

การใช้แอสไพรินเพื่อป้องกันปฐมภูมิต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

วรรณกุล เชื้อมงคล^{1*}, กนกกานต์ บุญเรือง¹, กมลวรรณ ตุ่มภู¹

¹สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 26120

Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in Type 2 Diabetic Patients

Wannakon Chuemongkon^{1*}, Kanokkan Boonruang¹, Kamonwan Tumpoo¹

¹Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University 26120

หลักการและวัตถุประสงค์: เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาแอสไพรินเพื่อป้องกันปฐมภูมิต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง 8 ปี ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552

ผลการศึกษา: มีผู้ผ่านเกณฑ์การเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 305 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน 154 ราย และไม่ได้รับยาแอสไพริน 151 ราย อายุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มเท่ากับ 68.40 ปี ผลการศึกษาด้านประสิทธิผล พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินมีร้อยละของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 79.90 และ 88.10 ตามลำดับ; $p>0.05$) ด้านความปลอดภัย พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาและไม่ได้รับยาแอสไพรินมีการเกิด major gastrointestinal bleeding ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยาแอสไพรินเพื่อป้องกันปฐมภูมิ เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและ major gastrointestinal bleeding ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: แอสไพริน; ป้องกันปฐมภูมิ; โรคหัวใจและหลอดเลือด; โรคเบาหวานชนิดที่ 2

Background and Objective: To evaluate the efficacy and safety of aspirin use for primary prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetic patients.

Methods: A retrospective cohort study was performed in this study. Data were followed for 8 years in patients diagnosed with type 2 diabetes since 2009.

Results: There were 305 patients (154 patients in aspirin group and 151 patients in non-aspirin group) enrolled in this study. The mean age of each group was 68.40 years. The percentage of cardiovascular events in aspirin group was not significantly different from non-aspirin group (79.90% and 88.10% respectively; $p>0.05$). There was no statistically significant difference of major gastrointestinal bleeding between the groups.

Conclusion: Type 2 diabetic patients who received aspirin for primary prevention occurring cardiovascular events and major gastrointestinal bleeding were not significantly different from those who did not.

Keywords: aspirin; primary prevention; cardiovascular disease; type II diabetes

ศรีนครินทร์เวชสาร 2562; 34(2): 184-189. • Srinagarind Med J 2019; 34(2): 184-189.

บทนำ

ปัจจุบันมีประชากรที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวนมาก โดยส่วนใหญ่เกิดขึ้นจากพฤติกรรมและวิถีชีวิตที่ไม่เหมาะสม เช่น การรับประทานอาหารไม่ถูกสัดส่วน การรับประทานอาหารไขมันสูง อาหารรสหวานหรือรสเค็มเป็นประจำ การขาดการออกกำลังกาย การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และ

ความเครียด การมีปัจจัยเหล่านี้ ร่วมกับมีโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง หรือโรคไขมันในเลือดสูง นำไปสู่การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมา จากแนวทางการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในปี ค.ศ. 2009-2016 ของ American Diabetes Association (ADA)¹⁻⁸ มีการแนะนำให้ใช้ยาแอสไพรินขนาด 75-162 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อป้องกันปฐมภูมิ

*Corresponding author : Wannakon Chuemongkon, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University 26120 E-mail: wannakon@g.swu.ac.th

ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง มีประวัติครอบครัวเคยเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด สูบบุหรี่ และตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ หรือคำนวณค่า 10-year Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) risk ได้มากกว่าร้อยละ 10 และไม่มีความเสี่ยงสูงของการเกิดภาวะเลือดออกง่าย ในขณะที่ไม่แนะนำให้ใช้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วมด้วย หรือมีปัจจัยเสี่ยงต่ำต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (10-year risk น้อยกว่าร้อยละ 5) เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก ดังนั้นจะเห็นว่ามิใช่ผู้ป่วยทุกรายที่จำเป็นต้องได้รับยาแอสไพรินเพื่อป้องกันปฐมภูมิต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด การใช้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด อาจทำให้เกิดอันตรายมากกว่าประโยชน์ที่ได้รับ และมีหลักฐานที่แสดงว่าการได้รับยาแอสไพรินจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด gastrointestinal bleeding และ hemorrhagic stroke ได้ตามแนวทางการใช้ยาแอสไพรินของ U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) ปี ค.ศ. 2016⁹ ได้รายงานผลการเกิด major gastrointestinal bleeding จากการให้ยาแอสไพรินขนาด 50-325 มิลลิกรัมต่อวัน โดยพบการเกิด major gastrointestinal bleeding ร้อยละ 58 และการใช้แอสไพรินขนาดต่ำ (≤ 100 มิลลิกรัมต่อวัน) ยังเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด hemorrhagic stroke ได้ ทั้งนี้ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกขึ้นกับปัจจัยส่งเสริมอื่นๆ ในผู้ป่วยแต่ละรายด้วย ได้แก่ สูงอายุ เพศชาย เป็นโรคเบาหวาน การสูบบุหรี่ และการมีความดันโลหิตสูง

การป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ major gastrointestinal bleeding ในปัจจุบัน นิยมให้ยากลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) เช่น omeprazole เป็นต้น ร่วมด้วยในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน ดังนั้นการใช้ยาแอสไพรินโดยไม่มี ความจำเป็น นอกจากจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แล้ว ยังเป็นการเพิ่มมูลค่าการใช้ยาของแต่ละโรงพยาบาลจนถึงระดับประเทศทั้งมูลค่ายาแอสไพริน และยากลุ่ม PPIs ด้วย ผลการศึกษา ปี พ.ศ. 2553¹⁰ พบว่ามูลค่าการบริโภคนยาในประเทศไทยเป็นเงินกว่า 130,000 ล้านบาท โดยกลุ่มยาที่มีมูลค่าสูงสุด 3 อันดับแรกคือ ยาด้านการติดเชื้อ ยากลุ่มระบบหัวใจหลอดเลือด และยากลุ่มทางเดินอาหาร ตามลำดับ ซึ่งยาแอสไพรินเป็นหนึ่งในยากลุ่มระบบหัวใจหลอดเลือดและยา omeprazole เป็นหนึ่งในยากลุ่มทางเดินอาหาร ดังนั้นการใช้ยาแอสไพรินอย่างสมเหตุสมผล จะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดผลไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย รวมถึงลดมูลค่าการใช้ยาของแต่ละโรงพยาบาลได้ จากเหตุผลดังกล่าว ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาแอสไพรินเพื่อป้องกันปฐมภูมิในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อประโยชน์ในการพิจารณาการใช้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาแอสไพรินในการป้องกันปฐมภูมิต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาแอสไพรินเพื่อป้องกันปฐมภูมิต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล และเวชระเบียนผู้ป่วยของศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ประชากรที่ใช้ในการศึกษา คือผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ทุก ราย ที่มารับบริการที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ และกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา คือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการที่ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ซึ่งมีข้อมูลอยู่ในฐานข้อมูลโรงพยาบาลและเวชระเบียนผู้ป่วย และมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก ดังนี้

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 ถึง 2559 (เนื่องจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลสามารถสืบค้นย้อนหลังได้ถึงปี พ.ศ. 2552 เท่านั้น)
- ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างน้อย 1 ปัจจัย ได้แก่ ประวัติครอบครัวเคยมีโรคหัวใจและหลอดเลือด มีความดันโลหิตสูง มีไขมันในเลือดผิดปกติ ผู้ที่มีประวัติหรือกำลังสูบบุหรี่ และตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะ (มีอัลบูมินรั่วออกมาในปัสสาวะตั้งแต่ 30 มิลลิกรัมต่อวัน ขึ้นไป)

