

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยาต้านเกร็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจ ณ ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

วิลาห์ พิรพัฒน์โกดิน¹ ชัชชินทร์ อจลานนท์² และ กิตติศักดิ์ แสนประเสริฐ¹

¹กองอุบัติเหตุและเวชกรรมฉุกเฉิน ²กองเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทคัดย่อ

บทนำ ยาต้านเกร็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดเป็นยาสำคัญที่ใช้การรักษาโรคหลอดเลือดและหัวใจ โรคลิ้นหัวใจ และ ผู้ป่วยภาวะหัวใจเต้นสั่นพริ้ว การรักษาด้วยยาดังกล่าวเกิดผลข้างเคียงจากการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยา ซึ่งส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาลดลงหรือมากขึ้นจนเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้ **วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยาต้านเกร็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจ ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า **วัสดุและวิธีการ** ศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) โดยค้นหาผู้ป่วยที่มารับบริการที่ห้องฉุกเฉินและมีการสั่งยากลับบ้าน ด้วยการสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ระหว่างช่วงเดือนพฤษภาคม 2559 ถึงเดือนมิถุนายน 2560 โดยระบุผู้ที่มีประวัติป่วยด้วยโรคหัวใจที่รักษาติดตามและได้รับยาต้านเกร็ดเลือด หรือ ยาต้านการแข็งตัวของเลือดจากห้องตรวจผู้ป่วยนอกหน่วยหัวใจ และ หน่วยศัลยกรรมทรวงอก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เก็บข้อมูลการสั่งจ่ายยาที่ห้องฉุกเฉิน วิเคราะห์แนวโน้มการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยา จากฐานข้อมูล Drug interaction facts โดยเก็บข้อมูลการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดปฏิกิริยารุนแรงมาก และ ปานกลาง กับยาต้านเกร็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด **ผลการศึกษา** พบผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับยาต้านเกร็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดจำนวนทั้งสิ้น 193 ราย โดยผู้ป่วยมาห้องฉุกเฉินรวม 264 ครั้ง เป็นผู้ที่ได้รับยา Aspirin (47.2%) Warfarin (23.8%) Clopidogrel (27.9%) และ Dabigatran (1.0%) โดยพบการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา Aspirin 25.8% ($p = 0.831$) Warfarin 54% ($p < 0.001$) Clopidogrel 9.1% ($p = 0.281$) ไม่พบการสั่งจ่ายยาที่แนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาใน Dabigatran ($p = 0.295$) จากข้อมูลดังกล่าว ผู้ป่วยที่ได้รับยา Warfarin มีการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยยาที่มีแนวโน้มในการเกิดปฏิกิริยากันระดับรุนแรงที่มีการสั่งจ่ายมากที่สุดคือ Amiodarone (9%) **สรุป** ผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับยาเกร็ดเลือด หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดมีโอกาสได้รับยาที่มีแนวโน้มการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา โดยที่ได้รับเดิมเป็นยา Warfarin มีการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: ● ยาต้านเกร็ดเลือด ● ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ● ปฏิกิริยาระหว่างกันของยา ● ห้องฉุกเฉิน

เวชสารแพทย์ทหารบก 2561;71:87-93.

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 7 มีนาคม 2561 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 18 เมษายน 2561

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.วิลาห์ พิรพัฒน์โกดิน กองอุบัติเหตุและเวชกรรมฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

Original Article

Prevalence of Drug-drug Interactions among Outpatients on Anti-platelet or Anticoagulant Therapy at Emergency Department, Phramongkutklao Hospital

Visa Peerapattanapokin¹, Chatchanin Ajalanond² and Kitisak Sanprasert¹

¹Department of Trauma and Emergency Medicine; ²Department of Pharmacy, Phramongkutklao Hospital

