าง clopidogrel และ omeprazole

Clopidogrel (inactive form) เป็น substrate ของ CYP 2C19 ส่วนยาในกลุ่ม proton pump inhibitor (PPIs) เป็น CYP 2C19 inhibitor ซึ่ง Clopidogrel จะถูกเมแทบอลิซึมโดยเอนไซม์ CYP2C19 เป็น active form ดังนั้นเมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม PPI จึงทำให้เกิดการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C19 ส่งผลให้ระดับ active form ของ clopidogrel ลดลง ผู้ป่วยจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการอุดตันของหลอดเลือด¹ จากรายงานการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า lansoprazole สามารถยับยั้งการเมแทบอลิซึมของยา clopidogrel ได้ แต่ omeprazole ไม่มีผลดังกล่าว² นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีที่ได้รับยา clopidogrel 75 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับยา กลุ่ม PPIs แต่ละชนิด (omeprazole, lansoprazole, rabeprazole) พบว่ายาในกลุ่ม PPIs แต่ละชนิดไม่มีผลต่อประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดของยา clopidogrel³ ส่วนผลการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองที่เกี่ยวกับผลของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา clopidogrel กับยาในกลุ่ม PPIs ยังไม่ชัดเจน⁴ แต่อย่างไรก็ตามเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย จึงยังคงมีข้อแนะนำว่าไม่ควรใช้ยานี้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP2C19 เช่น omeprazole

2. การใช้ยา Aspirin ร่วมกับยาในกลุ่ม NSAID ถือว่าเป็นการเกิด drug interaction หรือไม่

อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug Interaction) เกิดขึ้นจาก 2 กลไก คือ 1) กลไกทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic drug interaction) คือ การเสริมฤทธิ์กัน (synergism/additivity) และการต้านฤทธิ์กัน (antagonism) 2) กลไกทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic drug interaction) คือ การดูดซึมยา (drug absorption) การกระจายยา (drug distribution) การเปลี่ยนแปลงสภาพยา (drug metabolism) และการขับยาออกจากร่างกาย (drug excretion) ดังนั้นการใช้ยา Aspirin ร่วมกับยาในกลุ่ม NSAID ถือว่าเกิด drug interaction ระหว่างยา เพราะเสริมฤทธิ์กันทำให้มีประสิทธิผลและเกิดผลข้างเคียงมากขึ้น⁵

3. ความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในเพศชายและหญิงแตกต่างกันอย่างไร

เพศชายจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าเพศหญิง แต่ในเพศหญิงที่หมดประจำเดือนมีความเสี่ยงในการเกิดใกล้เคียงกับเพศชาย เนื่องจาก estrogen มีผลเพิ่มระดับ HDL แต่ลด LDL และมีผลต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ทำให้ลดความเสี่ยงในการเกิดเส้นเลือดแข็งตัวและปัญหาเส้นเลือดที่หัวใจ

4. การใช้ยา aspirin ในการบรรเทาอาการปวดแทนยาในกลุ่ม NSAIDs ตัวอื่น (Ibuprofen, Diclofenac)

กลไกการออกฤทธิ์ของยา aspirin คือ การยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ซึ่งทำให้เกิดสารอักเสบ และยังกระตุ้นการสร้างสาร thromboxane-A2 ที่ทำให้เกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ดังนั้นการใช้ยา aspirin จึงช่วยบรรเทาอาการอักเสบ และป้องกันการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ซึ่งขนาดยาที่แนะนำในแต่ละข้อบ่งใช้จะแตกต่างกัน โดยในข้อบ่งใช้เพื่อบรรเทาปวด แนะนำในขนาด 325-650 mg แบ่งให้ทุก 4 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุด คือ 3.9 g/day ดังนั้นสามารถให้ยา aspirin ในการบรรเทาปวดได้ แต่ต้องใช้ในขนาดสูง และบริหารยาบ่อย นอกจากนี้ aspirin มีผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดแผลและมีเลือดออกในทางเดินอาหารมากถึง 6-31% ในขณะที่ ibuprofen และ diclofenac ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ คือ ปวดแสบท้อง แสบร้อนกลางอก อาหารไม่ย่อย แต่ทำให้เกิดแผลและเลือดออกในทางเดินอาหารได้น้อยกว่า 1% แต่อย่างไรก็ตาม aspirin มีข้อดีคือ จะมี onset 5-30 นาที ซึ่งเร็วกว่า ibuprofen และ diclofenac ซึ่งมี onset ประมาณ 30-60 นาที^{6,7}

อ้างอิง

1. Bates ER, Lau WC, Angiolillo DJ. Clopidogrel-drug interactions. J Am Coll Cardiol 2011;57:1251-63.

2. Zahno A, Brecht K, Bodmer M, Bur D, Tsakiris DA, Krahenbuhl S. Effects of drug interactions on biotransformation and antiplatelet effect of clopidogrel in vitro. *Br J Pharmacol* 2010 Sep;161:393-404.
3. Furuta T, Iwaki T, Umemura K. Influences of different proton pump inhibitors on the anti-platelet function of clopidogrel in relation to CYP2C19 genotypes. *Br J Clin Pharmacol* 2010; 70:383-92
4. Douglas IJ, Evans SJ, Hingorani AD, Grosso AM, Timmis A, Hemingway H, et al. Clopidogrel and interaction with proton pump inhibitors: comparison between cohort and within person study designs. *BMJ* 2012; 345:4388.
5. Drug Interaction. cited 2016 March 9 . Available from: <https://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/PFDefaultActionId/pf.LoginAction>
6. MICROMEDEX® [Database on the internet]. Colorado: Thomson Reuters (Healthcare); c2014. DRUGDEX® System; [cited 2016 Mar 9]. Available from: <http://www.thomsonhc.com>.
7. Uptodate [Internet]. Netherlands: Wolters Kluwer Health; c2008-2015. Drug information; [Revised 2016 Jun; cited 2016 Mar 9]. Available from: <http://www.uptodate.com>.