

ผลการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดต่อการกลับมาเป็นซ้ำ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

Antiplatelet Use for the Prevention of Recurrent Ischemic Stroke

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

นิตยา ภาพสมุท, ประเสริฐ ภักนิรชากุล, วราภรณ์ ภูมิภักรัตน์,
อาทิตยา ไทพานิชย์*, ชยานิน กำลิ่ง และ สุกัลยา ยิดนรดิน*

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลพรตราชธานี กรุงเทพมหานคร

* ติดต่อผู้พิมพ์: sunthai999@gmail.com

วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2556;8(4):143-147

Nitta Papsamoot, Prasert Phaknirachakul, Waraporn Pumapirat,
Artitaya Thaipanich*, Chayanin Kumlung and Sukulya Yidnoradin

Pharmacy Department, Nopparat Rajthani Hospital, Bangkok, Thailand

* Corresponding author: sunthai999@gmail.com

Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2013;8(4):143-147

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน และประมาณความถี่ของของผู้ป่วยที่กลับมาเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ตามแนวทางที่แนะนำโดยสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย **วิธีการศึกษา:** การศึกษาแบบสังเกตนิดมีกลุ่มเปรียบเทียบ เก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน non-cardiogenic ischemic stroke ในช่วง 1 ตุลาคม 2551 ถึง 30 กันยายน 2553 โดยเก็บข้อมูลการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดและการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยที่เคยเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจำนวน 600 ราย อายุเฉลี่ย 67.9 ± 12.38 ปี (27 - 99 ปี) ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค ค่าผลตรวจความดัน ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม HBA1C ไชมันชนิด LDL-C ส่วนใหญ่ไม่อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ aspirin (510 ราย, ร้อยละ 85.00) และได้รับชนิดและขนาดยาต้านเกล็ดเลือดตามแนวทางที่แนะนำจำนวน 542 ราย (ร้อยละ 90.33) มีการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันหรือตีบตันซ้ำจำนวน 82 ราย (ร้อยละ 13.67) พบว่าการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดตามแนวทางและไม่ใช้ตามแนวทางต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำไม่แตกต่างกันทางนัยสถิติ **สรุป:** ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำประมาณร้อยละ 13.67 โดยไม่พบความแตกต่างทางสถิติของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดตามแนวทางหรือไม่ตามแนวทางต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำตาม

คำสำคัญ: ยาต้านเกล็ดเลือด, การกลับมาเป็นซ้ำ, โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

Abstract

Objective: To compare effect of antiplatelet use recommended by the Thai Association of Cerebrovascular Disease for preventing recurrent ischemic stroke and quantify rate of recurrent ischemic stroke events. **Method:** Retrospective cohort design was used. Non-cardiogenic ischemic stroke patients were between Oct. 1, 2008 and Sep. 30, 2010 were recruited. Antiplatelet drugs and their related doses and recurrent stroke events were recorded. **Results:** Six hundreds ischemic stroke patients had an average age of 67.9 ± 12.38 years (27 - 99 years) and had more than 1 comorbidity. Blood pressure, HBA1C and LDL-C were out of control in most patients. Number of patient receiving aspirin was 510 (85.00%). Most patients received medications following the guideline (542 patients or 90.33%). Recurrent stroke occurred in 82 patients (13.67%). Recurrent ischemic stroke was not statistically associated with the antiplatelet usage following and not following the guideline. **Conclusion:** Stroke patients had recurrent ischemic stroke about 13.67%. Recurrent ischemic stroke was not different regarding compliance with the guideline.

Keywords: antiplatelets, recurrence, ischemic stroke

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease, stroke) หรือโรคอัมพฤกษ์ อัมพาต เป็นโรคที่พบบ่อยและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย จากสถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2548 (public health statistic 2005) พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 3 ในประชากรไทย และมีแนวโน้มว่าจะเพิ่มสูงขึ้น¹ สอดคล้องกับรายงานการศึกษาที่เป็นการศึกษาาร่วมกันระหว่างกระทรวงสาธารณสุขและองค์การอนามัยโลก พบว่าโรคหลอดเลือดสมอง เป็นโรคที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญอันดับ 1 ในเพศหญิง และอันดับ 2 ในเพศชาย² และยังพบว่าโรคหลอดเลือดสมองยังเป็นโรคที่เป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะ (disability adjusted life year) ที่สำคัญอันดับที่ 2 ทั้งในเพศชายและหญิง³ โดยร้อยละ 80 - 85 เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke) มีเพียงร้อยละ 15 - 20 เป็นโรคหลอดเลือดสมองแตก (hemorrhagic stroke)⁴ นอกจากนี้ ยังพบว่า

