

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: NSAIDs) ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (Upper gastrointestinal bleeding: UGIB) เพิ่มขึ้น เมื่อผู้ใช้ NSAIDs มีปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ร่วมด้วย ได้แก่ อายุ ผู้ที่มีประวัติอาหารไม่ย่อย (Dyspepsia) แผลในกระเพาะอาหาร (Peptic ulcer: PU) หรือเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ผู้ที่ใช้ NSAIDs ในขนาดสูง ผู้ที่ใช้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิด ผู้ที่ใช้ NSAIDs ร่วมกับยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (Antiplatelets) เช่น แอสไพริน หรือยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulants) เช่น Heparin และ Warfarin เป็นต้น รวมทั้งเมื่อใช้ร่วมกับยาต้านการอักเสบในขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิกรัมต่อวัน สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ได้แก่ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* (*H.pylori*:HP)<sup>1-7</sup>

ในประเทศไทย NSAIDs เป็นยาที่มีการสั่งใช้มากในโรงพยาบาล และหาซื้อได้ง่ายตามร้านยา โดยไม่ต้องมีใบสั่งยา จึงทำให้มีการใช้ยานี้อย่างแพร่หลาย ซึ่งอาจเป็นเหตุให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse drug reaction: ADR) จากการใช้ NSAIDs ได้มาก จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในปี พ.ศ.2540 พบว่ามีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มยา NSAIDs มากเป็นอันดับที่ 5 ของการรายงานทั้งหมด<sup>8</sup> อาการไม่พึงประสงค์ ของ NSAIDs ที่มีความสำคัญคือการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ซึ่งผู้ใช้ NSAIDs จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ประมาณ 3-4 เท่าของผู้ที่ไม่ได้ใช้ยา<sup>1</sup> และมีอัตราการตายร้อยละ 6.7<sup>9-12</sup> จากการศึกษาแบบย้อนหลังของสุวิทย์ ศรีธัญญาพร และคณะ(พ.ศ. 2541)<sup>9</sup> และ ปรีชา กิตติคุณ (พ.ศ. 2541)<sup>13</sup> พบว่าผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น มีประวัติใช้ NSAIDs ถึงร้อยละ 50 และ 45.5 ตามลำดับ และจากการศึกษาแบบย้อนหลังของมยุรี ตั้งเกียรติกำจาย ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในปี 2543 พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิด UGIB จากการใช้ NSAIDs เท่ากับร้อยละ 29<sup>14</sup>

การป้องกันปัญหาแนวทางหนึ่งคือ การคาดการณ์ว่าผู้ใช้ NSAIDs จะมีโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นหรือไม่ เพื่อช่วยในการตัดสินใจสั่งจ่าย NSAIDs และยารักษาแผลในทางเดินอาหารเพื่อป้องกันการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น แต่การศึกษาในเรื่องการคาดการณ์นี้ยังมีไม่มากนัก และศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบ (Osteoarthritis: OA) และโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis: RA) โดยมีการศึกษาของ Fries และคณะ ในปี 1991<sup>15</sup> ได้สร้างระบบคะแนนจาก

ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เพื่อทำนายอุบัติการณ์การเข้าโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นจากการใช้ NSAIDs ในผู้ป่วย RA ต่อมา Singh และคณะ(1998)<sup>16</sup> ได้สร้างโนโมแกรมจากปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เพื่อทำนายอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ใน 1 ปีของผู้ป่วย OA และ RA ที่ใช้ NSAIDs สำหรับประเทศไทย มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย<sup>14</sup> ศึกษาการทำนายโอกาสเกิด UGIB ของผู้ป่วยชาวไทยที่ใช้ NSAIDs ในกลุ่มผู้ป่วยใน และนอกที่เข้ารับการส่องกล้องทางเดินอาหาร ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยได้พัฒนาสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น และพบว่าปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยที่ใช้ยา NSAIDs เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น คือ มีการใช้ NSAIDs ร่วมกันมากกว่า 1 ชนิด การติดเชื้อ *H.pylori* มีการใช้ยา NSAIDs ภายใน 1 เดือนก่อนเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น อายุและเพศ นอกจากนี้พบว่าปัจจัยที่ป้องกันการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นได้ คือการใช้ยาป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหารเมื่อมีการใช้ยา NSAIDs โดยเมื่อนำปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวข้างต้นไปแทนค่าในสมการได้สมการดังนี้

$$\text{Logit (UGIB)} = 0.334 - 0.000048\text{Age} - 8.533\text{Sex} + 0.118(\text{Age} \times \text{Sex}) + 0.344\text{Current NSAID use} + 2.087\text{Multiple NSAIDs use} + 1.429 \text{H.pylori infection} - 2.406\text{Antiulceration drugs}$$

$$\text{Probability (UGIB)} = e^{\text{Logit(UGIB)}} / 1 + e^{\text{Logit(UGIB)}}$$

สมการที่ได้มีค่าการทำนายถูกต้องเป็นร้อยละ 80.2 ค่าโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นมากกว่า 0.5 สามารถใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ของผู้ใช้ NSAIDs ได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มี การทดสอบความตรงของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นของผู้ป่วยชาวไทยที่ใช้ NSAIDs ข้างต้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทดสอบตรง (validity) ของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นของผู้ป่วยชาวไทยที่ใช้ NSAIDs ข้างต้น

วัตถุประสงค์

เพื่อทดสอบความตรงของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ใช้ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบความตรงของสมการที่ใช้ทำนายทำนายโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้สูงอายุด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์
2. สามารถใช้สมการนี้ในการ ลด หรือป้องกันการเกิด UGIB ในผู้ใช้ NSAIDs



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย