

**แอสไพริน : ยาแก้ปวดที่อาจมีบทบาท ต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ**

สุนันท์ หงษ์สามารถ

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

 Part of the [Pharmacology Commons](#)

---

03018052



บทความ

94

REVIEW ARTICLE

## แอสไพริน : ยาแก้ปวดที่อาจมีบทบาท ต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ

สุนันท์ พงษ์สามารถ\* Ph. D.

### แหล่งที่มาและการสังเคราะห์

ตัวยาสำคัญของแอสไพริน (aspirin) คือ อเซทิลซาลิซิลเลท (acetylsalicylate) กรดของมันคือกรดซาลิซิลิก (salicylic acid) เป็นยาที่ใช้เก่าแก่มาแต่โบราณ กรดซาลิซิลิก เป็นสารที่พบในธรรมชาติจากพืช ได้แก่ จากเปลือกและใบของต้นวิลโลว์ (Willow) เปลือกของต้นแมคเคอร์ (madder) เปลือกของต้นพ็อพเพลาร์ (poplar) ซึ่งมักพบมีอยู่ในตำรับยาโบราณใช้แก้ไข้ แก้ปวด และบาดแผลต่าง ๆ คนเผ่าอินเดียนแดงและชาวอาฟริกาใต้บางเผ่าก็ใช้พืชที่มีกรดซาลิซิลิก สำหรับแก้ไข้และรูมาติซึม แม้ว่ายานี้จะรู้จักและใช้กันมานาน แต่วงการวิทยาศาสตร์การแพทย์ก็เพิ่งจะเริ่มให้ความสนใจ ยานี้ได้สังเคราะห์ขึ้นเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2417 โดยนักเคมีชาวเยอรมันชื่อ Hermann Kolbe (1)

กรดซาลิซิลิกใช้เดี่ยว ๆ หรือร่วมกับยาอื่น ๆ ใช้เป็นยาระงับปวด บำบัดรูมาติซึม และเป็นยาลดไข้ มีข้อเสียคือยา มีรสขมมากและทำให้ระคายเคืองกระเพาะอาหาร พบว่าผลของกรดซาลิซิลิกจะอ่อนลงเมื่อรวมตัวกับกรดอะซิติก (acetic acid) ได้เป็นกรดอเซทิลซาลิซิลิก (acetylsalicylic acid, ASA) ซึ่งเป็นชื่อวิทยาศาสตร์ของแอสไพริน สังเคราะห์ขึ้นในปี พ.ศ. 2393

\* รองศาสตราจารย์ ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โดย Charles Frédéric von Gerhardt แต่ไม่ได้รับความสนใจนัก (2) ต่อมาในปี พ.ศ. 2440 นักเคมีชาวเยอรมัน Felix Hoffmann ได้สังเคราะห์ยานี้ขึ้นเพื่อรักษาโรครูมาติซึมแก้บิดาของเขา ซึ่งไม่สามารถทนต่อการใช้กรดซาลิซิลิก จากนั้นยา ASA ก็เป็นที่นิยมเป็นต้นมา ยาของ Hoffmann ได้ถูกนำมาทดลองโดย Heinrich Dresser เป็นนักเภสัชวิทยาของบริษัท Bayer ซึ่งเป็นบริษัทที่ Hoffmann ทำงานอยู่ด้วยและในที่สุดยาในชื่อแอสไพรินก็ได้นำออกจำหน่ายในรูปยาเม็ดในปี พ.ศ. 2442 ได้มีการตั้งชื่อยา acetylsalicylic acid ใหม่ เนื่องจากชื่อค่อนข้างยาวและจำยาก บริษัท Bayer จึงตั้งชื่อทางการค้าโดยนำชื่อ acetyl และ ชื่อภาษาเยอรมันของ salicylic acid คือ spirsäure มารวมกันและตัดแปลงจนได้ชื่อยาว่า “aspirin” ซึ่งเป็นชื่อที่จำง่าย และในที่สุดยานี้ก็ได้เป็นที่นิยมใช้กว้างขวางอย่างมาก ยาแอสไพรินนับว่าเป็นยาที่มีราคาถูกที่สุดและใช้มากที่สุดเป็นที่รู้จักแพร่หลายแทบทุกประเทศทั่วโลก

