

ยาป้องกันโรคหัวใจมีประโยชน์จริงหรือ

นายแพทย์ ดร. วิศาล เยาวพงศ์ศิริ

โรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งรวมโรคอัมพฤกษ์ อัมพาต ไตวาย กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และหัวใจล้มเหลว ฯลฯ เป็นโรคที่มีอัตราการตายสูง โรคเหล่านี้มีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ การสูบบุหรี่ ความเครียด โรคอ้วน ความดันเลือดสูง ไขมันเลือดสูง และ เบาหวาน แพทย์จึงมักจะตรวจความดัน ระดับน้ำตาล และไขมันในเลือดของผู้ป่วย เพื่อให้คำแนะนำในการป้องกันโรค และบ่อยครั้งคิดว่า ถ้าให้ใช้ยาช่วยลดปัจจัยเสี่ยง ก็ย่อมจะช่วยลดอัตราการป่วย และตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้

แพทย์ที่จะสั่งยาให้ผู้ป่วยก็ต้องคำนึงถึงผลดีผลเสียของการใช้ยา ก่อนที่ผู้ผลิตยาจะจัดจำหน่ายยาตัวใหม่ๆ ต้องขออนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยา ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาโดยมีข้อมูลการประเมินว่า มีผลดีผลเสียในการรักษามากน้อยแค่ไหน การประเมินวิธีหนึ่ง คือ วัดหา **True end point** หรือตัววัดแท้ ซึ่งเป็นการวัดแบบตรงไปตรงมาว่า ผู้ป่วยที่ใช้ยาเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ใช้ยา หรือใช้ยาหลอกจะสามารถลดอัตราการป่วยหรือตายได้ดีเพียงไร วิธีนี้ได้ผลการวัดที่เป็นจริงและเป็นตัววัดมาตรฐาน แต่มีข้อเสียคือ ต้องศึกษากับผู้ป่วยจำนวนมากและใช้เวลานาน

อีกวิธีหนึ่งเป็นการวัด **Surrogate end point** (surrogate= ตัวแทน, ผู้ทำหน้าที่แทน) หรือตัววัดแทน เป็นการวัดโดยทางอ้อม เช่น ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงสูง ถ้าใช้ยาช่วยให้ปัจจัยเสี่ยงลดลง ก็ตีความว่าจะช่วยลดอัตราการป่วยและตายจากโรคหัวใจ และหลอดเลือดได้เท่ากับคนปกติที่มีปัจจัยเสี่ยงต่ำ การประเมินผลด้วยวิธีนี้มีข้อดี คือศึกษากับผู้ป่วยจำนวนน้อยกว่าและใช้เวลาสั้นกว่ามาก จึงเป็นวิธีที่ผู้ผลิตยานิยมใช้ และยาใหม่ๆ ที่ FDA (สำนักงานอาหารและยาในสหรัฐฯ) อนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยา ก็มักจะอาศัยการประเมินผลวิธีนี้

การประเมินผลด้วยวิธีนี้ มีข้อต้องระวังคือต้องศึกษาให้รู้แจ้งว่าข้อมูลสองชนิดที่นำมาใช้จะแทนกันได้ดีจริงแค่ไหน เช่น ถ้าจะบอกว่าสุกรมีสีขา สุนัขก็มีสีขาแล้ว จะใช้สุกรแทนสุนัขหรือสุนัขแทนสุกร เพราะสองอย่างนี้ ก็มีหลายสิ่งที่ไม่เหมือนกัน การว่า FDA อนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาด้วยวิธีดังกล่าว พบว่า เป็นวิธีการที่ไม่ดีพอที่จะป้องกันการเกิดผลเสีย หรืออันตรายแก่ผู้ให้ยาและเริ่มมีการวิพากษ์วิจารณ์ในประเด็นนี้อย่างกว้างขวางในหมู่นักวิชาการ ทั้งในประเทศอังกฤษ เยอรมนี คานาดา และสหรัฐอเมริกาว่า สมควรที่จะมีการปรับปรุงแก้ไข

