

บทความวิจัย

ผลของการใช้ยาแอสไพรีนในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดระดับปฐมภูมิ
ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2: การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลังสุพิชฌาย์ กล้าทอง^{1*} พ.บ.

Received: October 25, 2022

Revised: November 22, 2022

Accepted: December 15, 2022

บทคัดย่อ

การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับยาแอสไพรีนขนาด 81 มิลลิกรัมต่อวันในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ระดับปฐมภูมิ และการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด คำนวณขนาดตัวอย่าง จำนวนกลุ่มละ 313 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรีนและไม่ได้รับยาแอสไพรีน เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนโรงพยาบาลบ้านด่านลานหอย จังหวัดสุโขทัย ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2555 ถึง 30 มิถุนายน 2565 ติดตามการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารเป็นระยะเวลา 5 ปี วิเคราะห์ข้อมูลด้วย ความถี่ ร้อยละ และ Logistic regression

ผลการศึกษาพบว่า การได้รับยาแอสไพรีน ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (OR = 0.87, 95% CI = 0.54-1.38) และเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (OR = 1.38, 95% CI = 0.68-2.80) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปี ที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งนี้พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (OR_{adj} = 2.12, 95% CI = 1.14-3.99) ระดับความดันซิสโตลิกที่มากกว่าเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอท (OR_{adj} = 1.93, 95% CI = 1.13-3.30) และระดับความดันไดแอสโตลิกที่มากกว่าเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท (OR_{adj} = 2.47, 95% CI = 1.17-5.23) ดังนั้นแพทย์ควรมีการสั่งจ่ายยาแอสไพรีนในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปี ที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดโดยคำนึงข้อมูลผู้ป่วยรายบุคคลร่วมกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย

คำสำคัญ: การป้องกันระดับปฐมภูมิ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรคหัวใจและหลอดเลือด แอสไพรีน

¹ นายแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลบ้านด่านลานหอย จังหวัดสุโขทัย

* ผู้รับผิดชอบบทความ: peridotfern@gmail.com

Effect of aspirin use for primary prevention of cardiovascular diseases in type 2 diabetic patients: A retrospective cohort study

Suphitcha Klumthong^{1,*}M.D.

ABSTRACT

This retrospective cohort study aimed to investigate the association of using aspirin at a dose of 81 mg per day for primary prevention of cardiovascular events and gastrointestinal hemorrhage in patients with type 2 diabetes mellitus with the ages of 50 years or older who were at risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). The sample size was calculated, and obtained, 313 patients per group which were classified by aspirin group and non-aspirin group. Data were collected from medical records at Bandanlanhoi Hospital, Sukhothai Province, from July 1, 2012, to June 30, 2022, monitoring the incidence of cardiovascular disease and gastrointestinal hemorrhage for a period of 5 years. Data were analyzed by descriptive statistics composed of frequency, percentage, and Logistic regression.

The results showed that the use of aspirin was not statistically associated with cardiovascular disease (OR = 0.87, 95% CI = 0.54-1.38) and gastrointestinal hemorrhage (OR = 1.38, 95% CI = 0.68-2.80) in patients with type 2 diabetes mellitus over the age of 50 years who were at risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD). In addition, it was found that the factors associated with cardiovascular disease including hypertension (OR_{adj} = 2.12, 95% CI = 1.14-3.99), systolic blood pressure greater than 140 mmHg (OR_{adj} = 1.93, 95% CI = 1.13-3.30), and diastolic blood pressure greater than 90 mmHg (OR_{adj} = 2.47, 95% CI = 1.17-5.23). As a result, physicians should be prescribed aspirin to patients with type 2 diabetes mellitus over the age of 50 who are at risk of atherosclerotic cardiovascular disease by considering individual patient data and together with factors associated with cardiovascular disease.

Keywords: Primary prevention, Type 2 diabetes mellitus, Cardiovascular disease, Aspirin

¹ Physician, Professional Level, Bandanlanhoi Hospital, Sukhothai Province

* Corresponding author: peridotfern@gmail.com

บทนำ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (Atherosclerotic cardiovascular disease: ASCVD) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักในกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Noncommunicable disease: NCDs) จากรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) พ.ศ. 2564 แต่ในปีพบประชากรทั่วโลกเสียชีวิตด้วยกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรังจำนวน 41 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 71.0 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดของประชากรโลก โดยกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่พบการเสียชีวิตมากที่สุดคือ โรคหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 17.9 ล้านคน (World Health Organization, 2021) สถานการณ์กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรังในประเทศไทยเป็นในทิศทางเดียวกันกับสถานการณ์โลก โดยใน พ.ศ. 2563 พบอัตราการเสียชีวิต 124.65 ต่อแสนประชากร สาเหตุการเสียชีวิตหลัก คือโรคหลอดเลือดสมองและโรคหัวใจขาดเลือด อัตราการเสียชีวิตเท่ากับ 52.80 และ 32.57 ต่อแสนประชากร ตามลำดับ (Division of non communicable disease, Department of Disease Control, Ministry of Public Health, 2022) ข้อมูลของอำเภอบ้านด่านลานหอย พ.ศ. 2562-2564 พบผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด คิดเป็นอัตราป่วยเท่ากับ 157.38, 181.62, และ 248.55 ต่อแสนประชากรตามลำดับ และพบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเสียชีวิตคิดเป็นอัตราการเสียชีวิตเท่ากับ 12.59, 6.37, และ 21.48 ต่อแสนประชากรตามลำดับ