#### การออกฤทธิ์ของยา

ดังที่ได้กล่าวแล้วความนิยมของยานี้มีมานานและมีความนิยมสูงมากแม้แต่ในสหรัฐอเมริกาซึ่งใช้แอสไพรินถึง 20 – 30 พันล้านเม็ดต่อปี (1) การใช้ยาส่วนใหญ่ก็เพื่อบำบัดอาการปวดศีรษะ นอกจากนี้ยังใช้เพื่อการลดไข้ บำบัดอาการปวดเมื่อยและปวดตามข้อ (arthritis) แอสไพรินก็เหมือนยาทั่ว ๆ ไปคืออาจทำให้เกิดอันตรายได้ ถ้าใช้ยาไม่ถูกต้อง ยาแม้แต่ในขนาดรักษาปกติก็สามารถทำให้เกิดอาการข้างเคียงขึ้นได้ในคนบางคน ซึ่งบางรายก็อาจเป็นอันตรายมากได้ อย่างไรก็ตามการใช้ยาแอสไพรินอย่างถูกต้องพบว่า เป็นยาที่มีคุณค่าอย่างยิ่งและปลอดภัยต่อชีวิต

ถึงแม้ว่ายาแอสไพรินจะนิยมใช้มากทั่วโลกมาเป็นเวลานานหลายสิบปีแล้วก็ตามก็ยังมีคำถามให้นักวิจัยต้องค้นคว้าอยู่เสมอว่ายาไปออกฤทธิ์อย่างไร ฤทธิ์ทางชีวเคมีทั้งหมดของยาแอสไพรินยังไม่เป็นที่เข้าใจทั้งหมด ได้เคยทราบมานานแล้วว่าแอสไพรินไปออกฤทธิ์โดยตรงบริเวณที่ปวดหรือที่อักเสบมากกว่าไปมีผลต่อระบบประสาท ปัจจุบันเราทราบว่าการทำงานของแอสไพรินโดยไปมีผลต่อการสังเคราะห์สาร prostaglandins (PGs) โดยการห้ามเอ็นไซม์ Cyclo-oxygenase (4) prostaglandins เป็นสารที่มีความสำคัญควบคุมการทำงานของเมตาบอลิซึมของเซลล์ สาร prostaglandins พบมีมากกว่า 1 ชนิด มีผลอย่างกว้างขวางต่อเซลล์ของเนื้อเยื่อต่าง ๆ (5,6) prostaglandins มีผลทำให้เกิดอาการปวดและอาการอักเสบ (7) ดังนั้นการลดอาการปวดหรืออักเสบที่เกิดจาก PGs ก็โดยการที่ยาไปห้ามเอ็นไซม์ที่สังเคราะห์ PGs นอกจากนี้ยังมีงานวิจัย

อีกมากมายเกี่ยวกับ PGs ที่มีต่อการจับกลุ่มของเกร็ดเลือด (platelet aggregation) และปฏิกิริยาการปลดปล่อย (release reaction) ซึ่งถูกห้ามโดยยาแอสไพริน (8) และผลงานอื่น ๆ ที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของ PGs และยาแอสไพริน (4,9-11)

อีกแง่มุมหนึ่งของการใช้แอสไพริน คือ การใช้ยารักษาอาการไข้ซึ่งอาจใช้กันมากเกินไป แอสไพรินหรือยาลดไข้อื่น ๆ ควรใช้บรรเทาอาการความร้อนสูงของร่างกายหรือไม่? ได้มีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าเชื้อจุลินทรีย์บางชนิดสามารถเจริญเติบโตได้น้อยมากเมื่อมีอุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้นเพียงเล็กน้อย การทดลองในกระต่ายพบว่า แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคในกระต่ายไม่สามารถเจริญเติบโตได้ดีนักในกระต่ายที่มีอุณหภูมิของร่างกายสูงเมื่อมีไข้ (12) อาจเป็นไปได้ว่าอาการไข้เป็นกระบวนการป้องกันการติดเชื้อของร่างกายตามธรรมชาติก็ได้และมีการค้นพบว่าแอสไพรินและยาอื่น ๆ พวกนี้เมื่อให้ในเซลล์ที่เพาะเลี้ยงจะมีผลต่อการห้ามสารต้านไวรัสของเซลล์ ชื่อ interferon (13)