Abstract

Background: Antiplatelet and Anticoagulant are an important role in the treatment of ischemic heart disease, valvular heart disease and atrial fibrillation. Drug therapy can lead to drug to drug interaction which pose a significant risk to the patient's health outcomes. **Objective:** To access the prevalence of drug to drug interactions among outpatients on anti-platelet or anticoagulant therapy at Emergency Department, Phramongkutklao Hospital. **Methods:** A retrospective study was done in an electronic medical record from Emergency Department between May 2016 to June 2017. The prescriptions of heart disease patients who were prescribed antiplatelet and anticoagulants from Cardiology outpatient department and Cardiothoracic Surgery outpatient department and then screened for drug to drug interactions using database from Drug interaction facts 2014. The interactions were classified into moderate and severe according to severity scale which was obtained from the DDI database system. **Results:** The total of 264 prescriptions in 193 patients were included in the study. A proportion of prescription was occupied by patients who were prescribed Aspirin (47.2%), Warfarin 4 (23.8%), Clopidogrel (27.9%) and Dabigatran (1.0%). The incidence of drug to drug interaction among patients who were prescribed Aspirin were 25.8% ($p = 0.831$), Warfarin 54% ($p < 0.001$), Clopidogrel 9.1% ($p = 0.281$) and Dabigatran 0% ($p = 0.295$). In this study drug to drug interaction significantly occurred among patients who were prescribed warfarin. The major proportion of interactions were between Warfarin and Amiodarone (9%). **Conclusion:** The study highlighted the drug to drug interaction between antiplatelet or anticoagulants among heart disease patients. Drug to drug interaction significantly occurred among patients who were received warfarin.

Keywords: ● Antiplatelet ● Anticoagulants ● Drug to drug interaction ● Emergency department

RTA Med J 2018;71:87-93.

บทนำ

โรคหลอดเลือดและหัวใจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญ องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์ประชากรเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดและหัวใจ 17.5 ล้านคนต่อปี คิดเป็นผู้ป่วยเส้นเลือดหัวใจ 7.4 ล้านคน จึงมีการพัฒนาการรักษาด้วยยา โดยพบว่า การรักษาด้วยยาต้านเกร็ดเลือดสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดและหัวใจ² อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยยาดังกล่าว สามารถเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาได้ เช่น อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ปฏิกริยาระหว่างกันของยา⁴ การเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยา (Drug interaction) หมายถึง ปฏิกริยาระหว่างยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปที่ทำให้ฤทธิ์ยาเปลี่ยนไปจากเดิม ส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาลดลง หรือ มากขึ้นจนเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามด้วยข้อจำกัดหลายด้าน เช่น เวลาที่จำกัดในการรักษา ทำให้ไม่สามารถประเมินปฏิกิริยาระหว่างการใช้ยาได้ในผู้ป่วยทุกราย โปรแกรมคอมพิวเตอร์จึงถูกนำมาใช้ในการตรวจสอบ⁵

การเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยาขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น เงื่อนไขทางคลินิกของผู้ป่วย จำนวนและชนิดของยาที่ป่วยใช้ และอุบัติการณ์ดังกล่าวเพิ่มขึ้นจากความไม่ตระหนักถึงความสำคัญและไม่ระมัดระวังในการใช้ยาร่วมกันของบุคลากรทางการแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ในท้องถื่นจึงควรให้ความระมัดระวังในการสั่งยา เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยา ซึ่งลดประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย⁶ อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ผู้วิจัยจึงศึกษาความชุกดังกล่าว เพื่อป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าวในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยาต้านเกร็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจ ณ ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

วิธีดำเนินการวิจัย

ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) โดยสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ระหว่างช่วงเดือนพฤษภาคม 2559 ถึงเดือน มิถุนายน 2560 โดยระบุผู้ที่มีประวัติป่วยด้วยโรคหัวใจจาก ICD-10 ได้แก่ I20-I25, I34-I39, I48, I50 และมีประวัติได้รับยาต้านเกร็ดเลือด หรือ ยาต้านการแข็งตัวของเลือดได้แก่