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

- ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อนได้รับยาแอสไพริน
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามประวัติในเวชระเบียนและฐานข้อมูลของโรงพยาบาล หรือมีข้อมูลไม่ครบถ้วนในการศึกษา
- ผู้ที่มีข้อห้ามใช้ยาแอสไพริน หรือ มีประวัติแพ้ยาแอสไพรินหรือ salicylic acid
- ผู้ที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือยาต้านเกล็ดเลือดชนิดอื่นๆ หรือใช้ร่วมกับยาแอสไพริน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ใช้แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยซึ่งผู้วิจัยสร้างขึ้น ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป (ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ความดันโลหิต ปีพ.ศ.ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวาน โรคประจำตัวอื่น ๆ ยาที่ใช้ประจำ ประวัติการแพ้ยา ประวัติครอบครัว และประวัติทางสังคม) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง (ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับ HbA1C ระดับไขมันในเลือด และอัลบูมินในปัสสาวะ) และ อาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยเฉพาะประวัติการเกิด major gastrointestinal bleeding

ผลลัพธ์ของการศึกษา

- ด้านประสิทธิผล ประเมินจากร้อยละของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินเทียบกับกลุ่ม

ที่ไม่ได้รับยาแอสไพริน โดยโรคหัวใจและหลอดเลือด หมายถึง กลุ่มโรคที่เกิดขึ้นจากความผิดปกติของหัวใจหรือหลอดเลือด ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหลอดเลือดสมอง¹¹

- ด้านความปลอดภัย ประเมินจากร้อยละของการเกิด major gastrointestinal bleeding ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพริน โดย major gastrointestinal bleeding หมายถึง gastrointestinal bleeding ที่ต้องรับการให้เลือด หรือเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือทำให้เกิดการเสียชีวิต¹²

การดำเนินงานและเก็บข้อมูล

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ 004/M2560 และดำเนินการขออนุญาตเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลและเวชระเบียนของศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ

การวิเคราะห์และประเมินผล

วิเคราะห์ และทดสอบค่าทางสถิติด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version 23.0 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ในรูปความถี่ ร้อยละ และค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ทดสอบการกระจายของข้อมูลโดยใช้ Kolmogorov-Smirnov test วิเคราะห์สัดส่วนของผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับและไม่ได้รับยาแอสไพรินต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และต่อการเกิด major gastrointestinal bleeding โดยใช้สถิติ Chi-square test

ผลการศึกษา

จากการศึกษาย้อนหลัง 8 ปี (พ.ศ.2552-2559) พบว่ามีผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 305 ราย ที่ผ่านเกณฑ์การเข้าร่วมงานวิจัย โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินจำนวน 154 ราย และไม่ได้รับยาแอสไพริน 151 ราย (รูปที่ 1) อายุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มเท่ากับ 68.40 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีภาวะน้ำหนักเกิน (ดัชนีมวลกาย ≥ 23 กิโลกรัม/ตารางเมตร) และไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ (HbA1C ≥ ร้อยละ 7 และ fasting blood sugar (FBS) ≥ 130 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) โรคประจำตัวของผู้ป่วย 3 ลำดับแรก คือ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดผิดปกติ และโรคไตวายเรื้อรัง ตามลำดับ โดยไม่พบความแตกต่างของข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มที่ได้รับยาและไม่ได้รับยาแอสไพริน ยกเว้นค่าเฉลี่ยของระดับ low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาเล็กน้อย (111.50 และ 101.20 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ; p=0.01) และเมื่อพิจารณาแยกตามระดับ LDL-C พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินที่มีระดับ LDL-C ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพริน (ตารางที่ 1)