มีบทความตีพิมพ์ในวารสารแพทยสมาคมของสหรัฐอเมริกา (JAMA) ฉบับวันที่ 25 กันยายน ค.ศ. 1999 เรื่อง "Surrogate End Point, Health Outcomes, and the Drug-Approval Process for the Treatment of Risk factors for Cardiovascular Disease" เขียนโดย Dr. Bruce M. Pasty และคณะ เป็นบทวิเคราะห์ถึงปัญหาที่เกิดขึ้นกับยาป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดมีใจความว่า

"การประเมินผลการใช้ยาเพื่อลดปัจจัยเสี่ยง ผู้ป่วยมักต้องใช้เวลาเป็นเวลานานหรืออาจต้องกินยาตลอดชีวิต ความจริงปัจจัยเสี่ยงส่วนใหญ่ไม่ค่อยจะมีอาการด้วยซ้ำไป โรคความดันสูงและภาวะไขมันในเลือดสูง กว่าจะมีอาการก็ต่อเมื่อมีโรคหัวใจและหลอดเลือดเกิดขึ้น โรคเบาหวาน ส่วนใหญ่ก็มีอาการน้อย จนผู้ป่วยไม่ทราบว่าเริ่มเป็นโรคเบาหวานตั้งแต่เมื่อไร ดังนั้น ถ้ายาที่ใช้ ไม่ช่วยให้อัตราการป่วยหรือตายลดลง ก็ไม่มีประโยชน์อะไรที่ต้องมาใช้ยา

หากดูเผินๆการประเมินผลการรักษาด้วยตัววัดแทน (surrogate end point) ก็ดูเหมือนจะมีเหตุผลถูกต้องตามหลักตรรกวิทยา แต่ในความเป็นจริงแล้ว สมมติฐานแบบนี้ อาจจะมีผิดพลาดได้มาก เพราะยาอาจมีฤทธิ์ด้านอื่นอยู่ในตัวยาที่ทำให้ผลการรักษาแตกต่างไป ยาบางตัวทำให้ค่าของปัจจัยเสี่ยงลดลงจริง แต่ไม่ช่วยให้อัตราการป่วยหรือตายลดลง หรือบางครั้งกลับเพิ่มขึ้นด้วยซ้ำจากผลข้างเคียงของยา

หลักการที่ FDA ได้อนุมัติให้ยาต่างๆ ออกจำหน่ายที่ใช้อยู่ปัจจุบัน อาจจะมีจุดบกพร่อง เพราะการประเมินผลด้วยตัววัดแทน อาจไม่ใช่เป็นสิ่งบ่งบอกผลดีต่อการรักษาจากยาที่ดีนั้น ควรจะมีการศึกษาใหม่ ในผู้ป่วยที่มีจำนวนมากและนานพอว่า จะช่วยลดอัตราการป่วยหรือตายได้หรือไม่ วิธีการที่ใช้อยู่ในปัจจุบันอาจทำให้ใช้เวลาการศึกษาน้อยลง แต่ทำให้มีผลเสียตามมา และที่น่าเป็นห่วงคือ การใช้วิธีการง่ายๆนี้ เพื่อให้ FDA อนุมัติขึ้นทะเบียนยา โดยไม่ค่อยคำนึงถึงกลไกการออกฤทธิ์ของยา และผลข้างเคียงจากยาและผลที่ได้กับผู้ป่วย อาจแตกต่างกับผลจากตัววัดแทน ซึ่งเป็นวิธีการที่ได้ข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ และอาจชักนำให้แพทย์ และผู้เข้ายาเข้าใจผิดได้มาก

มีตำรับยาหลายขนานที่ FDA อนุมัติให้ขึ้นทะเบียน โดยอาศัยวิธีการประเมินผลดังกล่าว แต่ปรากฏว่า เมื่อยาวางตลาดและประชาชนได้ใช้ยานั้นๆ อย่างกว้างขวางไประยะเวลาหนึ่งถึงพบว่ายานั้นๆ มีผลข้างเคียงที่รุนแรง และบางรายถึงแก่ชีวิต ซึ่งผลข้างเคียงนี้ อาจไม่พบในช่วงทดลองยา เพราะศึกษาในคนจำนวนน้อย และในเวลาที่ยาวนาน