การเกิด Reye's syndrome ซึ่งพบมีอาการอาเจียน มีโครงสร้างของสมองเปลี่ยนแปลง และการสลายตัวของไขมันในตับ อาจพบเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 18 ปี ที่ฟื้นไข้จากโรคไข้หวัดใหญ่หรือโรคสุกใสในบางรายซึ่งพบน้อยมากอาจเกี่ยวข้องกับการใช้ยาแอสไพริน การศึกษาในปี พ.ศ. 2521-2523 ในคนไข้ Reye's 98 ราย มี 95 รายเกี่ยวข้องกับการใช้ aspirin (14) อย่างไรก็ตามการแพทย์ก็ให้ความระมัดระวังการใช้ยาแอสไพรินแก่คนไข้ฟลู (flu) และสุกใส (15) แม้ว่าจะรวดเร็วเกินไปที่จะสรุปความเกี่ยวข้องระหว่างแอสไพรินและ Reye's Syndrome

### อาการข้างเคียง

มีงานวิจัยอีกมากมายที่ทำเกี่ยวกับอาการข้างเคียงของแอสไพรินที่เด่น คือ ยาไปทำให้ระคายเคืองกระเพาะอาหาร (16) คนส่วนใหญ่สามารถทนต่อยาแอสไพรินได้ ถ้าไม่รับประทานยาเมื่อท้องว่าง สำหรับคนที่มีกระเพาะที่ไวมากต่อการแพ้ยาก็มีทางเลือกให้ใช้ยาในรูปของ Buffered aspirin ซึ่งเป็นยาแอสไพรินผสมกับยาลดกรด การให้ตัวยาร่วมนี้ก็เพื่อช่วยลดการระคายเคืองกระเพาะอาหาร อย่างไรก็ตามบางคนพบว่าผลิตภัณฑ์เหล่านี้ไม่ได้ผลดีนัก ได้มีการศึกษาการใช้ยาแอสไพรินเดี่ยว ๆ และ Bufferin (แอสไพรินผสมยาลดกรด) สรุปว่าการใช้ยาในขนาดที่แนะนำในแต่ละวันก็สามารถทำให้เกิดการทำลายผนังกระเพาะอาหารได้ ยาผสมอาจช่วยเล็กน้อยหรือไม่ช่วยเลยในการป้องกันกระเพาะหรือลำไส้ (17,18)

ยาอีกรูปแบบหนึ่งของ aspirin-antacid อาจลดการทำลายกระเพาะ โดยทำผลิตภัณฑ์แอสไพรินในรูปยาเม็ดเคลือบซึ่งจะป้องกันไม่ให้แอสไพรินแตกตัวออกมาก่อนเข้าไปในลำไส้เล็กผนังลำไส้เล็กมักไม่ค่อยถูกทำลายโดยแอสไพริน อาจเนื่องจากบริเวณนั้นมีความเป็นด่างมากกว่าในกระเพาะซึ่งยาเม็ดเคลือบอาจช่วยป้องกันได้บ้าง (17)

มียาที่อาจใช้แทนแอสไพริน คือยา acetaminophen ยาชนิดนี้ยังไม่พบว่ามีผลเป็นภัยต่อระบบทางเดินอาหาร เป็นยาช่วยบรรเทาอาการปวดและลดไข้ จึงมักใช้รับประทานแก้ปวดศีรษะในคนไข้ที่ไม่สามารถทนต่อยาแอสไพรินได้ ยา acetaminophen ขนาด 300 มก. สามารถบรรเทาอาการปวดได้ดีเท่าแอสไพริน แต่ยา acetaminophen ไม่ช่วยแก้การอักเสบ จึงไม่มีประโยชน์ใช้ในโรคไขข้ออักเสบ แม้ว่าอาจใช้ได้บ้างสำหรับการอักเสบอื่น ๆ (19)

มีคำถามว่าแอสไพรินทำให้เกิดการทำลายส่วนใหญ่ต่อทางเดินอาหารหรือไม่ ซึ่งเป็นข้อสงสัยเป็นเวลานานมาแล้วแต่ก็ยังไม่มีความชัดเจน มีปรากฏการณ์ที่เสนอแนะว่าการรับประทานยาแอสไพรินปริมาณมาก ๆ จะเป็นสาเหตุของการตกเลือดในทางเดินอาหาร (20) อาการเช่นนี้พบได้ประมาณ 0.015% ของผู้ใช้ยาแอสไพริน แม้ว่าจะพบเช่นนี้แต่ก็ยังไม่มีความสัมพันธ์ของความสัมพันธ์ของเหตุและผลอันนี้ มีผู้กล่าวว่าความสัมพันธ์ระหว่างแอสไพรินและการเกิดแผลในกระเพาะยังไม่แน่นอน แอสไพรินอาจซ้ำเติมให้เกิดทั้งแผลในกระเพาะและในลำไส้ตอนบน แม้ว่ายาอาจจะเป็นสาเหตุของแผลในกระเพาะก็ตาม แต่ก็ไม่มีรายงานว่ายานำให้เกิดแผลที่ลำไส้ตอนบน (20) ความสัมพันธ์ของแอสไพรินกับแผลในกระเพาะมีมากพอที่ทำให้แพทย์จะต้องบ่งว่าคนไข้ที่เป็นโรคกระเพาะไม่ควรรับประทานยาแอสไพริน ยิ่งกว่านั้นการรับประทานยาแอสไพรินร่วมกับแอลกอฮอล์อาจทำให้เกิดแผลในกระเพาะได้ (21-22)

ยาแอสไพรินในขนาดสูง ๆ ได้เคยมีรายงานว่าทำให้เกิดความผิดปกติกับตัวอ่อน (fetus) แต่บางทียาอาจไม่เป็น teratogenic ที่สำคัญ แอสไพรินและสารห้ามการสังเคราะห์ PGs อื่น ๆ สามารถไปหน่วงเหนี่ยวการคลอดได้โดยสารเหล่านี้อาจไปมีผลต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจของตัวอ่อน อย่างไรก็ตามก็ไม่ควรนำยาเหล่านี้มาใช้ในแง่ของการชะลอการคลอดบุตรอย่างน้อยก็จนกว่าจะได้มีการศึกษาเพิ่มเติมให้มากกว่านี้ (23)

มีคนบางคนที่แพ้แอสไพริน ประมาณ 2-6% ของคนไข้โรคหืดมีอาการหืดเมื่อรับประทานยาแอสไพริน การศึกษาในคนที่ไวต่อการแพ้ยาแอสไพริน 205 คน พบว่าหญิงที่โตเต็มวัยมักจะ

เป็นกลุ่มที่แพ้ยาแอสไพริน แต่คนทุกเพศทุกวัยก็อาจไวต่อการแพ้ยาแอสไพรินได้ อาการแพ้ที่มักพบคืออาการต่อผิวหนัง แต่รายงานการแพ้ยาแอสไพรินมักจะเน้นส่วนใหญ่ที่ผลต่อระบบทางเดินหายใจ (24) มีบางรายงานกล่าวว่า การแพ้แอสไพรินหรือยาอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดอาการหืดเกิดจากการห้ามการสังเคราะห์ PGs (25-28) นอกจากผลต่อหลอดเลือดของปอดแล้ว แอสไพรินยังอาจทำให้มีน้ำมูกไหล เมื่อแอสไพรินไปทำให้หยุดการสร้าง PGs ร่างกายก็อาจต้องสร้างสารอื่นแทนคือ HETE (hydroxyeicosatetraenoic acid) ซึ่งเป็นสารเหนียวอย่างแรงทำให้หลัง mucous secretion หรือสร้างสารพวก leukotrienes ซึ่งมีบทบาทสำคัญของโรคมะเร็งและหอบหืดทำให้หลอดเลือดหดตัวและขับการหลั่งน้ำมูกของทางเดินหายใจทำให้ช่องทางเดินหายใจอุดตันได้ (29,30) ดังนั้นแอสไพรินแม้ว่าจะบำบัดอาการปวดและลดไข้ก็อาจทำให้เกิดอาการหวัดดังกล่าว อาการข้างเคียงทั้งหมดดังกล่าวนี้อาจทำให้ยาแอสไพรินดูเหมือนจะมีข้อเสียมากกว่าข้อดี แต่อย่างไรก็ตามการใช้ยาเพื่อบำบัดอาการปวดศีรษะและปวดตามข้อใช้ได้ผลดีแน่นอน แอสไพรินอาจมีข้อดีอื่น ๆ ที่ผลยังไม่เป็นที่พิสูจน์แน่นอน คือ ยาสามารถทำให้ชะลอการเกิดต่อกระดูกของคนสูงอายุ (31,32)

