

รูปแบบและผลลัพธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิดร่วมกันในผู้สูงอายุที่มีภาวะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ณัฐธัญญา เป็งดาวงค์¹, นิศาชล วังแวว², อรินทยา พรหมนิธิกุล³, วรธิดา อยู่ดี^{4,5*}

¹ศูนย์ศรัทธาพัฒนา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

²ศูนย์เวชศาสตร์ผู้สูงอายุ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

³คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

⁴ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

⁵ศูนย์ฝึกอบรมการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

*ติดต่อผู้พิมพ์: ผศ.ภญ. วรธิดา อยู่ดี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ถนนสุเทพ ตำบลสุเทพ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

หมายเลขโทรศัพท์/หมายเลขโทรสาร: 053-944342-3/053-944390 อีเมล: voratima.silavanich@gmail.com

บทคัดย่อ

รูปแบบและผลลัพธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิดร่วมกันในผู้สูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันของ
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ณัฐธัญญา เป็งดาวงค์¹, นิศาชล วังแวว², อรินทยา พรหมนิธิกุล³, วรธิดา อยู่ดี^{4,5*}

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2568;21(2):28-40

รับบทความ: 31 มกราคม 2568

แก้ไขบทความ: 4 สิงหาคม 2568

ตอบรับ: 13 สิงหาคม 2568

เนื่องจากยังไม่ทราบผลที่แน่ชัดของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้สูงอายุซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ด้านหัวใจ และการเกิด
เลือดออกสูง ผู้วิจัยจึงศึกษา รูปแบบและผลลัพธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้สูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันของ
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ **วิธีการวิจัย:** การศึกษาจากเหตุไปผลแบบย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 70
ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1
พฤษภาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ผลลัพธ์หลัก คือ รูปแบบการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด ในขณะที่ผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพ (การ
เสียชีวิตจากทุกสาเหตุ การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง) และผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย (ใช้เกณฑ์ Bleeding
Academic Research Consortium (BARC)) คือผลลัพธ์รอง วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (การแจกแจงความถี่, ค่าเฉลี่ย และส่วน
เบี่ยงเบนมาตรฐาน) และใช้สถิติเชิงอนุมาน คือ Fisher's exact test และ independent t-test **ผลการวิจัย:** มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา 72
ราย โดยส่วนใหญ่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor คิดเป็นร้อยละ 66.7 สำหรับผลลัพธ์รวมด้านประสิทธิภาพพบอุบัติการณ์ร้อยละ 2.78 ในกลุ่ม
ที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel พบอุบัติการณ์ร้อยละ 4.17 และกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor ร้อยละ 2.08 โดยไม่พบความ
แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 1.000) สำหรับผลลัพธ์รวมด้านความปลอดภัย พบอุบัติการณ์รวม ร้อยละ 11.11 โดยไม่พบ
ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ได้รับ clopidogrel (ร้อยละ 4.17) และกลุ่มที่ได้รับ ticagrelor (ร้อยละ 14.58) (p -
value = 0.255) **สรุปผลการวิจัย:** รูปแบบของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้สูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน พบว่า aspirin
ร่วมกับ ticagrelor ถูกสั่งใช้มากกว่าร่วมกับ clopidogrel โดยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านประสิทธิภาพและความ
ปลอดภัย

คำสำคัญ: ผู้สูงอายุ, ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน, ยาต้านเกล็ดเลือด

Patterns and Outcomes of Dual Antiplatelet Therapy in Elderly Patients with Acute Coronary Syndrome at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital

Nattanicha Pengtawong¹, Nisachol Wangwaew², Arintaya Phrommintikul³, Voratima Yoodee^{4,5*}

¹Sriphat Medical Center, Chiang Mai, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

²Geriatric Medical Center (GMC), Faculty of Medicine, Chiang Mai University

³Faculty of Medicine, Chiang Mai University

⁴Pharmaceutical Care Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

⁵Pharmaceutical care Training Center (PCTC), Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University

***Corresponding author:** Asst. Prof. Voratima Yoodee, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Suthep Rd, Tambon Suthep, Mueang Chiang Mai District, Chiang Mai 50200 Email: voratima.silavanich@gmail.com

Abstract

Patterns and Outcomes of Dual Antiplatelet Therapy in Elderly Patients with Acute Coronary Syndrome at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital

Nattanicha Pengtawong¹, Nisachol Wangwaew², Arintaya Phrommintikul³, Voratima Yoodee^{4,5*}

IJPS, 2025; 21(2) : 28-40

Received: 31 January 2025

Revised: 4 August 2025

Accepted: 13 August 2025

It is unclear whether antiplatelets are of benefit to older patients who are at high risk for both ischemia and bleeding. The aims of this study were to explore the prescription patterns of antiplatelet therapy and to evaluate efficacy and safety outcomes in elderly patients with acute coronary syndrome (ACS) at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. **Methodology:** This retrospective cohort study collected data from medical records of elderly patients aged 70 years or older with ACS who visited Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital between May 1st, 2020 and May 31st, 2021. Pattern of dual antiplatelet therapy was the primary endpoint, while efficacy outcome (all-cause mortality, myocardial infarction and stroke) and safety outcome (Bleeding Academic Research Consortium (BARC) criteria) were the secondary ones. Data analysis included descriptive statistics (frequency, mean and standard deviation) and inferential statistics using Fisher's exact test and independent t-test. **Result:** A total of 72 elderly patients with ACS were included, of whom 38 (66.7%) were prescribed aspirin with ticagrelor. The overall incidence of efficacy outcome was 2.78 %. The efficacy outcome occurred in 4.17% of patients who received aspirin with clopidogrel versus 2.08% of those who received aspirin with ticagrelor. There was no statistically significant difference in efficacy outcomes between the two groups (p-value = 1.000). The overall incidence of safety outcome was 11.11%. No significant difference in safety outcomes was observed between the clopidogrel group (4.17%) and the ticagrelor group (14.58%) (p-value = 0.255). **Conclusion:** The most common antiplatelet prescription patterns in elderly patients with ACS was aspirin with ticagrelor. There was no statistically significant difference in efficacy and safety outcome between aspirin- clopidogrel and aspirin- ticagrelor groups.

Keywords: elderly, acute coronary syndrome, antiplatelet

บทนำ

ประเทศไทยก้าวเข้าสู่สังคมสูงอายุตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 จากสถิติผู้สูงอายุไทย ปี พ.ศ. 2566 มีจำนวนคิดเป็นร้อยละ 20.08 ของประชากรทั้งหมด (Department of older persons, 2023) โดยโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของผู้สูงอายุ และมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ซึ่งเป็นกลุ่มอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงในผู้สูงอายุ (Prateepmanowong, 2021) การรักษาหลักของผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน คือ การให้ยาต้านเกล็ดเลือด ซึ่งแนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันของประเทศไทย พ.ศ. 2563 (The Heart Association of Thailand, 2020) รวมถึงแนวเวชปฏิบัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกันสองชนิดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีของ American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) ปี ค.ศ. 2016 (Levine *et al.*, 2016) และ European Society of Cardiology (ESC) ปี ค.ศ. 2017 (Ibanez *et al.*, 2017) ได้แนะนำการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิดร่วมกัน (dual antiplatelets therapy) โดยใช้ aspirin ร่วมกับยา P2Y12 inhibitors ชนิดที่มีความแรงสูง (potent P2Y12 inhibitors ได้แก่ ticagrelor หรือ prasugrel) เป็นทางเลือกอันดับแรก อย่างไรก็ตามแนวเวชปฏิบัติการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST ไม่ยกของ ESC ปี ค.ศ. 2020 (Visseren *et al.*, 2021) และแนวเวชปฏิบัติการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันของ ESC ปี ค.ศ. 2023 (Byrne *et al.*, 2023) ได้แนะนำให้พิจารณาความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกเป็นปัจจัยประกอบการเลือกใช้ยา โดยเฉพาะในผู้สูงอายุซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกและภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด (Rodgers *et al.*, 2019) ในการศึกษา TRITON-TIMI38 ซึ่งเป็นการศึกษารูปแบบสุ่ม เปรียบเทียบระหว่าง prasugrel กับ clopidogrel ในผู้ป่วย 13,608 รายที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่แพทย์วางแผนจะรักษาด้วยการเปิดขยายหลอดเลือดหัวใจโดยการสวนหัวใจทางหลอดเลือดแดง (percutaneous coronary intervention, PCI) พบว่ากลุ่มที่ได้รับ prasugrel เกิดผลลัพธ์รวมด้านประสิทธิภาพ (การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่ไม่ถึงแก่ชีวิต และการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่ถึงแก่ชีวิต) ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับ clopidogrel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 0.81, p-value <

0.001) แต่ในผู้ป่วยอายุ 75 ปี ขึ้นไป prasugrel ไม่ให้ประสิทธิภาพที่แตกต่างจาก clopidogrel และยังมีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกสูงขึ้น จึงมีคำแนะนำให้ลดขนาดยา prasugrel หากใช้ในผู้สูงอายุตั้งแต่ 75 ปี (Wiviott *et al.*, 2007; Gimbel *et al.*, 2020) และการศึกษา PLATO ซึ่งเป็นการศึกษารูปแบบสุ่มที่มีการควบคุม เปรียบเทียบระหว่าง ticagrelor กับ clopidogrel ในผู้ป่วย 18,624 รายที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา ticagrelor เกิดผลลัพธ์รวม (ประกอบด้วย การเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง) ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับยา clopidogrel อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 0.84, p-value < 0.001) โดยไม่พบความแตกต่างของอัตราเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยประโยชน์ของการใช้ยา ticagrelor ไม่แตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุ (Wallentin *et al.*, 2004; Husted *et al.*, 2012) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ทั้งสองฉบับ (Wiviott *et al.*, 2007; Wallentin *et al.*, 2004) มีค่ามัธยฐานของอายุผู้เข้าร่วมที่ 61 ปี (Wiviott *et al.*, 2007) และ 62 ปี (Wallentin *et al.*, 2004) ตามลำดับ ซึ่งยังไม่จัดว่าเป็นกลุ่มผู้สูงอายุ การนำผลลัพธ์เหล่านั้นมาใช้จริงจึงอาจไม่สะท้อนผลลัพธ์ในทางปฏิบัติ อีกทั้งยังมีรายงานพบว่าผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่สูงอายุมีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกสูงขึ้น (Avezum *et al.*, 2005) ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษารูปแบบและผลลัพธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิดร่วมกันในผู้สูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันตามบริบทเวชปฏิบัติจริงของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ซึ่งผลจากการศึกษานี้อาจใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นที่ช่วยสนับสนุนการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้เหมาะสมมากยิ่งขึ้น

วิธีดำเนินการวิจัย

1. รูปแบบการศึกษา ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2564

กลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (ตามรหัสโรค ICD-10: I20, I21 และ I22 ซึ่งหมายถึง angina pectoris, acute

myocardial infarction และ subsequent myocardial infarction ตามลำดับ) ที่เข้ารับการรักษาน ณ โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ ในระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 โดยได้รับการยืนยันการวินิจฉัยจากผลการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiogram) และได้รับ dual antiplatelet therapy (ใช้ aspirin ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดกลุ่ม P2Y12 inhibitors 1 ชนิด) โดยพิจารณาจากยาที่ได้รับในวันจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล สำหรับเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ผู้ที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic drugs) ที่มีภาวะโรครุนแรงอื่นที่อาจมีผลต่อการเสียชีวิตภายใน 1 ปี เช่น ผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย ไม่มีประวัติมาติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลหาราชนครเชียงใหม่ นานกว่า 3 เดือน หลังได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน หรือผู้ที่เพิ่งเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันภายใน 1 ปีก่อนเข้าการศึกษา

2. ตัวแปรและเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วยแบบบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับรูปแบบและผลลัพธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด และเกณฑ์ Bleeding Academic Research Consortium (BARC) เพื่อประเมินความรุนแรงของภาวะเลือดออก โดยมีรายละเอียด ดังนี้

1. แบบบันทึกข้อมูลรูปแบบและผลลัพธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้สูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน แบ่งเป็น 4 ส่วน

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัว ชนิดของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน วิธีการรักษา ตำแหน่งการอุดตันของหลอดเลือด การทำงานของไต และค่าฮีโมโกลบินก่อนได้รับยาต้านเกล็ดเลือด

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยา ประกอบด้วย ชนิดของยาต้านเกล็ดเลือดที่ได้รับและยาอื่น ๆ

ส่วนที่ 3 ผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพ ประกอบด้วย **การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง**

ส่วนที่ 4 ผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย ประกอบด้วย **การเกิดภาวะเลือดออกประเมิน ความรุนแรงตามเกณฑ์ BARC**

2. เกณฑ์ BARC (Mehran *et al.*, 2011) เป็นเกณฑ์การแบ่งความรุนแรงของภาวะเลือดออก (bleeding) โดยแบ่งได้ 6 ประเภท

ประเภท 0 – ไม่เกิดภาวะเลือดออก

ประเภท 1 – มีเลือดออกเล็กน้อย ไม่ต้องเข้ารับการรักษาน

ประเภท 2 – มีเลือดออกอย่างชัดเจน ไม่เข้าข่ายประเภท 3, 4 และ 5 แต่ได้รับการรักษาที่ไม่ใช่การผ่าตัด, ต้องเข้ารับการรักษานที่โรงพยาบาลหรือเพิ่มระดับการดูแล

ประเภท 3

3a – เกิดภาวะเลือดออกอย่างชัดเจนร่วมกับมีฮีโมโกลบินลดลง 3-5 กรัม/ดล.

3b – เกิดภาวะเลือดออกอย่างชัดเจนร่วมกับมีฮีโมโกลบินลดลง ≥ 5 กรัม/ดล. หรือเกิดภาวะบับรัดหัวใจ (cardiac tamponade) หรือต้องมีการผ่าตัดเพื่อควบคุมหรือต้องได้รับยากระตุ้นหัวใจ

3c – เกิดภาวะเลือดออกที่เยื่อหุ้มสมอง โดยยืนยันด้วยภาพถ่ายรังสีหรือการเจาะหลังช่วงเอว หรือเกิดภาวะเลือดออกในตาจนมีปัญหาทางการมองเห็น

ประเภท 4 – เกิดภาวะเลือดออกภายใน 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือด (coronary artery bypass graft, CABG) ต้องผ่าตัดซ้ำเนื่องจากเกิดภาวะเลือดออกหลังจากผ่าตัดปิดทรวงอกเรียบร้อยแล้ว, ต้องเติมเลือดครบส่วน (whole blood) หรือ เลือดที่มีเฉพาะเม็ดเลือดแดง (packed red blood cell) จำนวน 5 ยูนิต ภายใน 48 ชั่วโมง, มีการระบายเลือดจากทรวงอก 2 ลิตรภายใน 24 ชั่วโมง

ประเภท 5

5a – สันนิษฐานว่าเสียชีวิต จากภาวะเลือดออก แต่ไม่มีการชันสูตรยืนยัน

5b – เกิดภาวะเลือดออกจนอันตรายถึงชีวิต

3. ผลลัพธ์

ผลลัพธ์หลัก คือ รูปแบบการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้สูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยรูปแบบการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด หมายถึง การได้ยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดร่วมกัน โดยใช้ aspirin ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดกลุ่ม P2Y12 inhibitors 1 ชนิด ที่ได้รับการส่งจ่ายขณะผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลเมื่อมารักษาด้วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยไม่คำนึงถึงขนาด และระยะเวลาที่ได้รับยา และผลลัพธ์รอง คือ ผลลัพธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้สูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยแบ่งออกเป็น 2 ด้าน ได้แก่ ผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพประกอบด้วย **การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และการเกิดโรคหลอดเลือด**

เลือดสมอง ส่วนผลลัพธ์ด้านความปลอดภัยประเมินจากการเกิด
เลือดออกเกณฑ์ของ BARC ตั้งแต่ ประเภท 1 ขึ้นไป โดยติดตาม
ข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยแต่ละราย **ภายในระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี**

4. การประมาณขนาดตัวอย่าง

ผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไปทุกรายที่ได้รับการ
วินิจฉัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการ
รักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ระหว่างวันที่ 1
พฤษภาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 และตรงกับ
เกณฑ์คัดเข้าการศึกษา ดังนั้นมีกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้นจำนวน 72 ราย
(รายละเอียดเพิ่มเติมใน แผนภาพแสดงกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา)

5. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

ข้อมูลทั้งหมดจะถูกนำมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม
STATA version 14.0 โดยข้อมูลพื้นฐานและรูปแบบการใช้ยาที่เป็น
ข้อมูลแบบแจกแจงนับจะแสดงผลในรูปความถี่ และร้อยละ ทดสอบ
ความแตกต่างทางสถิติด้วย Fisher's Exact test ส่วนข้อมูลเชิง
ปริมาณแบบต่อเนื่องจะแสดงผลในรูปค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบน
มาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างทางสถิติด้วย Independent
t-test ข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาในกลุ่ม
P2Y12 inhibitors จะเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Fisher's Exact test
เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของอัตราการเกิดเหตุการณ์ระหว่างกลุ่มยา

6. ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. ยื่นขอรับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการ
จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
โดยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
ของโรงพยาบาล เอกสารเลขที่ 203/2566

2. นำเอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัย ยื่นขออนุญาต
เข้าถึงเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีรหัสวินิจฉัย ICD-10: I20, I21 และ I22
ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ระหว่าง
วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2564

3. คัดเลือกผู้ป่วยที่เข้ากับเกณฑ์การศึกษาและ เก็บข้อมูล
ย้อนหลังจากเวชระเบียน

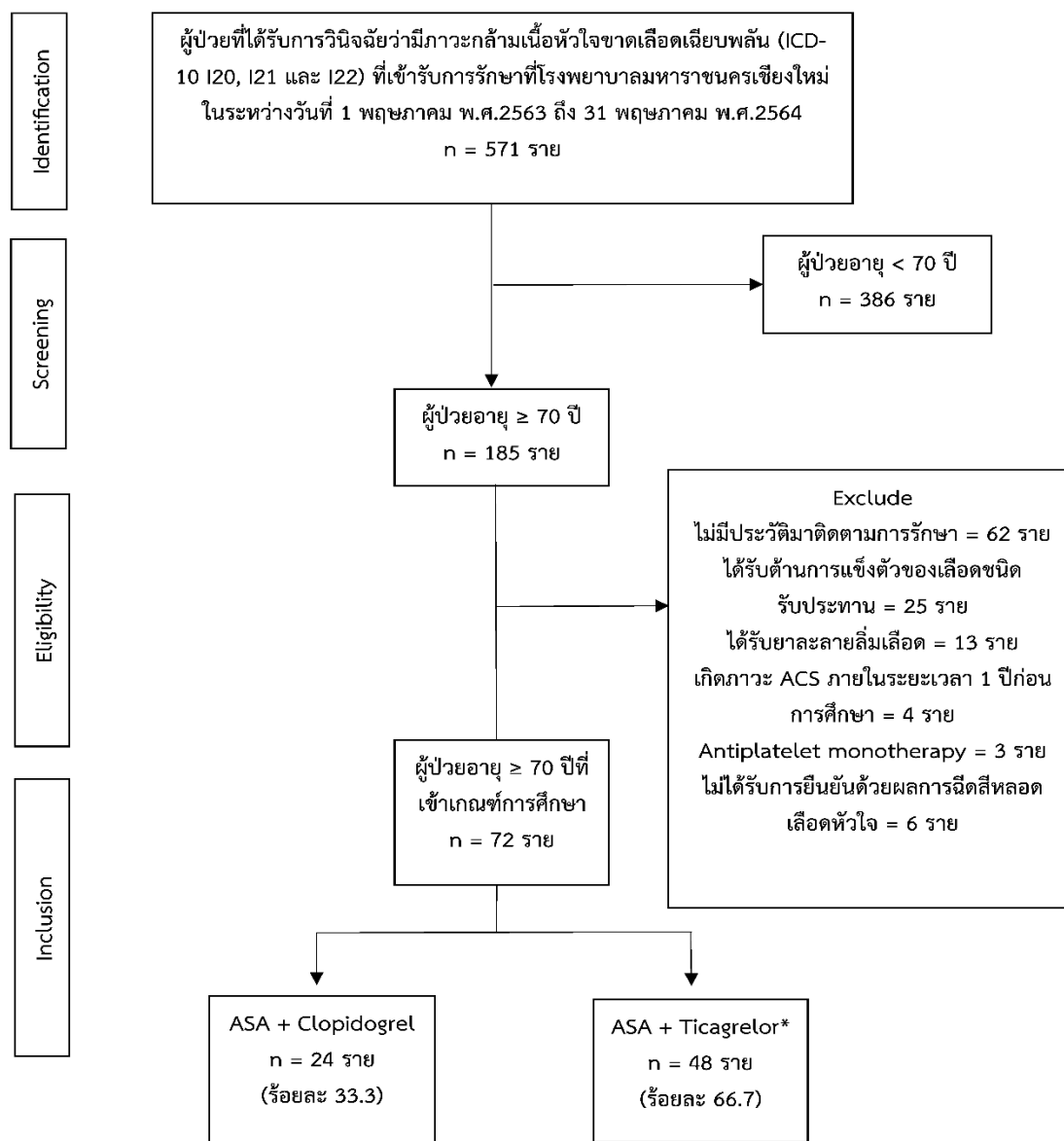
4. ใช้แบบบันทึกข้อมูลซึ่งแบ่งออก 2 ส่วน คือ ข้อมูล
พื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งประกอบด้วย อายุ เพศ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ โรคร่วม ผลทางห้องปฏิบัติ (การทำงานของไต ฮีโมโกลบิน ฮีมาโตคริต) ชนิดของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ผลการฉีดสลิโคลด์เลือดหัวใจ วิธีการรักษา และยาที่ได้รับ และข้อมูลเกี่ยวกับผลลัพธ์ในการศึกษา ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิดร่วมกัน โดยติดตามข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยแต่ละราย ภายในระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี

5. วิเคราะห์ข้อมูล สรุปผล และอภิปรายผล

ผลการวิจัย

1. แผนภาพแสดงกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา

การศึกษานี้ได้เก็บข้อมูลย้อนหลังเกี่ยวกับรูปแบบและผลลัพธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในผู้สูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันซึ่งสามารถสืบค้นประวัติการรักษาได้จากเวชระเบียนตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 โดยใช้รหัส ICD10: I20, I21 และ I22 พบว่ามีผู้ป่วยทั้งหมด 571 ราย หลังจากคัดกรองผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 70 ปีออกไป คงเหลือผู้ป่วย 185 ราย จากนั้นคัดออกเพิ่มเติมตามเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ไม่มีประวัติมาติดตามการรักษาจำนวน 62 ราย, ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานจำนวน 25 ราย, ได้รับยาละลายลิ้มเลือด 13 ราย, เคยมีประวัติภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ภายในระยะเวลา 1 ปีก่อนการศึกษาจำนวน 4 ราย, ได้รับยาด้านเกล็ดเลือด 1 ชนิด จำนวน 3 ราย และไม่ได้รับการยืนยันด้วยผลการฉีดสลิโคลด์เลือดหัวใจจำนวน 6 ราย เหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 72 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 33.3) และกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor จำนวน 48 ราย (ร้อยละ 66.7) (ในกลุ่มนี้รวมกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ prasugrel 1 ราย) รายละเอียดแสดงในแผนภาพที่ 1



ตัวย่อ: ACS = acute coronary syndrome, ASA= aspirin

*รวมผู้ป่วยที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ prasugrel 1 ราย

แผนภาพที่ 1 แสดงกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา

2. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 72 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 40 ราย (ร้อยละ 55.56) มีอายุเฉลี่ย 76.0 ± 5.00 ปี มีประวัติเคยสูบบุหรี่ 38 ราย (ร้อยละ 52.78) โรคร่วมที่พบมากที่สุด ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 65.28), โรคไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 59.72) และโรคเบาหวาน (ร้อยละ 34.72) ค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ยอยู่ที่ 59.30 ± 21.39 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ย 12.23 ± 2.12 กรัม/เดซิลิตร ค่าฮีมาโตคริตเฉลี่ยร้อยละ 36.77 ± 5.72 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่

ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีการยกขึ้นของ ST-segment (non-ST elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS) (ร้อยละ 51.39) จากผลการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีการอุดตันของเส้นเลือด 3 เส้น (ร้อยละ 45.83) ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวน (ร้อยละ 73.61) และยาที่ได้รับขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ได้แก่ กลุ่ม statins (ร้อยละ 100), กลุ่ม beta blockers (ร้อยละ 73.61) และ กลุ่ม ACEIs/ARBs/ARNIs (ร้อยละ 44.44)

เมื่อจำแนกตามรูปแบบยาต้านเกล็ดเลือดที่กลุ่มตัวอย่างได้รับ พบว่า กลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel มีจำนวน 24 ราย (ร้อยละ 33.3) และกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor มีจำนวน 48 ราย (ร้อยละ 66.7) ทั้งสองกลุ่มมีลักษณะข้อมูลพื้นฐานใกล้เคียงกัน ยกเว้นในกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel มีโรคร่วมเป็นความดันโลหิตสูง และโรคไขมันในเลือดสูง สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.008 และ p -value = 0.022 ตามลำดับ) และกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel ได้รับยาในกลุ่ม CCBs มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.005) นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ

clopidogrel มีค่าประมาณอัตราการกรองของไตเฉลี่ย, ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ย และค่าฮีมาโตคริตเฉลี่ย ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor อย่างมีนัยสำคัญ (p -value = 0.006, p -value = 0.045 และ p -value = 0.030 ตามลำดับ) ในด้านวิธีการรักษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor ได้รับการรักษาผ่านสายสวนมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel อย่างมีนัยสำคัญ (p -value < 0.001) ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel ได้รับการรักษาด้วยการทำทางเบี่ยงหลอดเลือดมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.001) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน (ร้อยละ)			P Value ^t
	รวม (n=72)	Clopidogrel (n=24)	Ticagrelor* (n=48)	
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	76.0 $\pm$ 5.00	76.1 $\pm$ 5.15	76.0 $\pm$ 4.97	0.908
เพศ				
ชาย	40 (55.56)	13 (54.17)	27 (56.25)	1.000
หญิง	32 (44.44)	11 (45.83)	21 (43.75)	
น้ำหนัก (กิโลกรัม), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	55.25 $\pm$ 13.44	54.04 $\pm$ 13.25	55.86 $\pm$ 13.64	0.592
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	22.23 $\pm$ 4.43	21.58 $\pm$ 4.03	22.56 $\pm$ 4.62	0.382
การสูบบุหรี่				
ยังสูบ	7 (9.72)	1 (4.17)	6 (12.50)	0.436
เคยสูบ	38 (52.78)	15 (62.50)	23 (47.92)	
ไม่สูบ	27 (37.50)	8 (33.33)	19 (39.58)	
โรคร่วมของผู้ป่วย				
โรคความดันโลหิตสูง	47 (65.28)	21 (87.50)	26 (54.17)	0.008
โรคไขมันในเลือดสูง	43 (59.72)	19 (79.17)	24 (50.00)	0.022
โรคเบาหวาน	25 (34.72)	11 (45.83)	14 (29.17)	0.194
โรคไตเรื้อรัง	20 (27.78)	10 (41.67)	10 (20.83)	0.093
โรคหลอดเลือดสมอง	3 (4.17)	2 (8.33)	1 (2.08)	0.256
โรคอื่นๆ ^a	34 (47.22)	13 (54.17)	21 (42.75)	0.459
ค่าประมาณอัตราการกรองของไต (มล./นาที/1.73 ตารางเมตร), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	59.30 $\pm$ 21.39	49.73 $\pm$ 24.57	64.08 $\pm$ 18.05	0.006

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน (ร้อยละ)			P Value†
	รวม (n=72)	Clopidogrel (n=24)	Ticagrelor* (n=48)	
อีโมโกลบิน (กรัม/เดซิลิตร), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	12.23 $\pm$ 2.12	11.53 $\pm$ 2.30	12.59 $\pm$ 1.96	0.045
ฮีมาโตคริต (ร้อยละ), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	36.77 $\pm$ 5.72	34.72 $\pm$ 6.40	37.80 $\pm$ 5.11	0.030
การวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน				
STE-ACS	35 (48.61)	8 (33.33)	27 (56.25)	0.083
NSTE-ACS	37 (51.39)	16 (66.67)	21 (43.75)	0.083
NSTEMI	34 (47.22)	15 (62.50)	19 (39.58)	0.083
Unstable angina	3 (4.17)	1 (4.17)	2 (4.17)	1.000
ผลการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ				
SVD	13 (18.06)	3 (12.50)	10 (20.83)	0.522
DVD	26 (36.11)	6 (25.00)	20 (41.67)	0.200
TVD	33 (45.83)	15 (62.50)	18 (37.50)	0.078
วิธีการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน				
การรักษาผ่านสายสวน (PCI)	53 (73.61)	9 (37.50)	44 (91.67)	<0.001
การทำทางเบี่ยงหลอดเลือด (CABG)	11 (15.28)	10 (41.67)	1 (2.08)	<0.001
การใส่ขดลวดหัวใจร่วมกับการทำทางเบี่ยงหลอดเลือด	2 (2.78)	1 (4.17)	1 (2.08)	1.000
การรักษาโดยการช้ยา	6 (8.33)	4 (16.67)	2 (4.17)	0.091
ยาที่ได้รับเมื่อจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล				
Statins	72 (100)	24 (100)	48 (100)	N/A
BBs	53 (73.61)	17 (70.83)	36 (75.00)	0.779
ACEIs/ARBs/ARNIs	32 (44.44)	10 (41.67)	22 (45.83)	0.805
MRAs	17 (23.61)	7 (29.11)	10 (20.83)	0.557
CCBs	11 (15.28)	8 (33.33)	3 (6.25)	0.005
PPIs	68 (94.44)	21 (87.50)	47 (97.92)	0.105

คำย่อ: STEMI = ST elevation myocardial infarction, NSTEMI = Non ST elevation myocardial infarction, SVD = single vessel disease, DVD = double vessel disease, TVD = triple vessel disease, PCI= percutaneous coronary intervention, CABG= coronary artery bypass graft, BBs = beta blockers, CCBs = calcium channel blockers, ACEIs = angiotensin converting enzyme inhibitors, ARBs = angiotensin receptor blockers, ARNIs = angiotensin receptor - neprilysin inhibitors, MRAs = mineralocorticoid receptor antagonists, PPIs = proton pump inhibitors

*: รวมผู้ป่วยที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ prasugrel 1 ราย

a: โรคร่วมอื่นๆ ได้แก่ โรคหัวใจล้มเหลว, โรคเก๊าท์, โรคโลหิตจาง, โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, มะเร็งตับ, ต่อมลูกหมากโต, โรคกระดูกพรุน, ต้อกระจก, มะเร็งต่อมลูกหมาก, ซึมเศร้า และโรคข้อเสื่อม

†: Independent T-test สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยอายุ, น้ำหนัก, ดัชนีมวลกาย, ค่าประมาณอัตราการกรองของไต, ฮีโมโกลบิน และฮีมาโตคริต Fisher's exact test สำหรับวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานที่เป็นข้อมูลแบบแจกแจง

3. ผลลัพธ์ของการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลพบว่าผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ส่วนใหญ่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor คิดเป็นร้อยละ 66.7

สำหรับผลลัพธ์รวมด้านประสิทธิภาพ พบว่าเกิดเหตุการณ์ 2 ราย (ร้อยละ 2.78) ซึ่งเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเป็นการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel 1 ราย (ร้อยละ 4.17) และกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor 1 ราย (ร้อยละ 2.08) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 1.000) และไม่พบการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ หรือการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในทั้งสองกลุ่ม

ส่วนผลลัพธ์รวมด้านความปลอดภัย พบว่าเกิดเหตุการณ์ทั้งหมด 8 ราย (ร้อยละ 11.11) โดยการเกิดภาวะเลือดออกจากการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดพบในกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel 1 ราย (ร้อยละ 4.17) และกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor 7 ราย (ร้อยละ 14.58) แต่อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.255) และเมื่อจำแนกตามเกณฑ์ BARC พบว่าการเกิดภาวะเลือดออกส่วนใหญ่อยู่ในประเภท 1 โดยพบในกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ clopidogrel 1 ราย (ร้อยละ 4.17) และกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor 5 ราย (ร้อยละ 10.58) รองลงมาเป็นประเภท 3a 1 ราย ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor และประเภท 3b 1 ราย ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ ticagrelor เช่นกัน แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.848) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด

ผลลัพธ์	จำนวน (ร้อยละ)			P Value†
	รวม (n=72)	clopidogrel (n=24)	Ticagrelor* (n=48)	
ผลลัพธ์รวมด้านประสิทธิภาพ	2 (2.78)	1 (4.17)	1 (2.08)	1.000
การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	N/A
การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	2 (2.78)	1 (4.17)	1 (2.08)	1.000
การเกิดโรคหลอดเลือดสมอง	0 (0)	0 (0)	0 (0)	N/A
ผลลัพธ์รวมด้านความปลอดภัย	8 (11.11)	1 (4.17)	7 (14.58)	0.255
การเกิดภาวะเลือดออก				
ประเภท 1	6 (8.33)	1 (4.17)	5 (10.42)	0.848
ประเภท 2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ประเภท 3a	1 (1.39)	0 (0)	1 (2.08)	
ประเภท 3b	1 (1.39)	0 (0)	1 (2.08)	
ประเภท 3c	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ประเภท 4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ประเภท 5a	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ประเภท 5b	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

ตัวย่อ: N/A = not applicable

ผลลัพธ์รวมด้านประสิทธิภาพ คือ จำนวนหรือร้อยละของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากทุกสาเหตุ การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

ผลลัพธ์รวมด้านความปลอดภัย คือ จำนวนหรือร้อยละของผู้ป่วยที่มีการเกิดเลือดออก โดยใช้เกณฑ์การประเมินของ Bleeding Academic Research Consortium (BARC)

*: รวมผู้ป่วยที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ prasugrel 1 ราย

†: Fisher's exact test สำหรับวิเคราะห์ข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาในกลุ่ม P2Y₁₂ inhibitors