Aspirin, Clopidogrel, Warfarin, Dabigatran, Abixaban และ Rivaroxaban จากระหัดยาและเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยาที่ห้องฉุกเฉินจากเวชระเบียนหรือจากฐานข้อมูลการสั่งใช้ยาในระบบบิลเลททรอนิกส์และบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล

การเก็บข้อมูล

เก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจากบันทึกทางการแพทย์ ได้แก่ เพศ อายุ วันที่เข้ารับการตรวจ โรคประจำตัว ยาที่ใช้ในปัจจุบัน (ขนาดของยา ชื่อยา) และวิเคราะห์การเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยาจากฐานข้อมูล Drug interaction facts 2014

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด เพื่อแสดงผลข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและหาความสัมพันธ์ของยาที่มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยา ณ ห้องฉุกเฉินกับยาปัจจุบันของผู้ป่วยโดยใช้ Chi square test

ผลการศึกษา

จากการศึกษามีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกร็ดเลือด หรือ ยาต้านการแข็งตัวของเลือดจำนวนทั้งสิ้น 193 ราย โดยจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมาห้องฉุกเฉินรวม 264 ครั้ง (Table 1)

โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา Aspirin มีจำนวน 91 ราย จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยดังกล่าวมาห้องฉุกเฉิน 116 ครั้ง คิดเป็นเพศชาย 63 ราย (ร้อยละ 69.2) เพศหญิง 28 ราย (ร้อยละ 30.8) มีอายุเฉลี่ย 72 ปี (Standard deviation = 12.6) โดยโรคประจำตัวที่พบมากที่สุดได้แก่ Ischemic heart disease จำนวน 73 ราย (ร้อยละ 82) ผู้ป่วยที่ได้รับยา Warfarin มีจำนวน 46 ราย จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยดังกล่าวมาห้องฉุกเฉิน 61 ครั้ง คิดเป็นเพศชาย 23 ราย (ร้อยละ 50) เพศหญิง 23 ราย (ร้อยละ 50) มีอายุเฉลี่ย 72.5 (Standard deviation = 12.7) โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดได้แก่ Atrial fibrillation จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 60.9) ผู้ที่ได้รับยา Clopidogrel มีจำนวน 50 ราย จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมาห้องฉุกเฉิน 84 ครั้ง คิดเป็นเพศชาย 31 ราย (ร้อยละ 57.4) เพศหญิง 23 ราย (ร้อยละ 42.6) มีอายุเฉลี่ย 74 ปี (Standard deviation = 11.5) โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดได้แก่ Ischemic heart disease จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 64.8) ส่วนผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม New anticoagulant มีเพียงยา Dabigatran จำนวน 2 รายเท่านั้น

จากการศึกษาพบความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิด

Table 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ร่วมวิจัย

Characteristics	Total cases (n = 91) of Aspirin n (%)	Total cases (n = 46) of Warfarin n (%)	Total cases (n = 54) of Clopidogrel n (%)	Total cases (n = 2) of Dabigatran n (%)
Gender				
Female	28 (30.8)	23 (50.0)	23 (42.6)	1 (50.0)
Male	63 (69.2)	23 (50.0)	31 (57.4)	1 (50.0)
Age				
Median $\pm$ SD	72 $\pm$ 12.6	72.5 $\pm$ 12.8	74 $\pm$ 11.5	81
Comorbidities				
Ischemic heart disease	73 (80.2)	13 (28.3)	35 (64.8)	0 (0.0)
Hypertension	61 (67.0)	20 (43.5)	28 (51.9)	0 (0.0)
Diabetes mellitus	43 (47.3)	15 (32.6)	26 (48.1)	0 (0.0)
Dyslipidemia	28 (30.8)	11 (23.9)	21 (38.9)	2 (100)
Atrial fibrillation	18 (19.8)	28 (60.9)	9 (16.7)	0 (0.0)
Chronic kidney disease	12 (13.2)	5 (10.9)	4 (7.4)	2 (100)
Valvular heart disease	6 (6.6)	14 (30.4)	1 (1.9)	1 (50)
Heart failure	5 (5.5)	3 (6.5)	1 (1.9)	1 (50)
Stroke	3 (3.3)	7 (15.2)	9 (16.7)	0 (0.0)
Others	5 (5.5)	7 (15.2)	11 (20.4)	0 (0.0)

