

1-1-1989

แอสไพริน: การวิจัยป้องกันโรคหัวใจ และ เส้นเลือดอุดตันในสมอง

สุกัญญา เจษฎานนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

---

## Recommended Citation

เจษฎานนท์, สุกัญญา (1989) "แอสไพริน: การวิจัยป้องกันโรคหัวใจ และ เส้นเลือดอุดตันในสมอง," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 14: Iss. 3, Article 7.

DOI: <https://doi.org/10.56808/3027-7922.1347>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol14/iss3/7>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

65017 น. 1106/นร. 56  
65017 น. นร. 56/50

62987880



เภสัชสนเทศ 312

DRUG INFORMATION

## แอสไพริน : การใช้ป้องกันโรคหัวใจ และเส้นเลือดอุดตันในสมอง

รองศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา เจษฎานนท์\*

### บทคัดย่อ

การใช้แอสไพรินเพื่อป้องกันอาการทางหัวใจและหลอดเลือดมีกลไกการออกฤทธิ์โดยแอสไพรินจะยับยั้งการจับตัวกันของเกล็ดเลือด โดยห้ามการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase จึงป้องกันการสร้าง thromboxane A<sub>2</sub> ซึ่งเป็น pro-aggregatory vasoconstrictor มีผลการทดลองใช้แอสไพรินในการณี transient ischemic attacks (TIAs) และเส้นเลือดอุดตันในสมอง (stroke), unstable angina, หรือหลังการเกิด myocardial infarction, vascular grafts และ postangioplasty แอสไพรินในขนาดต่ำ (40 ถึง 325 มก.ต่อวัน) จะมีผลจำเพาะต่อเกล็ดเลือดได้ดีกว่า โดยขนาดที่ทำให้ยับยั้งการจับกันของเกล็ดเลือดได้ผลดีที่สุดคือวันละ 100 มก. (ไทยเภสัชสาร ปีที่ 14(3) : หน้า 235-238 (2532))

\* ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การให้แอสไพรินเพื่อป้องกันการกลับเกิดโรคทางหลอดเลือดและหัวใจ หรือช่วยให้อาการไม่ทรุดลงนั้น ปัจจุบันเป็นการปฏิบัติกันอยู่โดยทั่วไป (Med Lett, 28:31, 1986) ขณะนี้ทาง US FDA กำลังพิจารณาอยู่ว่าจะให้โฆษณาหรือไม่ว่าแอสไพรินใช้ป้องกันการเกิด myocardial infarction (กล้ามเนื้อหัวใจตายเป็นบางส่วน) ได้ในคนที่แข็งแรงยังไม่เคยเกิดอาการดังกล่าวมาก่อน

### กลไกการออกฤทธิ์

การกระตุ้นให้เกล็ดเลือดจับตัวกัน (platelet activation) นั้นเป็นขั้นตอนแรกที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดแดงอย่างเฉียบพลัน (acute arterial thrombosis) แอสไพรินในขนาดต่ำ ๆ (20 มก. ถึง 325 มก.ต่อวัน) จะห้ามการจับตัวของเกล็ดเลือด โดยยับยั้งที่เอนไซม์ cyclooxygenase ของเกล็ดเลือดอย่างถาวร เป็นผลให้ไม่เกิดการสร้าง thromboxane A<sub>2</sub> ซึ่งเป็น proaggregatory vasoconstrictor ตัวหนึ่ง ทั้งหมดนี้ทำให้ไม่เกิดการจับตัวกันของเกล็ดเลือด จึงลดการอุดตันของหลอดเลือด อย่างไรก็ตามไม่มีรายงานว่าแอสไพรินจะป้องกันการแข็งตัวของหลอดเลือดได้