โรคหัวใจและหลอดเลือดเกิดจากภาวะหลอดเลือดแดงตีบแข็ง (Atherosclerosis) (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022) ซึ่งปัจจัยเสี่ยงการเกิดหลอดเลือดแดงตีบแข็ง ได้แก่ อายุ ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ความดันโลหิตสูง โรคไตวายเรื้อรัง ภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วน การสูบบุหรี่ ประวัติของโรคหลอดเลือดหัวใจในครอบครัว ตั้งแต่อายุน้อย และโรคเบาหวาน (Rafieian-Kopaei, Setorki, Doudi, Baradaran, & Nasri, 2014; Thanassoulis & Aziz, 2022) โดยกลไกการเกิดหลอดเลือดแดงตีบแข็งในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เกิดจากน้ำตาลในเลือดสูง ส่งผลกระตุ้นกระบวนการอักเสบ มีการเคลื่อนย้ายโมโนไซต์ใต้เยื่อผนังหลอดเลือดและเปลี่ยนสภาพเป็น

แมคโครฟาจสะสมอนุภาคไขมันเกิดเป็นคราบไขมัน ร่วมกับภาวะดื้ออินซูลิน ส่งผลให้ลดการสังเคราะห์สารไนตริกออกไซด์ทำให้หลอดเลือดหดตัว เซลล์กล้ามเนื้อเรียบเพิ่มจำนวนและย้ายไปบริเวณเยื่อผนังหลอดเลือด (Nintasen, 2016; Low Wang, Hess, Hiatt, & Goldfine, 2016) ต่อมาเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเจริญเติบโต มีการสะสมของแคลเซียมในรอยโรคเกิดหลอดเลือดแข็งตัวนำไปสู่การอุดตันการไหลเวียนเลือดเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (Rafieian-Kopaei et al., 2014)

การจัดการปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ประกอบด้วยการควบคุมระดับน้ำตาล ระดับความดันโลหิต ระดับไขมันในเลือด และการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022) ได้แก่ ยาแอสไพรินซึ่งมีกลไกยับยั้ง Cyclooxygenase (COX) ของกระบวนการสังเคราะห์ Prostaglandin ลดการสร้าง Thromboxane A2 (TXA2) ยับยั้งการออกฤทธิ์และการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดในขั้นตอนการเกิดลิ่มเลือดอุดตันเมื่อหลอดเลือดแดงแข็งตัว เกิดรอยแยกหรือแตก (Rafieian-Kopaei et al., 2014; Capodanno & Angiolillo, 2016) และการยับยั้งการออกฤทธิ์ของเกล็ดเลือดช่วยลดสารสื่อกลาง เช่น Inflammatory cytokines, Oxygen radicals และ Growth factors ซึ่งลดกระบวนการอักเสบ ยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือด และยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (Capodanno & Angiolillo, 2016) ช่วยชะลอการเกิดภาวะหลอดเลือดตีบแข็ง (Atherosclerosis)

การใช้ยาแอสไพรินเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดระดับปฐมภูมิ (Primary prevention) จากการศึกษาระดับ Meta-analysis ของ Collins, Peto, Hennekens, Doll, Bubes, Buring, et al. (2009) มีประชากรทั่วไปเข้าร่วมกว่า 95,000 ราย โดยเกือบ 4,000 ราย ป่วยเป็นโรคเบาหวาน พบว่า ยาแอสไพรินช่วยลดความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดร้ายแรงได้ร้อยละ 12.0 (Relative risk = 0.88, 95% CI = 0.82-0.94) ต่อมา The ASCEND Study Collaborative Group (2018) ศึกษาเฉพาะกลุ่ม

ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่พบหลักฐานของโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่ายาแอสไพรินมีประสิทธิผลการลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 12.0 (8.5% vs. 9.6%, p-value = 0.01) แต่เพิ่มความเสี่ยงภาวะเลือดออกจากร้อยละ 3.2 เป็น 4.1 (Rate ratio 1.29, p-value = 0.003) โดยส่วนใหญ่เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารร้อยละ 41.3

แนวทางการใช้ยาแอสไพรินสำหรับป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดมีความหลากหลายตามหลักฐานที่สนับสนุนโดย European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice ในปี ค.ศ. 2016 ไม่แนะนำให้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีอาการโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่ชัดเจน (Piepoli, Hoes, Agewall, Albus, Brotons, Catapano et al., 2016) ส่วน American Diabetes Association (ADA) ปี ค.ศ. 2016 แนะนำให้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดภายใน 10 ปี (10-year cardiovascular risk) มากกว่าร้อยละ 10.0 (Capodanno & Angiolillo, 2016) สำหรับประเทศไทย แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2560 พิจารณาให้ยาแอสไพรินขนาด 75-162 มิลลิกรัม/วัน ในผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งชายและหญิงที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดรวมด้วยอย่างน้อยหนึ่งอย่าง ได้แก่ ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว ความดันโลหิตสูง สูบบุหรี่ ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ หรือพบภาวะอัลบูมินในปัสสาวะ (Albuminuria) (The Royal College Physicians of Thailand, DAT, Endocrine Society of Thailand, Department of medical services, & NHSO office, 2017) แต่จากการศึกษา Chuemongkon, Boonruang, & Tumpoo (2019) และ Paktipat, Pianchana, Chanasopon, Bhongchirawattana, Jaikusol, & Pararat (2020) พบว่าการใช้ยาแอสไพรินเพื่อป้องกันปฏิกิริยาต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ไม่มีผลลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

ในประเทศไทยการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาแอสไพรินยังมีอยู่จำกัด จำเป็นต้องศึกษาในหลากหลาย

บริบทตามวิถีทางการดำเนินชีวิตที่ต่างกัน ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของการใช้ยาแอสไพรินเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดระดับปฐมภูมิในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โรงพยาบาลบ้านด่านลานหอย จังหวัดสุโขทัย ผลการศึกษา จะใช้เป็นแนวทางในการปรับปรุงการดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานเพื่อลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมไปถึงลดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาแอสไพรินในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อันจะทำให้ผู้ป่วยได้รับบริการที่มีคุณภาพและปลอดภัย

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับยาแอสไพรินขนาด 81 มิลลิกรัมต่อวันต่อการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ระดับปฐมภูมิ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปี ที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับยาแอสไพรินขนาด 81 มิลลิกรัมต่อวันต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปี ที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด

ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort) ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด เลขที่โครงการ/รหัส IRB 36/2022 ประเภทของโครงการวิจัยแบบเร่งรัด (Expedited review)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษาคือผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปี และมีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่เข้ารับบริการในโรงพยาบาลบ้านด่านลานหอย จังหวัดสุโขทัยตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2555 ถึง 30 มิถุนายน 2565 ซึ่งได้รับอนุญาตให้เข้าถึงข้อมูลจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลบ้านด่านลานหอย จำนวน 1,647 ราย คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป n4Studies version 1.4.1 (Rosner, 2000) แบบ Cohort study โดยใช้สูตรคำนวณ ดังนี้

$$n_{exposure} = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q} \left(1 + \frac{1}{r}\right)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$p_1 = P(\text{outcome}|\text{exposure}), \quad q_1 = 1 - p_1$$

$$p_2 = P(\text{outcome}|\text{unexposure}), \quad q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1 + r}, \quad \bar{q} = 1 - \bar{p}, \quad r = \frac{n_{unexposure}}{n_{exposure}}$$

$$p_1 = p_2 RR$$

จากการศึกษา Chuemongkon et al. (2019) ซึ่งเปรียบเทียบการใช้ยาแอสไพรินเพื่อป้องกันปฏิกิริยาต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เทียบกับไม่ได้รับยาแอสไพริน ผลการศึกษาพบว่าผู้ที่ได้รับยาแอสไพรินจำนวน 154 ราย เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 79.9 และไม่ได้รับยาแอสไพรินจำนวน 151 ราย เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 88.1 กำหนด $P(\text{outcome}/\text{exposure}) = 0.799$, $P(\text{outcome}/\text{unexposure}) = 0.881$, $\text{Ratio} = 1$, $\text{Alpha} = 0.05$, $\text{Beta} = 0.2$ คำนวณได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้ กลุ่ม Exposure 313 ราย และกลุ่ม Unexposure 313 ราย รวมทั้งหมด 626 ราย คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยเกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออก โดยเกณฑ์การคัดเข้าประกอบด้วย (1) ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (2) อายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปีและ (3) พบปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดอย่างน้อยหนึ่งอย่าง ได้แก่ ประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดในครอบครัว ความดันโลหิตสูง สูบบุหรี่ ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ หรือพบภาวะอัลบูมินในปัสสาวะ สำหรับเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ (1) ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนได้รับยาแอสไพริน (2) ผู้ที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด หรือยาต้านเกล็ดเลือดชนิดอื่นๆ หรือใช้ร่วมกับยาแอสไพรินและ (3) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามประวัติในเวชระเบียนและฐานข้อมูลของโรงพยาบาล หรือมีข้อมูลไม่ครบถ้วนในการศึกษา

การจัดสรรกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยจัดสรรกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่ม Exposure คือ กลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปี และมีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดที่ได้รับยาแอสไพรินขนาด 81 มิลลิกรัม สำหรับการป้องกันแบบปฏิกิริยา และกลุ่ม Unexposure คือ กลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพริน จัดสรรกลุ่มตัวอย่าง

ด้วยวิธีการสุ่มอย่างง่าย ได้กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 313 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ คือ แบบเก็บข้อมูล ประกอบด้วย 2 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลภาวะสุขภาพ 12 ข้อ ได้แก่ อายุ เพศ ระดับ HbA1C ระยะเวลาที่ถูกวินิจฉัยเบาหวาน ค่าดัชนีมวลกาย ค่าความดันโลหิต ระดับ LDL-Cholesterol ระดับ HDL-Cholesterol ระดับ ไตรกลีเซอไรด์ โรคประจำตัว ภาวะอัลบูมินในปัสสาวะ และการสูบบุหรี่

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ซึ่งโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary heart disease) โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease) หรือโรคหลอดเลือดส่วนปลาย (Peripheral arterial disease) ที่มีสาเหตุมาจากภาวะหลอดเลือดตีบแข็ง (Atherosclerosis) (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022) ส่วนการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (Upper gastrointestinal hemorrhage) อาเจียนเป็นเลือดสด (Hematemesis) หรือถ่ายดำ (Melena)

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยสุ่มกลุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปี และมีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดจำนวน 1,647 ราย ที่ถูกบันทึกในเวชระเบียนตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2555 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 จากนั้น ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไปและข้อมูลภาวะสุขภาพของกลุ่มตัวอย่างในกลุ่ม Exposure นับตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานพบความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด และได้รับยาแอสไพริน ส่วนในกลุ่ม Unexposure นับตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานพบความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือด หลังจากนั้นติดตามข้อมูลการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารจากเวชระเบียนเป็นระยะเวลา 5 ปีอย่างต่อเนื่อง โดยการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเริ่มนับวันแรกที่เวชระเบียน

ของผู้ป่วยมีการบันทึกรหัสกลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดตามระบบ ICD-10 ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง กลุ่มรหัสโรค I63-I69 โรคหลอดเลือดหัวใจ กลุ่มรหัสโรค I20-I25, I70 และกลุ่มโรคหลอดเลือดส่วนปลาย กลุ่มรหัสโรค I73 ส่วนการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร กลุ่มรหัสโรค K92

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลข้อมูลทั่วไป และข้อมูลภาวะสุขภาพด้านอายุ เพศ ระดับ HbA1C ระยะเวลาที่ถูกวินิจฉัยเบาหวาน ค่าดัชนีมวลกาย ค่าความดันโลหิต ระดับ LDL-Cholesterol ระดับ HDL ระดับไตรกลีเซอไรด์ โรคประจำตัว อัลบูมินในปัสสาวะ และการสูบบุหรี่ ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ และเปรียบเทียบการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารด้วยสถิติอนุมาน ได้แก่ Chi-square และ Logistic regression โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$

ผลการวิจัย

คุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ป่วยเป็นโรคเบาหวานน้อยกว่า 5 ปี ค่าความดันไตเอสโตลิกน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท และไม่สูบบุหรี่ กลุ่มตัวอย่างมากกว่าครึ่งเป็นเพศหญิง มีอายุน้อยกว่า 70 ปี ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร

ค่าความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท ระดับ HbA1C มากกว่าเท่ากับ 7 การควบคุมระดับไขมันได้ดี ได้แก่ ระดับ LDL-C < 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ HDL 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับไตรกลีเซอไรด์ < 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และพบอัลบูมินในปัสสาวะน้อยกว่า 30 มิลลิกรัมต่อลิตร นอกจากนี้ พบโรคร่วมในกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดผิดปกติ และโรคไตวายเรื้อรัง ทั้งนี้ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 38 ราย ร้อยละ 12.1 ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 43 ราย ร้อยละ 13.7

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ พบว่า การได้รับยาแอสไพริน ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 0.87, 95% CI = 0.54-1.38) (ตาราง 1)

๑๐ ตาราง 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจและการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (n = 626)

ลักษณะทางประชากร	จำนวน	โรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด			โรคหลอดเลือดสมอง			โรคหลอดเลือดหัวใจ			เลือดออกในทางเดินอาหาร		
		n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value
อายุ (ปี)													
น้อยกว่า 70	385	42 (10.9)	1	0.056	37 (9.6)	1	0.203	11 (2.9)	1	0.382	15 (3.9)	1	0.052
มากกว่าเท่ากับ 70	241	39 (16.2)	1.58 (0.99-2.52)		31 (12.9)	1.39 (0.84-2.31)		10 (4.1)	1.47 (0.62-3.52)		18 (7.5)	1.99 (0.98-4.03)	
เพศ													
ชาย	202	29 (14.4)	1	0.466	26 (12.9)	1	0.265	5 (2.5)	1	0.399	13 (6.4)	1	0.368
หญิง	424	52 (12.3)	0.83 (0.51-1.36)		42 (9.9)	0.74 (0.44-1.25)		16 (3.8)	1.55 (0.56-4.28)		20 (4.7)	0.72 (0.35-1.48)	
HbA1C													
น้อยกว่า 7	238	32 (13.4)	1	0.768	25 (10.5)	1	0.821	8 (3.4)	1	0.994	18 (7.6)	1	0.044*
มากกว่าเท่ากับ 7	388	49 (12.6)	0.93 (0.57-1.50)		43 (11.1)	1.06 (0.63-1.79)		13 (3.4)	1.00 (0.41-2.44)		15 (3.9)	0.49 (0.24-0.99)	
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (ปี)													
น้อยกว่า 5	573	77 (13.4)	1	0.222	64 (11.2)	1	0.418	21 (3.7)	1	0.156	30 (5.2)	1	0.895
มากกว่าเท่ากับ 5	53	4 (7.5)	0.53 (0.18-1.50)		4 (7.5)	0.65 (0.22-1.86)		0 (0.0)	†		3 (5.7)	1.09 (0.32-3.68)	
ดัชนีมวลกาย (kg/m²)													
น้อยกว่า 25	401	52 (13.0)	1	0.978	43 (10.7)	1	0.881	14 (3.5)	1	0.800	22 (5.5)	1	0.748
มากกว่าเท่ากับ 25	225	58 (25.9)	0.99 (0.61-1.62)		25 (11.1)	1.04 (0.62-1.75)		7 (3.1)	0.89 (0.35-2.23)		11 (4.9)	0.89 (0.42-1.86)	
ค่าความดันโลหิต (mmHg)													
น้อยกว่า 140	473	48 (10.1)	1	<0.001*	41 (8.7)	1	0.002*	13 (2.7)	1	0.139	27 (5.7)	1	0.390
มากกว่าเท่ากับ 140	153	33 (21.6)	2.43 (1.50-3.96)		27 (17.6)	2.26 (1.33-3.82)		8 (5.2)	1.95 (0.79-4.80)		6 (3.9)	0.67 (0.67-1.67)	

ตาราง 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจและการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (n = 626) (ต่อ)

ลักษณะทางประชากร	จำนวน	โรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด			โรคหลอดเลือดสมอง			โรคหลอดเลือดหัวใจ			เลือดออกในทางเดินอาหาร		
		n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value
ค่าความดันโลหิตซิสโตลิก (mmHg)	563	67 (11.5)	1	<0.001*	54 (9.3)	1	<0.001*	19 (3.3)	1	0.625	28 (4.8)	1	0.053
น้อยกว่า 90	43	14 (32.6)	3.72 (1.87-7.39)		14 (32.6)	4.73 (2.36-9.49)		2 (4.7)	1.45 (0.33-6.43)		5 (11.6)	2.61 (0.96-7.12)	
มากกว่าเท่ากับ 90													
ระดับ LDL-C (mg/dL)	423	56 (13.2)	1	0.747	48 (11.3)	1	0.574	14 (3.3)	1	0.928	28 (6.6)	1	0.029*
น้อยกว่า 100	203	25 (12.3)	0.92 (0.56-1.52)		20 (9.9)	0.85 (0.49-1.48)		7 (3.4)	1.04 (0.41-2.62)		5 (2.4)	0.36 (0.13-0.94)	
มากกว่าเท่ากับ 100													
ระดับ HDL (mg/dL)	372	46 (12.4)	1	0.605	40 (10.8)	1	0.915	8 (2.2)	1	0.043*	15 (4.0)	1	0.093
มากกว่าเท่ากับ 40	254	35 (13.8)	1.13 (0.71-1.82)		28 (11.0)	1.03 (0.62-1.72)		13 (5.1)	2.45 (1.00-6.01)		18 (7.1)	1.82 (0.90-3.67)	
น้อยกว่า 40													
ระดับ Triglyceride (mg/dL)	360	49 (13.6)	1	0.560	42 (11.7)	1	0.452	12 (3.3)	1	0.973	22 (6.1)	1	0.274
น้อยกว่า 150	266	32 (12.0)	0.87 (0.54-1.39)		26 (9.8)	0.82 (0.49-1.38)		9 (3.4)	1.02 (0.42-2.45)		11 (4.1)	0.66 (0.32-1.39)	
มากกว่าเท่ากับ 150													
โรคความดันโลหิตสูง	177	13 (7.3)	1	0.009*	8 (4.5)	1	0.001*	5 (2.8)	1	0.644	8 (4.5)	1	0.597
ไม่เป็น	449	68 (15.1)	2.25 (1.21-4.19)		60 (13.4)	3.26 (1.52-6.96)		16 (3.6)	1.27 (0.46-3.52)		25 (5.6)	1.25 (0.55-2.82)	
เป็น													
โรคไขมันในเลือดผิดปกติ	363	47 (12.9)	1	0.994	38 (10.5)	1	0.710	13 (3.6)	1	0.711	21 (5.8)	1	0.499
ไม่เป็น	263	34 (12.9)	1.00 (0.62-1.60)		30 (11.4)	1.10 (0.66-1.83)		8 (3.0)	0.84 (0.34-2.07)		12 (4.6)	0.78 (0.38-1.61)	
เป็น													
โรคไตวายเรื้อรัง	486	60 (12.3)	1	0.410	53 (10.9)	1	0.949	11 (2.3)	1	0.005*	24 (4.9)	1	0.487
ไม่เป็น	140	21 (15.0)	1.25 (0.73-2.14)		15 (10.7)	0.98 (0.53-1.80)		10 (7.1)	3.32 (1.38-7.99)		9 (6.4)	1.32 (0.60-2.91)	
เป็น													

๙๖ ตาราง 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจและภาวะการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (n = 626) (ต่อ)

ลักษณะทางประชากร	จำนวน	โรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด			โรคหลอดเลือดสมอง			โรคหลอดเลือดหัวใจ			เลือดออกในทางเดินอาหาร		
		n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value	n (%)	Crude OR (95% CI)	p-value
อายุมีไขมันในหลอดเลือด													
< 30	365	49 (13.4)	1	0.669	42 (11.5)	1	0.540	12 (3.3)	1	0.912	19 (5.2)	1	0.930
>= 30	261	32 (12.3)	0.90 (0.56-1.45)		26 (10.0)	0.85 (0.51-1.43)		9 (3.4)	1.05 (0.44-2.53)		14 (5.4)	1.03 (0.51-2.10)	
การสูบบุหรี่													
ไม่สูบบุหรี่	573	74 (12.9)	1	0.848	61 (10.6)	1	0.701	21 (3.7)	1	0.366	26 (4.5)	1	<0.001*
กำลังสูบบุหรี่	41	6 (14.6)	1.16 (0.47-2.84)		6 (14.6)	1.44(0.58-3.56)		0 (0.0)	†		3 (7.3)	1.66(0.48-5.74)	
เคยสูบบุหรี่	12	1 (8.3)	0.61(0.08-4.82)		1 (8.3)	0.76(0.10-6.01)		0 (0.0)			4 (33.3)	10.52(2.97-37.20)	
การได้รับยาแอสไพริน													
ไม่ได้รับยาแอสไพริน	313	43 (13.7)	1	0.552	36 (11.5)	1	0.607	10 (3.2)	1	0.824	14 (4.5)	1	0.371
ได้รับยาแอสไพริน	313	38 (12.1)	0.87 (0.54-1.38)		32 (10.2)	0.88 (0.53-1.45)		11 (3.5)	1.10 (0.46-2.64)		19 (6.1)	1.38 (0.68-2.80)	