ปฏิกิริยากันระหว่างยา Aspirin ร้อยละ 25.8 แบ่งเป็นระดับความรุนแรงมากร้อยละ 10.3 โดยยาที่พบมากที่สุดได้แก่ Anticoagulant ส่วนระดับรุนแรงปานกลาง ส่วนยาที่พบมากที่สุดได้แก่ ACEI (ร้อยละ 7) และ Betablocker (ร้อยละ 7) แต่อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ของความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา Aspirin ไม่พบความสำคัญทางนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.831$) (Table 2) และพบความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา Warfarin ร้อยละ 54 แบ่งเป็นระดับความรุนแรงมากร้อยละ 37.8 โดยยาที่พบมากที่สุดได้แก่ Amiodarone (ร้อยละ 9) รองลงมาคือ Azithromycin (ร้อยละ 7) ส่วนระดับรุนแรงปานกลาง ยาที่พบมากที่สุดได้แก่ Cephalosporin (ร้อยละ 6) และ Acetaminophen (ร้อยละ 6) โดยความสัมพันธ์ของความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา Warfarin มีความสำคัญทางนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และพบความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา Clopidogrel ร้อยละ 9.1 แบ่งเป็นระดับความรุนแรงมากร้อยละ 5.9 โดยยาที่พบได้แก่ Aspirin ส่วนระดับรุนแรงปานกลาง ยาที่พบมากที่สุดได้แก่ Anticoagulant (ร้อยละ

2.4) อย่างไรก็ตามไม่พบความสัมพันธ์ของความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา Clopidogrel ($p = 0.281$) และไม่พบการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา Dabigatran ($p = 0.295$)

โดยจากข้อมูลดังกล่าว ผู้ป่วยที่ได้รับยาเดิมเป็น Warfarin เท่านั้นที่มีการสั่งจ่ายยาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา ระหว่างยาเดิมของผู้ป่วยและยาที่ได้รับ ณ ห้องฉุกเฉิน โดยอ้างอิงข้อมูลการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยา จากฐานข้อมูล Drug interaction fact 2014 โดยโอกาสที่จะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาในระดับความรุนแรงที่แตกต่างกันนั้น ยังขึ้นกับระดับความเชื่อถือในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอาการทางคลินิก (Drug interaction documentation) ดังนั้น ถึงแม้ว่าจะเป็นคู่ยาที่เกิดปฏิกิริยากันระดับรุนแรง อาจยังไม่มีผลทางคลินิกที่แน่ชัด

Table 2 Prevalence of drug interactions

Group (number of visits)	Interaction drugs	n (%)	p-value
Aspirin (116)			
Major drug interactions	Anticoagulant	7 (6.03)	0.831*
	Clopidogrel	5 (4.3)	
Moderate drug interactions	ACEI	7 (6.03)	
	Beta-blocker	7 (6.03)	
	Insulin	4 (3.4)	
Total		30 (25.8)	
Warfarin(61)			
Major drug interactions	Amiodarone	9 (14.8)	<0.001*
	Aspirin	5 (8.2)	
	Azithromycin	7 (11.5)	
	Simvastatin	2 (3.3)	
Moderate drug interactions	Cephalosporin	6 (9.8)	
	Ciprofloxacin	3 (4.9)	
	Acetaminophen	6 (9.8)	
	Steroid	3 (4.9)	
Total		33 (54)	
Clopidogrel			
Major drug interactions	Aspirin	5 (5.9)	0.281*
Moderate drug interactions	Anticoagulant	2 (2.4)	
Total		7 (9.1)	
Dabigatran			
Major drug interactions		0	0.295*
Moderate drug interactions		0	
Total		0	