### ยาอื่น ๆ ที่ใช้

**Dipyridamole** (Persantin และอื่น ๆ) เป็นสารยับยั้งการเกาะตัวของเกล็ดเลือด (platelet adhesive inhibitor) และทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดด้วย ยานี้มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างจากแอสไพริน ดังนั้นตามทฤษฎีแล้ว หากใช้ยาทั้งสองตัวนี้ร่วมกัน ก็น่าจะเพิ่มฤทธิ์การเป็น anti-thrombotic แต่จากการทดลองใช้ยาในผู้ป่วยโดยมีการควบคุม พบว่าการใช้ยาสองตัวนี้ร่วมกันไม่ได้เพิ่มผลทำให้ดีกว่าใช้แอสไพรินเพียงตัวเดียวแต่อย่างใด (GA FitzGerald, N Engl J Med 316:1247, 1987)

**Sulfinpyrazone** (Anturane และอื่น ๆ) เป็นยารักษาโรคเก๊าท์ ซึ่งอาจยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase ของเกล็ดเลือด ได้ใช้ยานี้กันมานานเพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือด (vascular thrombosis) (Anturane study Group, Lancet, 1:237, 1982)

**Ticlopidine** (Ticlid) เป็นยาที่กำลังทดลองใช้เป็น antiplatelet มีรายงานเมื่อไม่นานมานี้ว่าได้ผลมากกว่ายาหลอกในการป้องกันเส้นเลือดอุดตันในสมอง และหัวใจในผู้ป่วยที่เพิ่งเคยมีอาการหลอดเลือดอุดตัน (thromboembolic stroke) (M Gent et al, Lancet, 1:1215, June 3, 1989).

### การทดลองใช้ยาในผู้ป่วย

**TIA และ Stroke:** การทดลองใช้ยาในแง่ป้องกันการเกิดอาการโดยการให้แอสไพริน 300 ถึง 1200 มก. ต่อวัน พบเสมอว่าแอสไพรินสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดเนื้อเยื่อตายเฉพาะที่เนื่องจากเส้นเลือดอุดตันชั่วคราว (transient ischemic attacks TIAs), เส้นเลือดอุดตันในสมอง (stroke) และอัตราการตายจากสาเหตุดังกล่าวได้ (Antiplatelet Trialists' Collaboration, Br Med J, 296:320, 1988)

การทดลองใช้ยาซึ่งเพิ่งเสร็จไม่นานมานี้รายงานว่า การรับประทานแอสไพรินวันละ 300 มก. ได้ผลดีเท่ากับเมื่อใช้ในขนาดสูงกว่านี้ และยังลดอาการไม่พึงประสงค์ แม้ว่าอัตราการเกิดเส้นเลือดอุดตันในสมองและอัตราการตายจะลดลงเพียงร้อยละ 7 (UK-TIA Study Group, Br Med J 296:316, 1988) การให้ dipyridamole ร่วมกับไม่ได้มีผลดีกว่าการให้แอสไพรินเพียงตัวเดียว (American-Canadian Cooperative Study Group, Stroke, 16:406, 1985)

**Unstable Angina :** มี 2 รายงานการวิจัย ซึ่งทดลองแบบปิดทั้งสองฝ่ายกับผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก พบว่าผู้ป่วย unstable angina ที่ได้รับแอสไพรินจะลดอัตราการเกิด acute myocardial infarction หรืออัตราตายได้ถึงร้อยละ 50 ในการทดลองหนึ่งในสองนั้น ผู้ป่วยรับประทานยาแอสไพรินชนิดฟองฟูและปรับพีเอช (Alka-Seltzer) ในขนาด 324 มก. ต่อวันเป็นเวลา 12 สัปดาห์ (HD Lewis, Jr et al, N Engl J Med 309:396, 1983) ส่วนอีกการทดลองหนึ่ง ผู้ป่วยได้รับแอสไพรินธรรมดาในขนาด 325 มก. วันละ 4 ครั้ง นาน 18 เดือน (JA Cairns et al N Engl J Med, 313:1369, 1985) ในการทดลองอันหลังนี้ ถ้าใช้ sulfinpyrazone เพียงอย่างเดียวจะไม่ได้ผล และเมื่อใช้ร่วมกับแอสไพรินก็ไม่ได้ผลดีกว่าแอสไพรินเดี่ยว ๆ แต่อย่างไร