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปผลแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ตั้งแต่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2564 ติดตามผู้ป่วยแต่ละรายเป็นระยะเวลา 1 ปี เพื่อศึกษารูปแบบ และผลลัพธ์ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิดร่วมกันในผู้สูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 72 ราย พบว่าส่วนใหญ่ได้รับยา aspirin ร่วมกับ ticagrelor (ร้อยละ 66.7) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 73.61) ได้รับการรักษาด้วยวิธีสวนหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด ส่งผลให้แนวโน้มที่แพทย์จะเลือกใช้ P2Y12 inhibitors ที่มีฤทธิ์แรง เช่น ticagrelor เพื่อการป้องกันแบบหัตถ์ยภูมิ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับ clopidogrel ส่วนใหญ่มักได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดทำทางเบี่ยงหลอดเลือด ซึ่งเป็นหัตถ์การที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกมากกว่า

แนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันของประเทศไทย พ.ศ. 2563 (The Heart Association of Thailand, 2020) รวมถึงแนวทางสากลจาก ACC/AHA ค.ศ. 2016 (Levine *et al.*, 2016) และ ESC ค.ศ. 2017 (Ibanez *et al.*, 2017) แนะนำให้ใช้ยาต้านเกล็ดเลือดแบบสองชนิดร่วมกัน (dual antiplatelets therapy) โดยเลือกใช้ยา P2Y12 inhibitors ที่มีฤทธิ์แรง เช่น ticagrelor หรือ prasugrel เป็นอันดับแรก อย่างไรก็ตามแต่ไม่มีการนำความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกมาพิจารณาเลือกชนิดของ P2Y12 inhibitors เนื่องจากการศึกษานี้ทำการเก็บข้อมูลในปี 2563 ถึง 2564 หากพิจารณาตามแนวทางของ ACC/AHA 2016 (Levine *et al.*, 2016) และ ESC 2017 (Ibanez *et al.*, 2017) แล้วนั้นพบว่ารูปแบบการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดมีความสอดคล้องตามแนวทางการรักษา อย่างไรก็ตามแนวทางล่าสุด ESC ค.ศ. 2020 (Visseren *et al.*, 2021) และ ESC ค.ศ. 2023 (Byrne *et al.*, 2023) ได้เสนอให้พิจารณาปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย เช่น อายุ > 75 ปี, ค่าประมาณอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration rate, eGFR), ฮีโมโกลบิน, เกล็ดเลือด และประวัติเลือดออก ในการเลือกยาโดยผู้ที่มีความเสี่ยงด้านเลือดออกสูง จะแนะนำให้ใช้ clopidogrel แทน P2Y12 inhibitors ที่มีฤทธิ์แรง ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับแนวทางดังกล่าว โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้ clopidogrel จะมีค่าประมาณอัตราการกรองของไต, ฮีโมโกลบิน และฮีมาโตคริตต่ำกว่ากลุ่มที่ได้ ticagrelor อย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.006, p -value = 0.045 และ p -value = 0.030 ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่าในบริบทเวชปฏิบัติจริงมีการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงด้านเลือดออกร่วมด้วยในการเลือกยาในทางกลับกันการศึกษาของ D'Ascenzo F และคณะ (D'Ascenzo F *et al.*, 2022) ซึ่งศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุตั้งแต่ 75 ปี พบว่ามีการใช้ clopidogrel มากกว่าการใช้ ticagrelor เช่นกันกับการศึกษาของ Xi Z และคณะ (Xi Z *et al.*, 2022) ซึ่งต้องการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดในกลุ่มตัวอย่างเอเชียตะวันออกที่อายุตั้งแต่ 75 ปี พบว่ามีการใช้ clopidogrel มากกว่าการใช้ ticagrelor ซึ่งผลการศึกษาที่ต่างจากการศึกษาของผู้วิจัย อาจเนื่องมาจากเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา โดยกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีอายุตั้งแต่ 70 ปี (ค่าเฉลี่ยอายุ 76 ปี) ในขณะที่การศึกษาสองการศึกษาที่อ้างอิงข้างต้นกลุ่มตัวอย่างอายุตั้งแต่ 75 ปี (ค่าเฉลี่ยอายุ 80.25 และ 78.7 ปี ตามลำดับ) (D'Ascenzo F *et al.*, 2022; Xi Z *et al.*, 2022) ซึ่งอายุที่สูงขึ้นถือเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกที่ใช้ในการพิจารณาว่าจะเลือกใช้ยา P2Y12 inhibitors ชนิดที่มีฤทธิ์ไม่แรง อีกทั้งลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกันอาจมีผลในการเลือกใช้ยาต้านเกล็ดเลือดได้เช่นกัน โดยการศึกษาของ Xi Z และคณะ (Xi Z *et al.*, 2022) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (ร้อยละ 76.3) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น unstable angina ในขณะที่กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีเพียงร้อยละ 4.17 ที่เป็น unstable angina ดังนั้นการเลือกรูปแบบของยาต้านเกล็ดเลือดในผู้สูงอายุอาจต้องนำทั้งข้อมูลของข้อแนะนำในแนวเวชปฏิบัติร่วมกับลักษณะและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยมาพิจารณาในการเลือกยา

แม้การศึกษานี้พบว่าการใช้ aspirin ร่วมกับ ticagrelor ให้ผลลัพธ์ทางประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ aspirin ร่วมกับ clopidogrel เล็กน้อย (ร้อยละ 2.08 เทียบกับ ร้อยละ 4.17) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 1.000) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยอื่น ๆ เช่น SWEDEHEART (Szummer K *et al.*, 2020), POPular AGE (Gimbel *et al.*, 2020), การศึกษาของ Xi Z และคณะ (Xi Z *et al.*, 2022) และการศึกษาของ Zhao X และคณะ (Szummer K *et al.*, 2020) ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน อย่างไรก็ตาม D'Ascenzo F และคณะ (D'Ascenzo F *et al.*, 2022) รายงานว่า ticagrelor อาจลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ได้ดีกว่า clopidogrel ซึ่งอาจเกิดจากกลุ่มที่ได้

ticagrelor มีร้อยละของผู้ที่ได้รับการสวนหลอดเลือดหัวใจสำเร็จมากกว่ากลุ่มที่ได้ clopidogrel จึงส่งผลให้ผลลัพธ์ของกลุ่มที่ได้ ticagrelor แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับ clopidogrel