* p-value < 0.05

† ไม่สามารถคำนวณ Crude Odds Ratio ได้เนื่องจากข้อมูลมีค่าเป็น 0

นอกจากนี้ พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีค่าความดันซิสโตลิกมากกว่าเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอท เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เป็น 1.93 เท่าของกลุ่มที่มีค่าความดันซิสโตลิกน้อยกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท ($OR_{adj} = 1.93, 95\% CI = 1.13-3.30$) ผู้ป่วยที่มีค่าความดันไดแอสโตลิกมากกว่าเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท

เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เป็น 2.47 เท่าของกลุ่มที่มีค่าความดันไดแอสโตลิกน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ($OR_{adj} = 2.47, 95\% CI = 1.17-5.23$) และผู้ป่วยที่มีโรคร่วมความดันโลหิตสูงเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เป็น 2.12 เท่าของกลุ่มที่ไม่มีโรคร่วมความดันโลหิตสูง ($OR_{adj} = 2.12, 95\% CI = 1.14-3.99$) (ตาราง 2)

ตาราง 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด โดยสถิติ Multiple logistic regression analysis (n=626)

ลักษณะทางประชากร	จำนวน	โรคหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมด			p-value
		n (%)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	
ค่าความดันซิสโตลิก (mmHg)					
น้อยกว่า 140	473	48 (10.1)	1	1	0.015*
มากกว่าเท่ากับ 140	153	33 (21.6)	2.43 (1.50-3.96)	1.93 (1.13-3.30)	
ค่าความดันไดแอสโตลิก (mmHg)					
น้อยกว่า 90	583	67 (11.5)	1	1	0.018*
มากกว่าเท่ากับ 90	43	14 (32.6)	3.72 (1.87-7.39)	2.47 (1.17-5.23)	
โรคความดันโลหิตสูง					
ไม่เป็น	177	13 (7.3)	1	1	0.018*
เป็น	449	68 (15.1)	2.25 (1.21-4.19)	2.12 (1.14-3.99)	

* p-value < 0.05

ในส่วนของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเฉพาะโรคหลอดเลือดสมอง ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีค่าความดันไดแอสโตลิกมากกว่าเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท เกิดโรคหลอดเลือดสมองได้เป็น 3.44 เท่า ของกลุ่มที่มีค่าความดันไดแอสโตลิกน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท

($OR_{adj} = 3.44, 95\% CI = 1.87-7.39$) และผู้ป่วยที่มีโรคร่วมความดันโลหิตสูงเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้เป็น 3.07 เท่าของกลุ่มที่ไม่มีโรคร่วมความดันโลหิตสูง ($OR_{adj} = 3.07, 95\% CI = 1.43-6.62$) (ตาราง 3)

ตาราง 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยสถิติ Multiple logistic regression analysis (n = 626)

ลักษณะทางประชากร	จำนวน	โรคหลอดเลือดสมอง			p-value
		n (%)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	
ค่าความดันซิสโตลิก (mmHg)					
น้อยกว่า 140	473	41 (8.7)	1	1	0.116
มากกว่าเท่ากับ 140	153	27 (17.6)	2.26 (1.33-3.82)	1.60 (0.89-2.89)	
ค่าความดันไดแอสโตลิก (mmHg)					
น้อยกว่า 90	583	54 (9.3)	1	1	0.002*
มากกว่าเท่ากับ 90	43	14 (32.6)	4.73 (2.36-9.49)	3.44 (1.59-7.46)	
โรคความดันโลหิตสูง					
ไม่เป็น	177	8 (4.5)	1	1	0.004*
เป็น	449	60 (13.4)	3.26 (1.52-6.96)	3.07 (1.43-6.62)	

*p-value < 0.05

สำหรับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเฉพาะโรคหลอดเลือดหัวใจ คือ ผู้ป่วยที่มีค่า HDL น้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้เป็น 3.17 เท่าของกลุ่มที่มีค่า HDL มากกว่าเท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (OR_{adj} = 3.17, 95% CI = 1.31-7.65) (ตาราง 4)

ตาราง 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยสถิติ Multiple logistic regression analysis (n = 626)

ลักษณะทางประชากร	จำนวน	โรคหลอดเลือดหัวใจ			p-value
		n (%)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	
ระดับ HDL (mg/dL)					
มากกว่าเท่ากับ 40	372	8 (2.2)	1	1	0.010*
น้อยกว่า 40	254	13 (5.1)	2.45 (1.00-6.01)	3.17 (1.31-7.65)	
โรคไตวายเรื้อรัง					
ไม่เป็น	486	11 (2.3)	1	1	0.068
เป็น	140	10 (7.1)	3.32 (1.38-7.99)	2.32 (0.94-5.71)	

*p-value < 0.05

การเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาแอสไพรินเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร จำนวน 19 ราย ร้อยละ 6.1 ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร จำนวน 14 ราย ร้อยละ 4.5 ทั้งนี้พบว่า การได้รับยาแอสไพริน ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ (OR = 1.38, 95% CI = 0.68-2.80) ทั้งนี้พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร คือ ผู้ป่วยที่เคยสูบบุหรี่เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารได้เป็น 11.82 เท่าของกลุ่มที่ไม่เคยสูบบุหรี่ (OR_{adj} = 11.82, 95% CI = 3.17-44.07) (ตาราง 5)

ตาราง 5 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร โดยสถิติ Multiple logistic regression analysis (n = 626)

ลักษณะทางประชากร	จำนวน	เลือดออกในทางเดินหายใจ			p-value
		n (%)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	
HbA1C					
น้อยกว่า 7	238	18 (7.6)	1	1	0.104
มากกว่าเท่ากับ 7	388	15 (3.9)	0.49 (0.24-0.99)	0.55 (0.26-1.13)	
ระดับ LDL-C (mg/dL)					
น้อยกว่า 100	423	28 (6.6)	1	1	0.056
มากกว่าเท่ากับ 100	203	5 (2.4)	0.36 (0.13-0.94)	0.40 (0.19-1.10)	
การสูบบุหรี่					
ไม่สูบบุหรี่	573	26 (4.5)	1	1	0.594
กำลังสูบบุหรี่	41	3 (7.3)	1.66 (0.48-5.74)	1.41 (0.40-4.99)	
เคยสูบบุหรี่	12	4 (33.3)	10.52 (2.97-37.20)	11.82 (3.17-44.07)	< 0.001*

*p-value < 0.05

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับยาแอสไพรินต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปีที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วยการติดตามเป็นระยะเวลา 5 ปี พบว่า การได้รับยาแอสไพรินไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (OR = 0.87, 95% CI = 0.54-1.38) สอดคล้องกับการศึกษาของ Paktipat et al. (2020) และ Chuemongkon et al. (2019) ซึ่งการศึกษาของ Paktipat et al. (2020) กล่าวว่าอาจเป็นผลมาจากการใช้ยาอื่นในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย เช่น Statins การงดสูบบุหรี่ หรือการควบคุมระดับความดันโลหิต ซึ่งปัจจัยกวนดังกล่าวนี้เป็นปัจจัยที่อาจพบได้ในการศึกษาเรื่องนี้เช่นกัน

จากแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2560 พิจารณาให้ยาแอสไพรินขนาด 75-162 มิลลิกรัมวัน

ในผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งชายและหญิงที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี ที่มีปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด (The Royal College Physicians of Thailand et al., 2017) ซึ่งส่วนหนึ่งอ้างอิงมาจากการศึกษาในต่างประเทศ (Collins et al., 2009) และ The ASCEND Study Collaborative Group (2018) พบว่า ยาแอสไพรินมีประสิทธิภาพลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งแตกต่างกับผลการศึกษาเนื่องจากมีลักษณะประชากรแตกต่างกัน ได้แก่ เพศ เชื้อชาติ ดัชนีมวลกาย และการสูบบุหรี่ โดยดัชนีมวลกายที่มากสัมพันธ์กับภาวะเมตาบอลิกซินโดรม (Metabolic syndrome) ที่มีความผิดปกติด้านการเผาผลาญพลังงานซึ่งทำให้ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดผิดปกติเพิ่มความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้น (Khamchata, Dumrongpakapom, & Theeranut, 2018) และการสูบบุหรี่ที่มีสารนิโคตินและสารเคมีอื่นๆ ทำลาย

เยื่อผนังหลอดเลือด เพิ่มการทำงานของเกล็ดเลือด อาจเสริมการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (Thanassoulis & Aziz, 2022)

ในส่วนของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร พบว่าการได้รับยาแอสไพริน ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (OR = 1.38, 95% CI = 0.68-2.80) สอดคล้องกับการศึกษา Paktipat et al. (2020) ที่ได้รับยาแอสไพรินขนาด 81 มิลลิกรัม เท่ากับการศึกษานี้ ซึ่งยาแอสไพรินขนาดต่ำยับยั้งเฉพาะ Cyclooxygenase-1 ไม่มีผลยับยั้ง Cyclooxygenase-2 ส่งผลให้ยังสามารถสังเคราะห์ Prostacyclin มีการสร้างเยื่อเมือกบนเยื่อทางเดินอาหารตามปกติ ไม่เพิ่มการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (Capodanno & Angiolillo, 2016) แตกต่างจากการศึกษา The ASCEND Study Collaborative Group (2018) ที่พบว่าการได้รับยาแอสไพรินเพิ่มการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร อาจเนื่องมาจากขนาดของยาแอสไพรินที่ใช้ในการศึกษาแตกต่างกันและขัดแย้งกับการศึกษาของ Sirisreetreerux & Bunnag (2020) ที่ระบุว่า การได้รับยาแอสไพริน มีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แต่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ซึ่งการศึกษานี้พบว่าการเคยสูบบุหรี่ (OR_{adj} = 11.82, 95% CI = 3.17-44.07) มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารเป็น 11.82 เท่าของกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่และกำลังสูบเนื่องจากในบุหรี่มีสารนิโคตินและสารพิษอื่นๆ ผลิตสารอนุมูลอิสระรบกวนการทำงานของเยื่อผนังหลอดเลือดทำให้ผนังหลอดเลือดเสียหายเกิดเส้นเลือดแตกและเลือดออกตามมา ซึ่งสามารถเกิดได้ทั้งผู้ที่กำลังสูบบุหรี่หรือผู้ที่หยุดสูบได้ไม่นานเนื่องจากมีสารพิษที่สะสมในกระแสเลือดปริมาณสูง (Langsted & Nordestgaard, 2019) ดังนั้น การป้องกันระยะแรก (Primary prevention) ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ควรให้ความสำคัญกับการลดปัจจัยเสี่ยง เช่น การงดหรือลดการสูบบุหรี่ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

การป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่สามารถใช้ยาแอสไพรินได้เพียงอย่างเดียว ต้องมีการจัดการปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย โดยเฉพาะการควบคุมระดับความดันโลหิต น้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอทและระดับ HDL มากกว่าเท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ดังนั้น แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคเบาหวานควรมีการสั่งจ่ายยาแอสไพรินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อายุมากกว่าเท่ากับ 50 ปี ที่มีความเสี่ยงโรคหัวใจและหลอดเลือดตามความเหมาะสมโดยคำนึงข้อมูลผู้ป่วยรายบุคคลร่วมกับควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ร่วมด้วยและเมื่อจำเป็นต้องใช้ยาแอสไพรินควรเลิกสูบบุหรี่เนื่องจากเพิ่มการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้ไม่สามารถควบคุมบางปัจจัยได้ การศึกษาครั้งต่อไป แนะนำรูปแบบการศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective study) หรือการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial) เพื่อลดข้อจำกัดของปัจจัยพื้นฐานที่แตกต่างกัน และติดตามผลระยะยาว เพื่อให้ครอบคลุมอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดกับผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณงานประกันสุขภาพ ยุทธศาสตร์และสารสนเทศทางการแพทย์ โรงพยาบาลบ้านดำนลานหาย จังหวัดสุโขทัยที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2022). Cardiovascular disease and risk management: Standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*, 45(Suppl 1), S144-S174.
- Capodanno, D., & Angiolillo, D. J. (2016). Aspirin for primary cardiovascular risk prevention and beyond in diabetes mellitus. *Circulation*, 134(20), 1579-1594.
- Chuemongkon, W., Boonruang, K., & Tumpoo, K. (2019). Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular diseases in type 2 diabetic patients. *Srinagarind Medical Journal*, 34 (2), 184-189. (in Thai)
- Collins, R., Peto, R., Hennekens, C., Doll, R., Bubes, V., Buring, J. et al. (2009). Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: Collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *The Lancet*, 373(9678), 1849-1860.
- Division of non communicable disease, Department of Disease Control, & Ministry of Public Health. (2022). *The number of reported cases and mortality rate of 5 NCDs disease 2016-2020 by province, health service area, and country overview*. Retrieved July 1, 2022, from <http://www.thaincd.com/2016/mission/documents-detail.php?id=14220&tid=32&gid=1-020> (in Thai)
- Khamchata, L., Dumrongpakapakorn, P., & Theeranut, A. (2018). Metabolic Syndrome: Dangerous signs required management. *Srinagarind Medical Journal*, 33(4), 386–395. (in Thai)
- Langsted, A., & Nordestgaard, B. G. (2019). Smoking is associated with increased risk of major bleeding: A prospective cohort study. *Thrombosis and Haemostasis*, 119(1), 39-47.
- Low Wang, C. C., Hess, C. N., Hiatt, W. R., & Goldfine, A. B. (2016). Clinical update: Cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Circulation*, 133(24), 2459-2502.
- Nintasen, R. (2016). Nitric oxide and atherosclerosis. *Huachiew Chalermprakiet Science and Technology Journal*, 2(1), 71-79. (in Thai)
- Paktipat, P., Pianchana, P., Chanasopon, S., Bhongchirawattana, S., Jaikusol, R., & Pararat, P. (2020). 5-years follow-up after primary prevention of cardiovascular events with aspirin in patients with type II diabetes mellitus. *Thai Journal of Pharmacy Practice*, 12, 152-162. (in Thai)
- Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S., Albus, C., Brotons, C., Catapano, A. L., et al. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European Heart Journal*, 37(29), 2315-2381.
- Rafieian-Kopaei, M., Setorki, M., Doudi, M., Baradaran, A., & Nasri, H. (2014). Atherosclerosis: Process, indicators, risk factors and new hopes. *International Journal of Preventive Medicine*, 5(8), 927-946.

- Rosner, B. (2000). *Fundamentals of Biostatistics*. (5th ed.). California: Duxbury Press, Belmont.
- Sirisreetreerux, S., & Bunnag, P. (2020). Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *The Journal of Chulabhorn Royal Academy*, 2(3), 54-62.
- Thanassoulis, G., & Aziz, H. (2022). Atherosclerosis. Retrieved July 1, 2022, from <https://www.msmanuals.com/professional/cardiovascular-disorders/arteriosclerosis/atherosclerosis>
- The ASCEND Study Collaborative Group. (2018). Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, 379(16), 1529-1539.
- The Royal College Physicians of Thailand, DAT, Endocrine Society of Thailand, Department of medical services, & NHSO office. (2017). *Clinical practice guideline for diabetes 2017*. (3rd ed.). Pathum Thani: Romyen media Comany Limited. (in Thai)
- World Health Organization. (2021). Noncommunicable diseases. Retrieved July 1, 2022, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>