อีกการทดลองหนึ่งให้รับประทานแอสไพริน (325 มก. วันละสองครั้ง) ในหกวันแรกหลังจากเข้ารับโรงพยาบาลเนื่องจาก unstable angina พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของ acute myocardial infarction จากร้อยละ 12 เหลือร้อยละ 3 ซึ่งในกรณีนี้หากใช้เป็น heparin ฉีดเข้าหลอดเลือดดำก็จะได้ผลดีกว่านี้ (P Theroux et al, N Engl J Med, 319:1105, 1988)

**การเข้าหาลังจากเกิด Myocardial Infarction:** ผลการทดลองรวม ๆ ในการทดลองแบบสุ่มจากหลาย ๆ โรงพยาบาล โดยใช้แอสไพรินในขนาดต่าง ๆ กัน หรือแอสไพรินร่วมกับ dipyridamole หรือใช้ sulfinpyrazone เดี่ยว ๆ ในผู้ป่วยทั้งหมดกว่า 18,000 ราย หลังจากที่เกิด myocardial infarction พบว่าช่วยลดอัตราการเกิด myocardial infarction, เส้นเลือดอุดตันในสมอง และอัตราการตายได้จริง (Antiplatelet Trialists' Collaboration, Br Med J 296:320, 1988)

การทดลองหนึ่งแบบสุ่มทำในช่วงสั้น ๆ (5 สัปดาห์) ในผู้ป่วยที่เข้าใจว่าเกิด acute myocardial infarction จำนวน 17,187 คน เปรียบเทียบการให้ streptokinase เข้าในหลอดเลือดดำกับการรับประทานแอสไพรินแบบ enteric-coated 160 มก. ทุกวัน หรือให้ยาทั้งสองอย่าง (โดยให้ภายใน 24 ชม. หลังจากเกิดอาการครั้งแรก และให้แอสไพรินต่อไปอีกหนึ่งเดือน) หรืออีกกลุ่มที่ไม่ได้ให้ยาใดเลย พบว่าแอสไพรินสามารถลด nonfatal reinfarction (83 VS 170), เส้นเลือดอุดตันในสมอง (47 VS 81) และ vascular mortality (804 VS 1016) ได้ การใช้ streptokinase เดี่ยว ๆ กลับเพิ่ม nonfatal reinfarction (155 VS 98) แต่ถ้าใช้แอสไพรินร่วมกับ streptokinase จะลด nonfatal reinfarction (46 VS 61) และลด vascular mortality ด้วย (343 VS 568) (ISIS-2 Collaborative Group, Lancet, 2:349, 1988)

**Vascular Grafts และ Post-Angioplasty:** แอสไพรินร่วมกับ dipyridamole ไม่ได้ผลในการป้องกันการเกิด restenosis (หลอดเลือดกลับตีบลง) หลังจาก angioplasty (ศัลยกรรมหลอดเลือด) แต่ถ้าใช้แอสไพรินเดี่ยว ๆ หรือร่วมกับ dipyridamole จะช่วยลดการอุดตันแรกเริ่มหลังจากการผ่าตัดเปลี่ยนผ่านหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจ (coronary artery by-pass) (L Schwartz et al, N Engl J Med 318:1714, 1988; IAG Reilly and GA FitzGerald, Drugs, 35:154, 1988) ในการทดลองหนึ่งผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนผ่านหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจจำนวน 249 คน เมื่อใช้แอสไพริน 50 มก. ต่อวัน ร่วมกับ dipyridamole ปรากฏว่าได้ผลดีเท่าและยังปลอดภัยกว่าการใช้ anticoagulants (M Pfisterer et al, Lancet, 2:1, July 1, 1989) ในอีกการทดลองนั้นการใช้แอสไพรินร่วมกับ dipyridamole ได้ผลเท่า ๆ กับเมื่อใช้แอสไพรินเพียงอย่างเดียว (S Goldman et al, Circulation, 77:1324, 1988)