*Chi square test

จากการศึกษาพบความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มที่จะเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันอย่างน้อยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับยา Warfarin โดยยาที่สั่งจ่ายยาและมีแนวโน้มการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาระดับรุนแรงมากที่สุดได้แก่ Amiodarone โดยระดับหลักฐานการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยาในระดับแน่ชัด (established) จากกลไกที่ Amiodarone ยับยั้งกระบวนการ Metabolism ของ Warfarin ซึ่งผ่าน CYP1A2 และ CYP2C9 ทำให้ระดับยา Warfarin เพิ่มขึ้น⁷

ความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มที่จะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาระดับรุนแรงมากที่สุดรองลงมาได้แก่ Warfarin และ

Azithromycin คิดเป็นร้อยละ 11.5 โดยระดับหลักฐานการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาในระดับน่าจะใช่ (probable) จากกลไกการกำจัดยา Warfarin ลดลง ทำให้ระดับยาในร่างกายเพิ่มขึ้น โดยจากการศึกษา Case report ของ Battle WR และคณะ⁸ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Erythromycin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม Macrolides เช่นเดียวกันกับ Azithromycin เกิดภาวะ Prothrombin prolongation อย่างไรก็ตามยังไม่พบการศึกษาที่แน่ชัด ที่เกิดการแสดงอาการทางคลินิก จากปฏิกิริยากันระหว่างยา Warfarin และ Azithromycin^{9,10}

ความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มที่จะเกิดปฏิกิริยากัน

ระหว่างยาระดับรุนแรงมากที่สุดอันดับถัดมาได้แก่ Warfarin และ Aspirin คิดเป็นร้อยละ 8.2 โดยระดับหลักฐานการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาในระดับที่เป็นแน่ชัด (Established) โดยจากงานวิจัยพบว่าการใช้ Warfarin ร่วมกับ Aspirin เพิ่มอัตราการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ^{11,12} อย่างไรก็ตามการใช้ยา Warfarin ร่วมกับ Aspirin เป็นข้อบ่งชี้ในการรักษาเพื่อลดอัตราการตายในผู้ป่วยบางภาวะ เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจร่วมกับมีภาวะเส้นเลือดในสมองตีบ¹³ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีความจำเป็นในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมกับยาต้านเกร็ดเลือด ควรมีการติดตามภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างใกล้ชิด

ความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มที่จะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาระดับรุนแรงมากที่สุดอันดับสุดท้ายได้แก่ Warfarin และ Simvastatin คิดเป็นร้อยละ 3.3 โดยระดับหลักฐานการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาในระดับน่าจะใช่ (probable) จากกลไกของยา Simvastatin ยับยั้งกระบวนการ Metabolism ของ Warfarin ซึ่งผ่าน CYP3A4 และ CYP2C9 ทำให้ระดับยา Warfarin เพิ่มขึ้น¹⁴

ข้อจำกัดหลักในงานวิจัยนี้ เนื่องจากการศึกษาความชุกในการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มที่จะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา โดยที่ไม่ได้ติดตามอาการทางคลินิกที่เป็นผลของการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา ทำให้ไม่ทราบถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจริง นอกจากนี้ยาบางตัวที่ใช้ร่วมกันแต่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา (อ้างอิงจาก Drug interaction facts 2014) ยังเป็นข้อบ่งชี้ในการรักษา เช่น การใช้ Aspirin และ ACEI ในผู้ป่วย Acute myocardial infarction ซึ่งยาดังกล่าวสามารถลดอัตราการตายได้ โดยหลักฐานการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาในระดับอาจจะใช่ (Possible) กล่าวคือจากการศึกษาปัจจุบันยังไม่พบปฏิกิริยาระหว่างกันของยาที่ทำให้เกิดผลทางคลินิก¹⁵

การศึกษานี้เก็บข้อมูลจากยาที่ผู้ป่วยได้รับ ณ ห้องฉุกเฉินเท่านั้น จึงขาดข้อมูลยาที่ผู้ป่วยสามารถซื้อหาบริโภคเองซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาได้ เช่น ปฏิกิริยากันระหว่างยากลุ่ม NSAIDs และ ยาต้านเกร็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้มีการติดตามอาการทางคลินิกที่เป็นผลของการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาในอนาคตจึงควรพัฒนางานวิจัย โดยการเก็บข้อมูลผลข้างเคียงอาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นในผู้

ป่วยที่ได้รับยาที่มีแนวโน้มการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา โดยควรทำการศึกษาแบบ prospective นอกจากนั้นควรเก็บข้อมูลการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยากับยากลุ่มอื่นๆ เพิ่มเติมนอกเหนือจากยาต้านเกร็ดเลือด หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด

สรุป

ผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับยาเกร็ดเลือด หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดมีโอกาสได้รับยาที่มีแนวโน้มการเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยา โดยที่ได้รับเดิมเป็นยา Warfarin มีการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดปฏิกิริยากันระหว่างยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

- McCarthy ML, Zeger SL, Ding R, Levin SR, Desmond JS, Lee J, et al. Crowding delays treatment and lengthens emergency department length of stay, even among high-acuity patients. *Ann Emerg Med.* 2009;54:492-503.
- Charles JK. Antiplatelet treatment in stable coronary artery disease. *Heart.* 2003;89:1273-8.
- Christopher BG, John HA, John JV, Renato DL, Elaine MH, Hussein RA, et al. Apixaban versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *New Eng J Med.* 2011;365:981-92.
- Aronson JK. Medication errors: definitions and classification. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67:599-604.
- Langdorf MI, Fox JC, Marwah RS, Montague BJ, Hart MM. Physician versus computer knowledge of potential drug interactions in the emergency department. *Acad Emerg Med.* 2000; 7:1321-9.
- Faria LM, Cassiani SH. Interação medicamentosa: conhecimento de enfermeiros das unidades de terapia intensiva. *Acta Paul Enferm.* 2011;24:264-70.
- Sanoski CA, Bauman JL. Clinical observations with the amiodarone/warfarin interaction: dosing relationships with long-term therapy. *Chest.* 2002;121:19-23.
- Battle WR. A second case of quinidine-induced thrombocytopenia with pulmonary hemorrhage. *Arch Intern Med.* 1980;140: 1250-1.
- Beckey NP, Parra D, Colon A. Retrospective evaluation of a potential interaction between azithromycin and warfarin in patients stabilized on warfarin. *Pharmacotherapy.* 2000;27:1055-59.
- McCall KL, Scott JC, Anderson HG. Retrospective evaluation of a possible interaction between warfarin and levofloxacin. *Pharmacotherapy.* 2005;28:67-73.

11. Dale J, Myhre E, Storstein O. Prevention of arterial thromboembolism with acetylsalicylic acid: a controlled study in patients with aortic ball valves. *Am Heart J.* 1977;94:101-11.
12. Chesebro JH, Fuster V, Elveback IR. Trial of combined warfarin plus dipyridamole or aspirin therapy in prosthetic heart valve replacement: danger of aspirin compared with dipyridamole. *Am J Cardiol.* 1983;51:1537-41.
13. Marc FI. Does the combination of Warfarin and Aspirin have a place in secondary stroke prevention. 2009;40:1944-5.
14. Sconce EA, Khan TI, Daly AK, Wynne HA, Kamuli F. The impact of simvastatin on warfarin disposition and dose requirements. *J Thromb Haemostat.* 2006;4:1422.
15. Israel M, Barbash BS, Shmuel GO. Possible Interaction between Aspirin and ACE inhibitors. *Congestive heart failure.* 2000;6: 313-18.