#### **บทบาทต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ**

บางทีการใช้ยาแอสไพรินที่น่าสนใจที่สุดก็อย่างคือการใช้ใน cardiovascular disease มีการเสนอแนะว่าแอสไพรินอาจป้องกันโรคเหล่านี้ได้ การให้แอสไพรินในขนาดปกติเป็นประจำ อาจป้องกัน nonfatal infarction อย่างไรก็ดีไม่พบว่าแอสไพรินสามารถป้องกัน fatal infarction (33) การให้ยาแอสไพรินหรือยาหลอก (placebo) ของแอสไพรินเป็นเวลานาน 2-30 เดือน โดยเริ่มสังเกตผลตั้งแต่ 10 สัปดาห์หลังเกิด infarction พบว่าอัตราการตายของคนไข้ที่ได้รับแอสไพรินนาน 6 เดือนมีน้อยกว่า 12% และ พบ 25% น้อยกว่าหลังให้ยานาน 12 เดือน และ 34% น้อยกว่าหลังได้รับยานาน 2 ปี การวิเคราะห์กลุ่มย่อยแสดงว่าผลของแอสไพรินจะปรากฏให้เห็นได้เมื่อเริ่มให้การรักษาภายใน 6 สัปดาห์ของการเกิด infarction (33) พบอัตราการตายลดลง 30% ในชายที่รักษาด้วยแอสไพริน ในการศึกษาเป็นเวลา 2 ปี จากคนไข้ชาย 1,529 คนที่เป็น myocardial infarction

พบว่าแอสไพรินไปเพิ่ม bleeding time และทำให้การจับกลุ่มของเกร็ดเลือด (platelet aggregation) เสียไป เนื่องจากเกร็ดเลือดมีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดปัจจุบัน (strokes) และโรคหัวใจ (heart attack) ดูเหมือนว่าแอสไพรินสามารถช่วยแก้ไขอาการเหล่านี้ มีการศึกษาที่

ทำให้เสนอแนะว่าแอสไพรินไปช่วยลดอาการโรคหลอดเลือดสมองปัจจุบันในคนไข้ที่มี transient ischemic attacks (TIA) คือการขาดเลือดไปเลี้ยงสมองชั่วคราวซึ่งมักจะทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองปัจจุบัน มีรายงานว่าคนไข้ TIA ทั้งหมดที่ได้รับยาแอสไพรินแล้วพบว่ามีความเสี่ยงที่ลดลงที่จะเกิดอาการโรคหลอดเลือดสมองปัจจุบันหรือตาย และคนที่มีความเสี่ยงของ TIA เกิดขึ้นอีกพบน้อยกว่าคนไข้ที่ได้รับยาหลอก (34)

การศึกษาแอสไพรินอีกแห่งหนึ่งคือการทดสอบฤทธิ์ของแอสไพรินและยา sulfinpyrazone อาจช่วยรักษา vascular disease ในกลุ่มคนที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองปัจจุบัน เมื่อได้รับยาแอสไพรินจะลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองปัจจุบัน อาการ TIA หรือการตาย แต่การใช้ยาแอสไพรินไม่พบว่าใช้ได้ในคนไข้หญิง (33,35) แอสไพรินสามารถลดการเกิดลิ่มเลือดอุดตันของเส้นเลือดดำ (venous thrombosis) และ ลดการเกิดก้อนเลือดเข้าไปอุดตันที่ปอด (pulmonary embolism) หลังการผ่าตัดทั่วๆ ไปรวมทั้งการผ่าตัดกระดูกสะโพกและกระดูกเข่า (8,33)