ด้านความปลอดภัย พบอัตราการเกิดภาวะเลือดออกจากรวมร้อยละ 11.11 โดยกลุ่มที่ได้รับ ticagrelor มีอัตราเลือดออกสูงกว่ากลุ่ม clopidogrel (ร้อยละ 14.58 เทียบกับร้อยละ 4.17) แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.255) ภาวะเลือดออกส่วนใหญ่อยู่ในระดับ BARC **ประเภท 1** และพบเพียง 2 รายที่เป็น **ประเภท 3** (3a และ 3b) ทั้งหมดอยู่ในกลุ่ม ticagrelor ผลลัพธ์นี้ต่างจากงานวิจัยบางฉบับที่พบว่า ticagrelor ทำให้เกิดเลือดออกได้มากกว่า เช่น การศึกษา POPular AGE (Gimbel *et al.*, 2020), Zhao X และคณะ (Zhao X *et al.*, 2021), Bianco M และคณะ (Bianco M *et al.*, 2021) และ D'Ascenzo F และคณะ (D'Ascenzo F *et al.*, 2022) ซึ่งอาจเป็นเพราะจำนวนตัวอย่างของการศึกษานี้ค่อนข้างน้อย

ด้านจุดเด่นของการศึกษา คือ การนำเสนอข้อมูลจากเวชปฏิบัติจริงในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันซึ่งมีข้อมูลจำกัดในบริบทของประเทศไทยและข้อจำกัดของการศึกษานี้ ได้แก่ ข้อมูลย้อนหลังไม่สามารถประเมินความร่วมมือในการใช้ยาได้ ข้อมูลบางอย่างเช่น การใช้สมุนไพรรหรืออาการเลือดออกเล็กน้อย อาจไม่ได้ถูกบันทึกไว้ในเวชระเบียน และปัจจัยบางอย่างที่อาจส่งผลต่อรูปแบบของการเลือกยาต้านเกล็ดเลือด เช่น จำนวนขดลวดที่ใส่ อาจจะยังไม่ได้มีการเก็บในการศึกษานี้ อีกทั้งในการศึกษานี้จำนวนกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มไม่สมดุลกัน ดังนั้นเพื่อเพิ่มความชัดเจนของผลลัพธ์ในอนาคตอาจพิจารณาออกแบบการศึกษารูปแบบสุ่ม (randomized controlled trials) พร้อมเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่าง และระยะเวลาการติดตามผล

สรุปผล

จากการศึกษารูปแบบของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิดร่วมกันในผู้สูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ พบว่ามีการใช้ aspirin ร่วมกับ ticagrelor มากกว่าการใช้ aspirin ร่วมกับ clopidogrel สำหรับผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยพบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

References

- Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore JM, Fox KA, Montalescot G, *et al.* Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J.* 2005;149(1):67-73.
- Bianco M, Careggio A, Biolè CA, Quadri G, Quiros A, Raposeiras-Roubin S, *et al.* Ticagrelor or clopidogrel after an acute coronary syndrome in the elderly: A propensity score matching analysis from 16,653 patients treated with PCI Included in two large multinational registries. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2021;35(6):1171-82.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720-826.
- Department of older persons. Elderly statistics. [Internet]. 2023 [cited 30 January 2025]. Available from: <https://www.dop.go.th/th/know/side/1/1/1159>
- D'Ascenzo F, Elia E, de Filippo O, Manai R, Breviario S, Bruno F, *et al.* Net clinical benefit of different strategies of dual antiplatelet therapy in elderly patients: Data from the praise registry. *Int J Cardiol.* 2022;353:9-14.
- Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, Hermanides R, Bergmeijer T, de Vrey E, *et al.* Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2020;395(10233):1374-81.

- Husted S, James S, Becker RC, Horrow J, Katus H, Storey RF, *et al.* Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(5):680-8.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2017;39(2):119-77.
- Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, *et al.* 2016 ACC/AHA Guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines: An update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/ STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction, 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *Circulation*. 2016;134(10):e123-e55.
- Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, *et al.* Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736-47.
- Prateepmanowong J. Nursing care for older persons with non-ST elevation acute coronary syndrome. *TRC Nurs J*. 2021;14(1):67-8.
- Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, Vanthenapalli S, Rodgers LE, Shah K, *et al.* Cardiovascular risks associated with gender and aging. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2019;6(2):19.
- Szumner K, Montez-Rath ME, Alfredsson J, Erlinge D, Lindahl B, Hofmann R, *et al.* Comparison between ticagrelor and clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: Insights from the SWEDEHEART registry. *Circulation*. 2020;142(18):1700-8.
- The Heart Association of Thailand. *Thai acute coronary syndromes Guidelines 2020*. 1 ed. Samut Prakan: nextstep d-sign; 2020.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2021;42(34):3294.
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, *et al.* Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045-57.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, *et al.* Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001-15.
- Xi Z, Qiu Z, Li J, Qiu H, Guo T, Wang Y, *et al.* Clopidogrel versus ticagrelor in East Asian patients aged 75 years or older with acute coronary syndrome: observations from the GF-APT registry. *Platelets*. 2022;33(8):1270-8.



Zhao X, Zhang J, Guo J, Wang J, Pan Y, Zhao X, *et al.*

Comparison of safety and efficacy between
clopidogrel and ticagrelor in elderly patients
with acute coronary syndrome: A systematic
review and meta-analysis. *Front Pharmacol.*
2021;12:743259.