ปัจจุบันมียาหลายขนานที่ต้องถูกถอดถอนจากการขึ้นทะเบียน เพราะเป็นอันตรายที่จะให้ประชาชนใช้ยานั้นๆต่อไป

ยาลดความอ้วน ยา dexfenfluramine เป็นยาช่วยให้เบื่ออาหารและคิดว่าหากช่วยลดความอ้วนก็น่าจะมีผลดีต่อสุขภาพ ยานี้มีผู้ใช้หลายล้านคน แต่มาพบภายหลังว่า ยาดังกล่าวมีผลทำให้ลิ้นหัวใจผิดปกติ จน FDA ต้องประกาศถอดถอนจากการจำหน่าย

ยาลดไขมันในเลือด ยากลุ่ม **clofibrate** เป็นยาลดไขมันในเลือดที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมากเมื่อ 10-20 ปี ก่อน (รวมทั้งในบ้านเราด้วย) แม้พบว่ายากลุ่มนี้สามารถช่วยลดอัตราการเป็นโรคหัวใจขาดเลือดลงร้อยละ 20 แต่พบว่ามีอัตราการตายรวมกลับเพิ่มขึ้นร้อยละ 44 ยากลุ่มนี้ยังมีการใช้บ้าง แต่ความนิยมลดน้อยลงมาก

ส่วนยาลดไขมันในเลือดกลุ่มใหม่ที่นิยมใช้อยู่ในปัจจุบันคือ กลุ่ม **statin** (เดิมเป็นสารสกัดจากเชื้อราในข้าวญี่ปุ่น) ซึ่งสามารถลดอัตราการป่วยและตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ระดับหนึ่ง ยานี้ออกฤทธิ์ระงับการสร้าง **MEVALONATE** จาก **HMG-CoA** จึงมีผลนอกจากระงับการสร้างคอเลสเตอรอลในตับ ยังระงับการสร้างสาร **isoprenoid** ในเซลล์อื่นซึ่งสารนี้ปกติจับกับ **ras-protein** ควบคุมหน้าที่หลายอย่างและการเจริญของเซลล์ ลดการเกาะตัวของเกล็ดเลือด ลดปฏิกิริยาการอักเสบและลดการหลุดลอกของพลาสมาไขมันจากผนังหลอดเลือด (ที่อาจทำให้เกิดหลอดเลือดอุดตันอย่างเฉียบพลัน) ผลคือลดอัตราการป่วยและตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่รับยากลุ่มนี้ จึงอาจเป็นผลจากกลไกอื่น นอกเหนือจากผลที่ทำให้ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดลดลง

ยากลุ่ม statin มีผลข้างเคียงต่อตับผู้ป่วยที่รับยาต้องหมั่นตรวจเลือดเช็คการทำงานของตับ ยิ่งในคนอ้วนและเบาหวาน ยิ่งต้องระวังให้มาก เพราะคนเหล่านี้มักมีโรคตับ (**fatty liver**) อยู่เป็นเดิมพัน

ยาลดความดันเลือด การศึกษาโรคความดันเลือดสูงในผู้สูงอายุ พบว่า อัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จากโรคความดันไม่มากอย่างที่คิด คือ เพียงประมาณร้อยละ 2.71 ต่อปีเท่านั้น และต้องให้ผู้ป่วย 120 รายกินยานานหนึ่งปี ถึงจะมีผลป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ 1 รายนั้น หมายความว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่ได้ประโยชน์อะไรจากการใช้ยาและถ้าเกิดมีผลข้างเคียงจากยาที่รักษานั้น หมายความว่าประโยชน์จากยาก็คงแทบจะไม่มีเลย แต่กลับจะเป็นโทษด้วย