แม้ว่าการใช้ยาแอสไพรินเพื่อลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองปัจจุบันในคนไข้ชายที่เป็น TIA จะพบได้ชัดเจนแต่การใช้ยาสำหรับคนไข้โรคหัวใจ (heart attack) ก็ยังไม่ได้มีการพิสูจน์แน่ชัด การศึกษาในคนไข้ที่เคยเป็น heart attack บางรายบ่งว่าแอสไพรินอาจช่วยป้องกันอาการทาง cardiovascular ไม่ให้กลับเป็นอีกแต่ความเป็นไปได้ในแง่นี้ก็ยังไม่ชัดเจนไม่เป็นที่พอใจนัก การศึกษา aspirin เกี่ยวกับ myocardial infarction ในคนไข้ heart attack 4,524 คน เป็นเวลานาน 3 ปี พบว่าจำนวนครั้งหนึ่งของคนไข้ทั้งหมดที่ได้รับยาแอสไพรินขนาดวันละ 1 กรัม (หรือวันละ 3 เม็ด) และอีกจำนวนครั้งหนึ่งของคนไข้ที่เหลือได้รับยาหลอก (36) ผลที่ได้ไม่เป็นที่คาดหวังเพราะกลุ่มของคนไข้ที่ได้รับแอสไพรินกลับมีอัตราการเกิด fatal heart attack สูงกว่าเล็กน้อยเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และกลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินพบมีอาการของโรคทางเดินอาหารสูงกว่า พบว่ามีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองปัจจุบันและ TIA ต่ำกว่าในกลุ่มที่ได้รับยาแอสไพริน

การศึกษาการใช้แอสไพรินเกี่ยวกับ heart attack ยังไม่สิ้นหวังเสียทีเดียวพบว่า PGs 2 ชนิดที่เกี่ยวข้องกับการที่แอสไพรินมีผลต่อการแข็งตัวของเลือด แอสไพรินไปป้องกันการรวมตัวของเกร็ดเลือดโดยห้ามการสร้างสารที่ช่วยให้เลือดแข็งตัวคือ Thromboxane A<sub>2</sub> (8) ขนาดสูงๆ ของแอสไพรินยังห้ามผนังเส้นเลือดไม่ให้สร้างสารห้ามการแข็งตัวของเลือด (clotting inhibitor) คือ prostacycline นั่นคือปัญหาอยู่ที่ว่าคนไข้ที่รับประทานยาแอสไพรินได้ยามากพอจนไปห้ามสารทั้งสองชนิดหรือไม่ บางทีถ้าคนไข้ได้รับยาน้อยมันก็เพียงไปห้ามการสร้างสารช่วยให้เลือดแข็งตัวคือ Thromboxane A<sub>2</sub> และปล่อยให้สารต้านเลือดแข็งตัว prostacycline ทำหน้าที่ของมันได้ (37)

การศึกษาเปรียบเทียบผลของแอสไพรินเดี่ยว ๆ และให้แอสไพรินร่วมกับสารห้ามเกร็ดเลือด (platelet inhibitor) อื่น ๆ คือ dipyridamole กับยาหลอก (37) การศึกษาเป็นเวลา 3 ปีในคนไข้ 2,026 คน พบว่าแอสไพรินทั้งที่ให้รวมหรือไม่ให้รวมกับ dipyridamole ดูเหมือนจะป้องกัน heart attack ดีกว่าการให้ dipyridamole เดี่ยว ๆ หรือยาหลอกเพียงเล็กน้อยเท่านั้น อย่างไรก็ตาม แอสไพรินทั้งที่ให้รวมและไม่ให้รวมกับ dipyridamole พบมีข้อดีสำหรับคนไข้ที่มีอาการ heart attack และให้ยาภายใน 6 เดือน ขนาดของยาแอสไพรินที่ให้คือวันละ 1 กรัม แบ่งให้วันละ 3 ครั้ง (38) แต่การศึกษาในอังกฤษมีรายงานว่าแม้แต่ขนาดที่ค่อนข้างต่ำของแอสไพรินก็อาจห้ามทั้งสารต้านการแข็งตัว (clotting inhibitor) และสารช่วยแข็งตัว (clotting promotor) ของเลือด (39) การศึกษาเกี่ยวกับแอสไพรินที่มีปฏิกิริยาต่อเกร็ดเลือดและ prostaglandins พบว่ามีการศึกษากันมาก (40-43) เนื่องจากโรค heart attack เป็นสาเหตุทำให้คนตายในอันดับสูง จะเป็นการค้นพบที่ดีทีเดียวถ้าธรรมดา ๆ และราคาถูกอย่างแอสไพรินจะให้ได้ผลในการลดอัตราการตายของโรคนี้ลงได้ การเกี่ยวข้องของแอสไพรินและ prostaglandins จะช่วยให้ข้อมูลที่เป็นในการศึกษาต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