โอกาสเกิดซ้ำของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตัน (recurrent ischemic stroke) สูงเกินร้อยละ 15 ใน 2 ปี หลังเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันครั้งแรกและมีโอกาสเสียชีวิตสูง⁵ ดังนั้นในการดูแลผู้ป่วยหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเรื้อรัง จึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน ฟื้นฟูความผิดปกติทางระบบประสาทที่เกิดขึ้นเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตได้อย่างปกติ โดยแนวทางในการดูแลทั้งการช้ยาต้านเกล็ดเลือด เช่น บูพรี แอลกอฮอล์ ความอ้วน การไม่ออกกำลังกาย และการใช้ยาเพื่อรักษาภาวะความดันโลหิตสูง เบาหวาน ยาลดไขมันในเลือดให้ได้ตามเป้าหมาย รวมทั้งการให้ยาต้านเกล็ดเลือด ซึ่งจากหลายการศึกษาพบว่ายาต้านเกล็ดเลือดมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดซ้ำของภาวะหลอดเลือดสมองอุดตันในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีสาเหตุจากหัวใจ (non-cardioembolic stroke)⁶⁻¹⁵ ซึ่งมีหลายทางเลือก สำหรับการให้ยา

ต้านเกล็ดเลือด ได้แก่ การให้ aspirin (50 - 325 มิลลิกรัมต่อวัน), การใช้ aspirin ขนาดต่ำร่วมกับ extended release dipyridamole (ER dipyridamole), การใช้ clopidogrel 75 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ cilostazol 200 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ^{16,18} มีผลการศึกษาพบว่า การให้ aspirin ร่วมกับ clopidogrel ไม่มีประสิทธิภาพมากกว่าการให้ clopidogrel เดี่ยว ๆ แต่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกมากขึ้น¹² สำหรับประเทศไทย สมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยได้เสนอแนวทางการให้ยาต้านเกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ไม่ได้มีสาเหตุจากหัวใจ (secondary prevention) ไว้หลายแนวทาง¹⁹ ได้แก่ 1) aspirin 60-325 มิลลิกรัมต่อวัน 2) ticlopidine 250 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง 3) clopidogrel 75 มิลลิกรัม ต่อวัน 4) aspirin ร่วมกับ ER dipyridamole 200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง 5) cilostazol 200 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งจากหลายการศึกษาพบว่า การให้ยาดังกล่าวไม่แตกต่างกันในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ

สำหรับโรงพยาบาลพระรัตนราชธานีมีลักษณะการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันแตกต่างกัน จึงความจำเป็นที่ควรวิเคราะห์ผลของความแตกต่างของการใช้ยาดังกล่าวต่อการกลับมาเป็นซ้ำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันโดยมีวัตถุประสงค์จำเพาะคือ เพื่อเปรียบเทียบผลของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดชนิดและขนาดต่าง ๆ ในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน และประมาณค่าความถี่เป็นร้อยละของผู้ป่วยที่เป็นซ้ำโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน

วิธีการศึกษา

การศึกษาวินิจฉัยนี้เป็นการศึกษาโดยการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) เพื่อเปรียบเทียบผลของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพระรัตนราชธานี ในช่วงเวลา 1 ตุลาคม 2551 ถึง 30 กันยายน 2553 โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้า (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะ non-cardiogenic ischemic stroke เกิดภาวะ ischemic stroke ครั้งแรกมาไม่น้อยกว่า 1 เดือน ส่วนเกณฑ์ในการคัดออก (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้มารักษาต่อเนื่องหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในระยะเวลา 2 ปีหลังจากเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันครั้งแรก และผู้ป่วยมีประวัติการใช้ยา anticoagulant หรือ fibrinolytic เพื่อรักษาโรคอื่น ๆ

การวิจัยนี้ค้นหารายชื่อผู้ป่วยตาม ICD10 ของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน/ค้นหาข้อมูลยา โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ระบบโรงพยาบาลเพื่อสืบค้นเวชระเบียนผู้ป่วย (OPD card) และแบบ

เก็บข้อมูลวิจัยเพื่อคัดลอกข้อมูลผู้ป่วย การศึกษาวินิจฉัยนี้ได้รับการรับรองทางจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โดยผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลพระรัตนราชธานี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (เลขอนุมติ 9/2554 ลงวันที่ 11 มีนาคม 2554)

การเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยค้นหารายชื่อผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ระบบโรงพยาบาล และค้นหาข้อมูลจากระบบ ICD10 ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา โดยนำรายชื่อผู้ป่วยทั้งหมดมาทำบันทึกขออนุมัติใช้เวชระเบียนผู้ป่วยนอกเพื่อการค้นคว้าวิจัย ผู้วิจัยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย และโปรแกรมคอมพิวเตอร์ทั้งประวัติทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย ประวัติการใช้ยา ผลการตรวจร่างกาย การให้ยาต้านเกล็ดเลือด และการเกิด/ไม่เกิด recurrent ischemic stroke

ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลที่ได้ลงในแบบเก็บข้อมูลวิจัย ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ระดับความดันโลหิต ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ fasting bloodsugar (FBS), ระดับ hemoglobin A1C (HbA1C), ระดับไขมันในเลือดชนิด LDL-C ชนิดและขนาดยาต้านเกล็ดเลือดที่ผู้ป่วยได้รับ การเกิดหรือไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ สำหรับผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำได้บันทึกการรายการและขนาดยาต้านเกล็ดเลือดก่อนการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ และในผู้ป่วยรายอื่นบันทึกการรายการและขนาดยาล่าสุด ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้ออกมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS version 16

การวัดผลลัพธ์

เมื่อพิจารณาการเกิดภาวะ ischemic stroke ครั้งแรกแล้วติดตามผู้ป่วยแต่ละรายอีก 2 ปี เพื่อดูการเกิดซ้ำ แล้วแต่รายผู้ป่วย สำหรับผลลัพธ์หลัก คือ อัตราการกลับมาเป็นซ้ำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันโดยรายงานเป็นจำนวนและร้อยละ ในแต่ละกลุ่มที่ได้ยาต้านเกล็ดเลือดต่างกัน ส่วนผลลัพธ์รอง คือ การทดสอบความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดชนิดและขนาดต่าง ๆ ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ โดยตัดสินว่าการใช้ยาเป็นไปตามแนวทางที่แนะนำโดยสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยได้เสนอแนวทางการให้ยาต้านเกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ไม่ได้มีสาเหตุจากหัวใจ (secondary prevention)^{18,19} หรือไม่

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์และรายงานข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) โดยแจกแจงความถี่เป็นจำนวนร้อยละ สำหรับสถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) นั้น ใช้ chi-square test เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างการให้ยาต้านเกล็ด

เลือดตามแนวทางและไม่ตามแนวทางตามคำแนะนำของสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทย ต่อการเกิดหรือไม่เกิด recurrent ischemic stroke กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

จากการศึกษาในผู้ป่วยที่เคยเกิดโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 600 ราย มีอายุเฉลี่ย 67.9 ± 12.38 ปี (ช่วงอายุ 27 - 99 ปี) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 55.5) มีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค ค่าผลตรวจวัดค่าความดันโลหิตและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่ไม่อยู่ในเกณฑ์เป้าหมาย โดยมีค่าความดันโลหิตมากกว่า 140/90 mmHg จำนวน 398 ราย (ร้อยละ 66.33) ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม HbA1C มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 7 จำนวน 41 รายจาก 63 รายที่ได้ตรวจวัด (ร้อยละ 65.08) ค่า FBS ไม่อยู่ในช่วง 80-130 mg/dl จำนวน 149 รายจาก 388 ราย (ร้อยละ 38.40) ไขมันชนิด LDL-C มากกว่าหรือเท่ากับ 100 mg/dl จำนวน 257 รายจาก 357 ราย (ร้อยละ 71.99) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
อายุ	600	27	99	67.9 ± 12.38
Systolic Blood Pressure	600	76	248	152.00 ± 31.27
Diastolic Blood Pressure	600	40	171	83.72 ± 17.28
HbA1C	63	4.90	16.70	8.34 ± 2.50
FBS	388	46	594	135.14 ± 64.83
LDL-C	357	24	318	128.42 ± 44.21

เมื่อพิจารณาแบ่งค่าความดันโลหิตและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามเกณฑ์เป้าหมายในการรักษาเพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำพบว่าส่วนใหญ่กว่าร้อยละ 60 ไม่สามารถคุมค่าต่างๆ ได้ตามเป้าหมาย ยกเว้นค่า FBS ซึ่งส่วนใหญ่ร้อยละ 61.60 สามารถควบคุมได้ ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยตั้งใจควบคุมระดับน้ำตาลก่อนมาพบแพทย์ รายละเอียดค่าความดันโลหิตและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมค่าความดันโลหิตและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการได้และไม่ได้ตามเป้าหมาย

ค่าการตรวจ	ค่าเป้าหมาย	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) ตามการควบคุม	
			ควบคุมได้ตามเป้าหมาย	ควบคุมไม่ได้ตามเป้าหมาย
ความดันโลหิต	Systolic BP < 140 mmHg Diastolic BP < 90 mmHg	600	202 (33.67)	398 (66.33)
ค่าเฉลี่ยน้ำตาลสะสม	HbA1C < ร้อยละ 7	63	22 (34.92)	41 (65.08)
FBS	80-130 mg/dl	388	239 (61.60)	149 (38.40)
LDL-C	LDL-C < 100 mg/dl	357	100 (28.01)	257 (71.99)

ข้อมูลการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดโดย

ยาที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุดคือ aspirin จำนวน 510 (ร้อยละ 85.00) รองลงมาคือ clopidogrel จำนวน 26 ราย (ร้อยละ 4.33) และเมื่อเวลาผ่านไปจากการให้ยาเพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ แพทย์มีการปรับเปลี่ยนการรักษา เช่น หยุดยา เปลี่ยนขนาดยา หรือเปลี่ยนชนิดยา โดยพบว่าเมื่อเวลาผ่านไปผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังใช้ยา aspirin จำนวน 425 ราย (ร้อยละ 70.83) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ชนิดยาต้านเกล็ดเลือดที่ผู้ป่วยได้รับเพื่อป้องกันหลังจากการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันครั้งแรก การใช้ก่อนการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำหรือปัจจุบัน

ยาต้านเกล็ดเลือด	ขนาดยา (มิลลิกรัม)	ใช้หลังการเกิดครั้งแรก ใช้ก่อนการเกิดซ้ำปัจจุบัน	
		จำนวน (ร้อยละ) N = 600	จำนวน (ร้อยละ) N = 600
ไม่ใช้ยาต้านเกล็ดเลือด	-	26 (4.33)	96 (16.00)
Aspirin	60-325	510 (85.00)	425 (70.83)
Clopidogrel	75	26 (4.33)	60 (10.00)
Cilostazol	50	2 (0.33)	-
	200	1 (0.17)	2 (0.33)
Ticlopidine	250	8 (1.32)	-
	500	4 (0.67)	-
Dipyridamole	75	1 (0.17)	-
ใช้ยามากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน		22 (3.67)	17 (2.83)

การใช้ยาตามแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันสำหรับแพทย์

เมื่อพิจารณาการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดเพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำตามแนวทางที่แนะนำ โดยกลุ่มตัวอย่างมีการใช้ยา aspirin ขนาด 50 - 325 มิลลิกรัม clopidogrel 75 มิลลิกรัม ticlopidine 500 มิลลิกรัม และ cilostazol 200 มิลลิกรัม รายละเอียดจำนวนผู้ใช้ยาตามแนวทางแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่ได้ใช้ยาตามแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (N = 600)

การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	หลังการเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันครั้งแรก	เมื่อเวลาผ่านไปหรือก่อนเกิดโรคหลอดเลือดอุดตันซ้ำ
ไม่ใช้	26 (4.33)	96 (16.00)
ใช้ตามชนิดและขนาดที่แนะนำ	541 (90.17)	485 (80.83)
ไม่ใช้ตามชนิดและขนาดที่แนะนำ	33 (5.50)	19 (3.17)

การเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ

สำหรับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำจากผู้ป่วยทั้งหมด 600 ราย เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 2 ปี เกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำจำนวน 82 ราย (ร้อยละ 13.67) และไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำจำนวน 518 ราย (ร้อยละ 86.3) ซึ่งในความเป็นจริงอาจมีผู้เกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำได้มากกว่านี้หากมีการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานานขึ้น

ความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดตามแนวทางต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดตามแนวทางต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ พบว่า ผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านเกล็ดเลือดตามแนวทางจำนวน 485 ราย (ร้อยละ 82.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด) มีการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำจำนวน 66 ราย (ร้อยละ 11) ไม่เกิดจำนวน 419 ราย (ร้อยละ 69.8) และผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยาตามแนวทางจำนวน 115 ราย (ร้อยละ 19.2) พบว่า มีการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 2.7) และไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำจำนวน 99 ราย (ร้อยละ 16.5) โดยไม่พบความแตกต่างของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.932$) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำและการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด

ข้อมูล	จำนวนรวม (คน)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) ตามการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด	
		ไม่ใช้ตามแนวทาง	ใช้ตามแนวทาง
การเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำ	เกิด (518)	99 (16.5)	419 (69.8)
	ไม่เกิด (82)	16 (2.7)	66 (11.0)
	รวม (600)	115 (19.2)	485 (80.8)

การเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำต่อการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดตามแนวทาง ($P = 0.932$, Chi-square test)

อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

จากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันทั้งหมด 600 ราย พบการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำจำนวน 82 ราย (ร้อยละ 13.67) เมื่อติดตามเป็นระยะเวลา 2 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Koennecke⁵ ที่พบการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำประมาณร้อยละ 15 สำหรับการศึกษานี้ อาจมีผู้เกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำได้มากกว่านี้หากมีการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาที่นานขึ้น และผลของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำจากการศึกษานี้พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่มีการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดตามแนวทางและกลุ่มที่ไม่ใช้ยาต้านเกล็ดเลือดตามแนวทาง ซึ่งจากการศึกษาของ Antithrombotic Trialists' Collaboration¹¹ ก็พบว่าการใช้ aspirin ซึ่งเป็นการใช้ชนิดและขนาดยาต้านเกล็ดเลือดตามแนวทางก็ยังไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันซ้ำได้อย่างสมบูรณ์เช่นกัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณการสนับสนุนของท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ที่ได้อนุมัติเงินงบประมาณประจำปี 2554 ในการสนับสนุนเงินวิจัย ขอขอบคุณ ภาณุ.พรพรรณ กุลเวชกิจ ที่

สนับสนุนให้มีการทำวิจัย อีกทั้งให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะตลอดการทำโครงการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- Viriyavejkeel A. Stroke in Asia: an epidemiological consideration. *Clin Neuropharmacol* 1990;13 suppl 3:523-533.
- Ministry of public health. Burden of disease and injuries in Thailand Priority setting for policy 2002: A14-16.
- Ministry of public health. Burden of disease and injuries in Thailand Priority setting for policy 2002:58.
- Elkind MSV. Stroke in the elderly. *Mount Sinai J Med* 2003;70:27-37.
- Koennecke HC. Secondary prevention of stroke: a practical guide to drug treatment. *CNS Drugs* 2004;18:221-241.
- Gent M, Blakely JA, Easton JD, et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *Lancet* 1989;1:1215-1220.
- Hass WK, Easton JD, Adams HP Jr, et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 1989;321:501-507.
- CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-1339.
- Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1-13.
- Mohr JP, Thompson JLP, Lazar RM, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 2001;345:1444-1451.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
- Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:331-337.
- Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett Smith H, et al. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005;352:1305-1316.
- The ESPRIT Study Group. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomized controlled trial. *Lancet* 2006;367:1665-1673.
- Idem. Medium intensity oral anticoagulants versus aspirin after cerebral ischaemia of aetrial origin (ESPRIT): a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2007;6:115-124.
- Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for health care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37:577-617.

17. European Stroke Organization (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457-507.
18. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Schunemann HJ. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy: evidence-based guidelines. *Chest* 2004;126:Suppl:172S-173S.
19. ทศนีย์ ดันติฤทธิ์ศักดิ์. แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันสำหรับแพทย์: สมาคมโรคหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทย, 2550:

Editorial note

*Manuscript received in original form on March 15, 2013;
accepted in final form on November 15, 2013*