**การใช้เพื่อป้องกันโดยที่ยังไม่มีอาการใดๆ (Primary Prevention):** การทดลองในสหรัฐฯ เปรียบเทียบการใช้แอสไพรินปรับพีเอช 325 มก. ทุกวันเว้นวันเปรียบเทียบกับยาหลอกให้แพทย์ชายที่ร่างกายแข็งแรงอายุ 40 ถึง 84 ปี จำนวน 22,071 คน รับประทาน พบว่าหลังจากใช้ยาเป็นเวลา 5 ปี แพทย์ที่ได้รับแอสไพรินจะมีอัตราการเกิด myocardial infarction ต่ำกว่าอยู่ร้อยละ 44 (139 VS 239) แต่มีเส้นเลือดอุดตันในสมองเพิ่มขึ้น (119 VS 98) ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นการตกเลือด (hemorrhage) แต่ผลที่แตกต่างในประเภทหลังนี้ก็ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Steering Committee, N Engl J Med, 321:129, July 20, 1989) ส่วนการทดลองที่ประเทศอังกฤษกับแพทย์ชายร่างกายปรกติจำนวน 5,139 คน ได้รับแอสไพรินวันละ 500 มก.เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ให้ยาใดเป็นเวลานานหกปี พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติในอัตราการเกิด myocardial infarction หรือเส้นเลือดอุดตันในสมอง (R Peto et al, Br Med J, 296:313, 1988) และแอสไพรินก็ไม่ได้ลดอัตราการตาย ซึ่งมีสาเหตุมาจากระบบไหลเวียนโลหิตและหัวใจในแต่ละการทดลองนั้น

## ขนาด

ในขนาดสูง (มากกว่า 325 มก.ต่อวัน) หรือต่ำกว่าแอสไพรินยับยั้งการสร้าง prostacyclin ใน endometrium ซึ่งเป็นสารขยายหลอดเลือดและยับยั้งการจับตัวกันของเกล็ดเลือด และในเนื้อเยื่ออื่นก็ยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดินตัวอื่น ๆ ทำให้เกิดพิษต่อไตและกระเพาะได้

ในขนาดต่ำ ๆ (40 ถึง 325 มก.ต่อวัน) แอสไพรินจะมีผลจำเพาะต่อเกล็ดเลือด และอาการไม่พึงประสงค์จะน้อยลง การยับยั้งการจับตัวกันของเกล็ดเลือดเกิดได้ดีที่สุดในแทบทุกคน เมื่อใช้แอสไพรินในขนาด 100 มก. รับประทานวันละหนึ่งครั้ง

## สรุป

รับประทานยาเม็ดแอสไพรินวันละ 1 เม็ด (325 มก.) สามารถป้องกัน myocardial infarction และเส้นเลือดอุดตันในสมองในผู้ป่วย TIAs หรือ unstable angina หรือในกรณีหลังจากเคยมี myocardial infarction หรือเพิ่งได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนผ่านหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจ สำหรับในคนสุขภาพปรกติแอสไพริน 325 มก.วันเว้นวันจะช่วยป้องกัน myocardial infarction ได้ แต่อาจเพิ่มอุบัติการณ์การเกิดเส้นเลือดอุดตันในสมองเนื่องจากตกเลือด และอาจมีผลไม่มากนักต่ออัตราโดยรวม ๆ ที่ว่าในขนาดต่ำกว่านี้ จะได้ผลเช่นเดียวกันดังกล่าวมาหรือไม่นั้น ยังต้องมีการทดลองวิจัยเพิ่มเติม และการใช้ dipyridamole ร่วมด้วย ไม่ได้ทำให้ได้ผลดีกว่าเมื่อใช้แอสไพรินเพียงตัวเดียว

จาก Med Lett 31(799), 77-78, Aug 25, 1989.