1. Roueché B. (1980) The medical detectives. New York ; Times Books. 372 p.
2. Florey K. (1979) Aspirin. (Florey K. ed.) Analytical profiles of drug substances, New York; Academic Press, Vol. 8. p 1-46.
3. Ingelfinger F. J. (1974) The side effects of aspirin. *New Engl. J. Med* 290 : 1196-7.
4. Vane J. R. (1971) Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature New Biol.* 231; 232-5.
5. Bergström S, Duner H, v. Euler U.S., Pernow B. & Sjövall J. (1959) Observations on the effects of infusion of prostaglandin E in man. *Acta Physiol. Scand.* 45 : 145-51.
6. Bergstrom S., Ryhage R., Samuelsson B. & Sjövall J. (1963) Prostaglandins and related factors. 15. The structures of prostaglandin E<sub>1</sub>, F<sub>1α</sub> and F<sub>1β</sub>. *J. Biol. Chem.* 238 : 3555-64.
7. Wasserman M.A. (1979) Prostaglandins. *Amer. Pharm. NS* 19-15-9.
8. Weiss, H.J. (1978) Antiplatelet therapy. *N. Engl. J. Med.* 298 (24) 1344-1347.



9. Smith J. B. & Wills A. L. (1971) Aspirin selectively inhibits prostaglandin production in human platelets. *Nature New Biol.* 231 : 235-7.
10. Ferrelra S. H., Moncada S. & Vane J. R. (1971) Indomethacin and aspirin abolish prostaglandin release from the spleen. *Nature New Biol.* 231 : 237-9.
11. Collier H. O. J. (1971) Prostaglandins and aspirin. *Nature* 232 : 17-9.
12. Kluger M. J. & Rothenburg B.A. (1979) Fever and reduced iron : their interaction as a host defense response to bacterial infection. *Science* 203 : 374-6.
13. Pottathil R., Chandrabose K.A. Cuatrecasas P. & Lang D. J. (1980) Establishment of the interferon-mediated antiviral state : role of fatty acid cyclooxygenase. *Proc. Nat. Acad. Sci. US* 77 : 5437-40.
14. Halpin T. J. Holtzhauer F. & Hayner N. (1980) Reye syndrome—Ohio, Michigan. *Morbid. Mortal, Weekly Rep.* 29 : 532-9.
15. Pediatricians urge caution on aspirin use. *Med. World News* 22 (3) : 31, 2 February 1981.
16. Davenport H. W. (1964) Gastric mucosal injury by fatty and acetylsalicylic acids. *Gastroenterology* 46 : 245-53.
17. Lanza F. L., Royer G. L. & Nelson R. S. (1980) Endoscopic evaluation of the effects of aspirin, buffered aspirin and enteric-coated aspirin on gastric and duodenal mucosa. *N. Engl. J. Med.* 303 : 136-8.
18. Hoftiezer J.W., O' Laughlin J.C. & Ivey K. J. (1980) Comparison of the acute effects of regular aspirin, bufferin, and acetaminophen on human gastroduodenal mucosa. *Gastroenterology* 78 : 1183.
19. Cooper S.A. (1981) Comparative analgesic efficacies of aspirin and acetaminophen. *Arch. Intern. Med.* 141 (3) : 282-5, 23 February.
20. Rees W.D.W. & Turnberg L.A. (1980) Reappraisal of the effects of aspirin on the stomach. *Lancet* 2 : 410-3.
21. Davenport H.W. (1969) Gastric mucosal hemorrhage in dogs : effects of acid, aspirin, and alcohol. *Gastroenterology* 56 : 439-49.
22. Robert A, Nezamls J.E., Hanchar A.J. & Lancaster C. (1980) Aspirin combined with alcohol is ulceogenic. *Gastroenterology* 78 : 1245.
23. Rudolph A.M. (1981) Effects of aspirin and acetaminophen in pregnancy and in the newborn. *Arch. Intern. Med.* 141 (3); 358-63.
24. Speer F., Denison. T.R. & Baptist J.E. (1981) Aspirin allergy. *Ann. Allergy* 46 (3) : 123-6.
25. Czczeklik A., Gryglewaki R.J. & Czernlawaka-Myslk G. (1975) Relationship of inhibition of prostaglandin biosynthesis by analgesics to asthma attacks in aspirin-sensitive patients. *Brit. Med. J.* 1: 67-9.
26. Schuhi J.F. & Pereyrn J.G. (1979) Oral acetylsalicylic acid (aspirin) challenge in asthmatic children. *Clin. Allergy* 9 : 83-8.