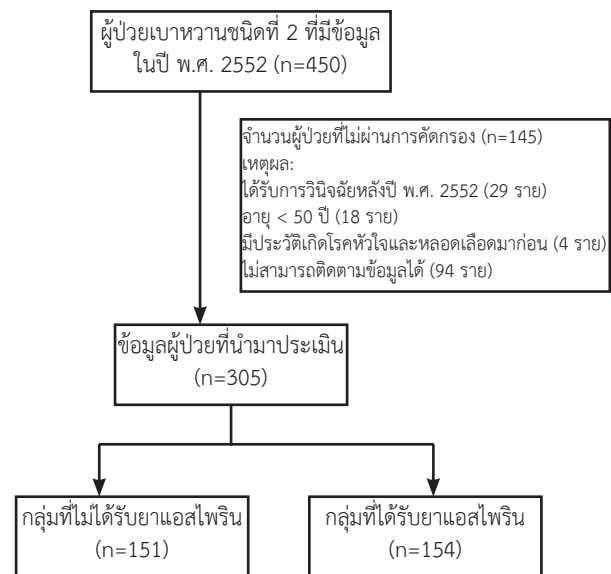
จากการประเมินประสิทธิผลของยาแอสไพรินพบว่า กลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินมีร้อยละของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 79.90 และ 88.10 ตามลำดับ; p>0.05)

เมื่อวิเคราะห์แยกตามประเภทของโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดหัวใจร่วมกับหลอดเลือดสมอง ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.32, p=0.37 และ p=0.70 ตามลำดับ) (ตารางที่ 2) นอกจากนี้เนื่องจากลักษณะของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยาแอสไพรินนั้นไม่แตกต่างกัน ยกเว้นค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C ดังที่ได้กล่าวในข้อมูลทั่วไปข้างต้น ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ผลของระดับ LDL-C ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดพบว่าระดับ LDL-C ไม่มีผลต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.67)

ความปลอดภัยของการใช้ยาแอสไพริน พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินมีร้อยละของการเกิด major gastrointestinal bleeding เท่ากับ 1.30 และไม่มีผู้ป่วยเกิด major gastrointestinal bleeding ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพริน (ตารางที่ 2) อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของการเกิด major gastrointestinal bleeding ระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยาแอสไพรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.50)

วิจารณ์

ด้านประสิทธิผล พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินมีร้อยละการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อวิเคราะห์ผลแยกตามประเภทของโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง และ โรคหลอดเลือดหัวใจร่วมกับหลอดเลือดสมอง ก็พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาแอสไพริน ให้ผลที่ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ซึ่งสอดคล้องกับ meta-analysis ของ Pignone และคณะ¹³ ที่วิเคราะห์ผลจาก 9 การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials) พบว่าการใช้ยาแอสไพรินสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดหัวใจ (nonfatal และ fatal myocardial infarction) ได้ร้อยละ 9 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และลดความเสี่ยงของการเกิดโรค



รูปที่ 1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าและออกจากการศึกษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=305)

ลักษณะข้อมูล	กลุ่มที่ได้รับยา (n=154) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่ไม่ได้รับยา (n=151) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
อายุเฉลี่ย ± SD, ปี	68.40 ± 9.10	68.40 ± 9.40	0.99
เพศ			
ชาย	60 (39.00)	56 (37.10)	0.78
หญิง	94 (61.00)	95 (62.90)	1.00
HbA1C			
ค่าเฉลี่ย ± SD	7.80 ± 1.50	7.60 ± 1.40	0.44
< ร้อยละ 7	48 (31.20)	50 (33.30)	0.92
≥ ร้อยละ 7	106 (68.80)	100 (66.70)	0.73
FBS (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)			
ค่าเฉลี่ย ± SD	153.10 ± 57.20	155.80 ± 66.50	0.78
< 130	61 (39.60)	65 (43.00)	0.79
≥ 130	93 (60.40)	86 (57.00)	0.65
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)			
ค่าเฉลี่ย ± SD	26.00 ± 4.10	26.70 ± 4.10	0.19
< 23	27 (21.30)	23 (16.80)	0.67
≥ 23	100 (78.70)	114 (83.20)	0.37
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)			
< 140/80	124 (80.50)	124 (82.10)	1.00
≥ 140/80	30 (19.50)	27 (17.90)	0.79
ระดับ LDL-C (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)			
ค่าเฉลี่ย ± SD	101.20	111.50	0.01
< 100	80 (51.90)	60 (39.70)	0.11
≥ 100	74 (48.10)	91 (60.30)	0.21
ระดับ HDL (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)			
ชาย			0.33
< 40	24 (40.00)	27 (49.10)	
≥ 40	36 (60.00)	28 (50.90)	
หญิง			0.30
< 50	57 (60.60)	51 (53.10)	
≥ 50	37 (39.40)	45 (46.90)	
ระดับไตรกลีเซอไรด์ (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)			
ค่าเฉลี่ย ± SD	174.30 ± 42.40	179.10 ± 40.20	0.11
< 200	116 (75.30)	106 (70.20)	0.55
≥ 200	38 (24.70)	45 (29.80)	0.51
โรคประจำตัว			
โรคความดันโลหิตสูง	151 (98.10)	151 (100.00)	1.00
โรคไขมันในเลือดผิดปกติ	150 (97.40)	150 (99.30)	1.00
โรคไตวายเรื้อรัง	36 (23.40)	50 (33.10)	0.16

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=305) (ต่อ)

ลักษณะข้อมูล	กลุ่มที่ได้รับยา (n=154) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่ไม่ได้รับยา (n=151) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
อัลบูมินในปัสสาวะ			
ไม่พบ	85 (55.20)	94 (62.70)	0.55
พบ	69 (44.80)	56 (37.30)	0.28
การดื่มแอลกอฮอล์			
ไม่ดื่ม	154 (100.00)	151 (100.00)	1.00
การสูบบุหรี่			
ไม่สูบ	121 (78.60)	120 (79.50)	1.00
สูบ	33 (21.40)	31 (20.50)	0.90

ตารางที่ 2 การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและ major gastrointestinal bleeding ในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับยาแอสไพริน (n=305)

ลักษณะข้อมูล	กลุ่มที่ได้รับยา (n=154) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่ไม่ได้รับยา (n=151) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด	123 (79.90)	133 (88.10)	>0.05
- โรคหลอดเลือดหัวใจ	104 (67.50)	120 (79.50)	0.32
- โรคหลอดเลือดสมอง	4 (2.60)	1 (0.70)	0.37
- โรคหลอดเลือดหัวใจร่วมกับโรคหลอดเลือดสมอง	15 (9.70)	12 (8.00)	0.70
การเกิด major gastrointestinal bleeding	2 (1.30)	0 (0.00)	0.50

หลอดเลือดสมอง (stroke) ได้ร้อยละ 15 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน และจากแนวทางของ ADA ปี ค.ศ. 2016⁸ ได้ระบุคำแนะนำในการให้ยาแอสไพรินเพื่อป้องกันปฐมภูมิต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นคำแนะนำระดับ C คือยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านถึงประโยชน์ของยาแอสไพรินต่อผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 นอกจากนี้ Joint British Societies ไม่แนะนำการให้ยาแอสไพรินในการป้องกันปฐมภูมิต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2¹⁴ รวมทั้งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาปฏิเสธการขึ้นทะเบียนแอสไพรินเพื่อใช้ในการป้องกันปฐมภูมิต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เมื่อวันที่ 5 กุมภาพันธ์ ค.ศ.2014¹⁵ โดยชี้แจงว่ายังไม่มีความเพียงพอในการยืนยันประโยชน์ของยาแอสไพรินในการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจและสมองในผู้ป่วยที่ยังไม่เป็นโรค (การป้องกันปฐมภูมิ) ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ด้านความปลอดภัย พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินเกิด major gastrointestinal bleeding เท่ากับร้อยละ 1.30 ซึ่งไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งขัดแย้งกับ ASCEND trial¹⁶ ที่พบว่าการใช้ยาแอสไพริน

ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน เพื่อป้องกันปฐมภูมิในผู้ป่วยเบาหวาน มีผลเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด major gastrointestinal bleeding ร้อยละ 4.1 เมื่อเทียบกับยาหลอก (ร้อยละ 3.2) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.003$) อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้มีจำนวนน้อย และการประเมินผลด้านความปลอดภัย ผู้วิจัยไม่สามารถประเมินได้ชัดเจนว่าการเกิด major gastrointestinal bleeding ของผู้ป่วยสัมพันธ์กับการได้รับยาแอสไพรินจริงหรือไม่ เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้มีข้อมูลที่ใช้ในการประเมินไม่เพียงพอ นอกจากนี้จากรายงานของ USPSTF ปี ค.ศ.2016⁹ พบการเกิด major gastrointestinal bleeding ร้อยละ 58 จากการได้รับยาแอสไพริน 50-325 มิลลิกรัมต่อวัน และจาก The Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration¹⁷ พบการเกิด gastrointestinal bleeding ร้อยละ 55 ในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาแอสไพริน

ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ 1) ข้อมูลผู้ป่วยในฐานะข้อมูลของโรงพยาบาลสามารถดูย้อนหลังได้ถึง พ.ศ. 2552 เท่านั้น ทำให้ไม่สามารถทราบได้ว่าผู้ป่วยเคยได้รับยาแอสไพรินมาตั้งแต่มานานหรือไม่ 2) ประเมินด้านความปลอดภัยทำได้ยาก เนื่องจากข้อมูลบางส่วนไม่ได้ระบุไว้ในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล หรือกรณีที่มีข้อมูลว่าผู้ป่วยเกิด major gastrointestinal bleeding ก็ไม่สามารถประเมินได้อย่างชัดเจนว่าสัมพันธ์กับการได้รับยาแอสไพรินหรือไม่ 3) การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้มีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล เนื่องจากมีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน รวมทั้งไม่สามารถควบคุมปัจจัยรบกวนซึ่งอาจส่งผลต่อการวิเคราะห์

ข้อเสนอแนะ คือควรทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) หรือการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ที่มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างมากขึ้น หรือศึกษาแบบหลายศูนย์ (multicenter study) โดยควบคุมปัจจัยรบกวนต่าง ๆ ที่อาจส่งผลต่อการรักษา และติดตามผลในระยะยาว เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความถูกต้อง ครบถ้วน และมีความน่าเชื่อถือยิ่งขึ้น

สรุป

ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยาแอสไพรินเพื่อป้องกันปฐมภูมิ มีการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเกิด major gastrointestinal bleeding ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นแนวทางในการสั่งจ่ายยาแอสไพรินอย่างเหมาะสม เพื่อให้ผู้ป่วยโรคเบาหวานได้รับยาอย่างปลอดภัยและเกิดประสิทธิผลสูงสุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณฝ่ายเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกและเจ้าหน้าที่ห้องเวชระเบียน ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2009. *Diabetes care* 2009; 32: S13-61.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes care* 2010; 33: S11-61.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes care* 2011; 34: S11-61.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2012. *Diabetes care* 2012; 35: S11-63.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2013. *Diabetes care* 2013; 36: S11-66.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes care* 2014; 37: S14-80.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2015. *Diabetes care* 2015; 38: S1-93.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes care* 2016; 39: S1-106.
9. Bibbins-Domingo K. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Int Med* 2016; 164(12): 836-45.
10. Health Systems Research Institute. Thai people spend more than one hundred thirty billion in 2010. Faster than economic and health costs [Internet]. 2011 [cited Feb 16, 2017]. Available from: <https://www.hsri.or.th/researcher/media/news/detail/4042>.
11. World Health Organization. Cardiovascular diseases [Internet]. 2011 [cited Feb 16, 2017]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.
12. Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL. Smoking and diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1887-98.
13. Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, Cushman M, Inzucchi SE, Mukherjee D, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(25): 2878-86.
14. JBS3 Board. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart* 2014; 100: ii1-67.
15. U.S.FDA. Use of aspirin for primary prevention of heart attack and stroke [Internet]. 2016 [cited Sep 20, 2018]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/resourcesfor-you/consumers/ucm390574.htm>.
16. The ASCEND study collaborative group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018; 379: 1529-39.

17. The Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373: 1849-60.

SMJ