เข้าไป นอกจากนี้ การรักษาความดันเลือดสูงในผู้สูงอายุพบว่าใช้ยาขับน้ำ (diuretics) ขนาดต่ำสามารถช่วยลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดลงร้อยละ 28 แต่หากใช้ยาขับน้ำขนาดสูงหรือยาในกลุ่ม B-blocker ซึ่งลดความดันเลือดได้เช่นกัน แต่กลับช่วยลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดไม่ได้มาก

ดังนั้นจึงมีใช้ว่าถ้ายากินขนาดน้อยๆ ได้ผลดีแล้ว ถ้ากินยามากๆ ก็จะได้ผลดียิ่งขึ้น หรือยาอื่นที่ลดความดันได้ ก็จะมีผลในการป้องกันภาวะหัวใจขาดเลือดดีเท่ากันหมด

ยาลดน้ำตาลในเลือด สำหรับโรคเบาหวานประเภท 2 (เบาหวานที่เป็นในผู้ใหญ่และอ้วนที่พุง) การรายงานจาก University Group Diabetes Program (UGDP) คงเป็นการวิจัยที่กว้างและละเอียดที่สุด พบว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วยยาลดน้ำตาลมีอัตราการตายจากโรคหัวใจเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าเทียบกับกลุ่มที่ใช้วิธีควบคุมอาหาร แม้แต่เมื่อไม่นานมานี้ ยาเบาหวานตัวใหม่ troglitazone ช่วยทำให้ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดลดลง ซึ่งออกฤทธิ์โดยระงับการสลายไขมันและลดการสร้างน้ำตาลจากตับ (lipolysis & gluconeogenesis) แต่ปรากฏพบว่ายาเป็นพิษต่อตับจนผู้ป่วยเสียชีวิตจากยาไปหลายราย"

หันมามองดูในบ้านเรา ทั้งๆ ที่เป็นประเทศ (คนส่วนใหญ่) ยากจน แต่การใช้ยาป้องกันโรคหัวใจคิดเป็นเงินปีละหลายพันล้านบาท แม้แต่โรงพยาบาลของรัฐที่ไม่ใหญ่นักใน กทม. ก็ใช้ยาในกลุ่มนี้ปีละหลายสิบล้านบาท ผู้ป่วยโรคหัวใจหรือบางคน ทั้งๆ ที่ยังไม่ป่วย มักจะได้รับยาเหล่านี้หลายขนาน ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของโรคหัวใจและหลอดเลือดส่วนใหญ่ก็จะมาจากพฤติกรรมของคน ความเครียดอาจทำให้เกิดโรคความดันเลือดสูง โรคอ้วน เบาหวาน และไขมันในเลือดสูงเป็นโรคจากโภชนาการเกิน (overnutrition) การใช้ยาลดความดันลดไขมัน ลดน้ำตาล หากจะเป็นการบำบัดที่ต้นเหตุ แต่เป็นการช่วยตกแต่งตัวเลข ผลการตรวจ และผล เลือดให้ดูดีขึ้นเท่านั้นและอาจไม่ช่วยลดอัตราการป่วยหรือตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้มากสักเท่าไร ความพยายามที่จะให้คนที่มียปัจจัยเสี่ยงสูงต้องเปลี่ยนพฤติกรรมนั้นสำคัญกว่ามาก

ความวิปลาสน์ที่กล่าวมามีใช้แพทย์ฝ่ายเดียวที่เป็นต้นเหตุ ผู้ป่วยเองก็มีส่วน เพราะตัวเองไม่ยอมปรับเปลี่ยนพฤติกรรม แต่กลับจะเรียกร้องให้แพทย์จ่ายยาใหม่ๆ และแพงๆ เพราะเชื่อว่าเมื่อมียาแล้วจะกินอะไรตามใจปากได้อีก ทั้งมีความเชื่อผิดๆ ว่ายาแพงนั้นเป็นยาดี หารู้ไม่ว่าตัวเองกำลังเป็นหนูลงยา และกว่าจะรู้ความจริงก็อาจจะสายเกินไปเสียแล้ว

Go back to the [Main Page](#)