27. Spector S.L., Wangsard C.H. & Farr R.S. (1979) Aspirin and concomitant idiosyncrasies in adult asthmatic patients. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 64: 500-6.
28. Mathison D.A. & Stevenson D.D. (1979) Hypersensitivity to nonsteroidal antiinflammatory drug: indications and methods for oral challenges. *J. Allerg. Clin. Immunol.* 64: 669-74.
29. Hammarström, S. (1983), Leukotrienes. *Ann. Rev. Biochem.* 52: 355-377.
30. Aspirin, other drugs linked to runny noses. *Chem. Eng. News* 59 (11): 8, 16 March 1981.
31. Cotlier E. (1981) Aspirin effect on cataract formation in patients with rheumatoid arthritis alone or combined with diabetes. *Int. Ophthalmol.* 3 (3): 173-7.
32. Cotlier E. & Sharma Y.R. (1981) Aspirin and senile cataracts in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1 (8215): 338-9.
33. Gallus, A.S. (1980), Antiplatelet drug: Clinical pharmacology and therapeutic use. *Med. Progr.* 75-85, Feb.
34. Fields W.S., Lemak N.A., Frankowski R.F. & Hardy R.J. (1977) Controlled trial of aspirin in cerebral ischemia. *Stroke* 8: 301-14.
35. The Canadian Cooperative Study Group. (1978) A randomized trial of aspirin and sulfipyrazone in threatened stroke. *N. Engl. J. Med.* 299-53-9.
36. Aspirin Myocardial Infarction Study Research Group. (1980) A randomized, controlled trial of aspirin in persons recovered from myocardial infarction. *J. Amer. Med. Assn.* 243: 661-9.
37. Marx J.L. (1980) AMIS negative on aspirin and heart attacks. *Science* 207: 859-60.
38. Krol W.F. (1980) Persantine and aspirin in coronary heart disease. *Circulation* 62: 449-61.
39. Preston F.E, Whipps S. Jackson C.A., French A.J., Wyld P.J. & Stoddard C.J. (1981) Inhibition of prostacyclin and platelet thromboxane  $A_2$  after low-dose aspirin *N. Engl. J. Med.* 304 (2): 76-9.
40. Burch J.W., Stanford N. & Majerus P.W. (1978) Inhibition of platelet prostaglandin synthetase by oral aspirin. *J. Clin. Invest.* 61: 314-9.
41. Czervionke R.L., Hoak J.C. & Fry G.L. (1978) Effect of aspirin on thrombin-induced adherence of platelets to cultured cells from the blood vessel wall. *J. Clin. Invest.* 62: 847-56.
42. Moncada S. & Korbut R. (1978) Dipyridamole and other phosphodiesterase inhibitors act as antithrombotic agents by potentiating endogenous prostacyclin. *Lancet* 1: 1286-9.
43. Tansik R.L., Namm D.H. & White H.L. (1978) Synthesis of prostaglandin 6-keto  $F_{1\alpha}$  by cultured aortic smooth muscle cells and stimulation of its formation in a coupled system with platelet lysates. *Prostaglandins* 15: 399-408.