

## ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

### (Non steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)

ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ หรือที่เรียกกันว่า “เอ็นเสด” (NSAIDs) ย่อมาจากคำว่า Non steroidal anti-inflammatory drugs เป็นยาที่ใช้ในการบรรเทาอาการปวด (analgesic) ลดไข้ (antipyretic) และลดการอักเสบ (anti-inflammation) ในโรคที่มีการอักเสบของเอ็น กล้ามเนื้อ กระดูก และข้อ

#### กลไกการออกฤทธิ์ของยา NSAIDs

ยา NSAIDs จะไปลดการสร้างโปรสตาแกลนดิน (prostaglandin) ซึ่งเป็นสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยน arachidonic acid เป็นโปรสตาแกลนดิน (prostaglandin) ชนิดต่างๆ ที่ส่งผลต่อการอักเสบ ทำให้อาการปวดและการอักเสบลดลง

เอนไซม์ cyclooxygenase (COX) มี 2 ชนิด คือ COX-1 และ COX-2 โดยเอนไซม์ COX-1 พบในภาวะปกติ มีหน้าที่ดูแลสมดุลของร่างกาย เช่น ควบคุมการทำงานที่ปกป้องเยื่อบุผนังกระเพาะอาหาร, ควบคุมการไหลเวียนของเลือดที่ไต, และควบคุมการแข็งตัวของเลือด ส่วนเอนไซม์ COX-2 จะพบเมื่อร่างกายได้รับบาดเจ็บหรือเกิดการอักเสบ

#### การแบ่งชนิดของยา NSAIDs

ยา NSAIDs สามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มตามลักษณะต่างๆ ได้ 3 วิธี ดังนี้

1. แบ่งตามโครงสร้างทางเคมี (Chemical structure) ซึ่งจะมีประโยชน์ในแง่การหลีกเลี่ยงการใส่ยาที่มีผลข้างเคียงของยาที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกัน ได้ดังนี้

- 1.1 กลุ่ม Propionic acid ได้แก่ Ibuprofen, Naproxen
- 1.2 กลุ่ม Acetic acid ได้แก่ Indomethacin, Diclofenac
- 1.3 กลุ่ม Oxicam ได้แก่ Piroxicam, Meloxicam
- 1.4 กลุ่ม Fenamic acid ได้แก่ Mefenamic acid
- 1.5 กลุ่ม Coxib ได้แก่ Celecoxib, Etoricoxib

2. แบ่งตามค่าครึ่งชีวิต (half life) ของยา ซึ่งจะบอกถึงระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยา ได้ดังนี้

2.1 ยา NSAIDs ที่ออกฤทธิ์สั้น (short half-life) ยาจะมีค่าครึ่งชีวิตน้อยกว่า 8 ชั่วโมง ต้องให้ยารวันละ 3-4 ครั้ง เช่น Ibuprofen, Diclofenac, Indomethacin, Mefenamic acid

2.2 ยา NSAIDs ที่ออกฤทธิ์ยาวปานกลาง (moderate half-life) ยาจะมีค่าครึ่งชีวิตระหว่าง 8-24 ชั่วโมง ต้องให้ยารวันละ 2 ครั้ง เช่น Naproxen, Piroxicam

2.3 ยา NSAIDs ที่ออกฤทธิ์ยาว (long half-life) ยาจะมีค่าครึ่งชีวิตยาวมากกว่า 24 ชั่วโมง จึงสามารถให้ยารวันละ 1 ครั้งได้ ทำให้รับประทานยาน้อยครั้งลง จึงได้รับความร่วมมือในการรักษาจากผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ยากลุ่มนี้เหมาะที่จะใช้กับผู้ป่วยสูงอายุ แต่ต้องระวังในผู้ที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น Meloxicam, Celecoxib, Etoricoxib

3. แบ่งตามฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ COX ว่ายาจะมีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ COX-1 หรือ COX-2 มากกว่ากัน ได้ดังนี้

3.1 Non-selective COX-2 inhibitor หรือ Traditional NSAIDs โดยยาจะออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ ทั้ง COX-1 และ COX-2 ทำให้มีผลข้างเคียงคือระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร ดังนั้น ผู้ป่วยที่เป็นโรคกระเพาะอาหารหรือเคยมีเลือดออกทางเดินอาหารควรระวังหลีกเลี่ยงยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Ibuprofen, Naproxen, Indomethacin, Diclofenac, Piroxicam, Mefenamic acid

3.2 Selective COX-2 inhibitor โดยยาจะเลือกออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-2 มากกว่า COX-1 จึงเกิดการระคายเคืองกระเพาะอาหารน้อยกว่ากลุ่ม Non-selective COX-2 inhibitor แต่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้น ผู้ป่วยซึ่งมีประวัติโรคกระเพาะควรจะได้รับยาในกลุ่มนี้ แต่ควรระวังหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Meloxicam

3.3 Specific COX-2 inhibitor โดยยาจะออกฤทธิ์ยับยั้งเฉพาะเอนไซม์ COX-2 แต่ไม่ยับยั้งเอนไซม์ COX-1 ได้แก่ Celecoxib, Etoricoxib

### เภสัชจลนศาสตร์

ยาในกลุ่ม NSAIDs มีฤทธิ์เป็นกรดอ่อนๆ ละลายในไขมันได้ดี ถูกดูดซึมที่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ส่วนต้น ยา NSAIDs มีค่าครึ่งชีวิตไม่เท่ากัน ยาส่วนใหญ่ถูกทำลายที่ตับ และถูกขับทางไต

### ประโยชน์ของยา NSAIDs

ประโยชน์ที่ใช้ในการรักษาของยากกลุ่ม NSAIDs ดังนี้

1. ฤทธิ์ในการลดอาการอักเสบ (Anti-inflammatory effect) ใช้ในการบรรเทาอาการอักเสบในโรคข้ออักเสบต่างๆ เช่น โรครูมาตอยด์ โรคเก๊าท์ ข้อกระดูกเสื่อม ข้อกระดูกสันหลังอักเสบ

2. ฤทธิ์ในการลดอาการปวด (Analgesic effect) ใช้ในการลดอาการปวด เช่น ปวดจากข้อเข่าเสื่อม ปวดศีรษะ ปวดไมเกรน ปวดประจำเดือน ปวดฟัน ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดแผลผ่าตัด

3. ฤทธิ์ในการลดไข้ (Antipyretic effect) สามารถใช้ลดไข้ได้

### ผลข้างเคียงของยา NSAIDs

#### 1. ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร

เป็นผลข้างเคียงที่สำคัญและพบได้บ่อยที่สุด ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน อาหารไม่ย่อย ปวดท้อง ท้องอืด ถ่ายเหลว เกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก มีเลือดออกในทางเดินอาหาร จนถึงกระเพาะอาหารและลำไส้ทะลุ

กลไกที่ NSAIDs ทำให้เกิดอาการข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร เนื่องจาก

(1) ผลโดยตรงจากการที่ตัวยา NSAIDs มีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อนๆ

(2) ยา NSAIDs ยับยั้งการสร้างโปรสตาแกลนดิน (prostaglandin) ที่ทำหน้าที่ลดการหลั่งกรดและเคลือบกระเพาะอาหาร จึงทำให้เกิดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหารและลำไส้ ทำให้เป็นแผลและมีเลือดออกในทางเดินอาหาร

โดยปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารในผู้ที่ได้รับยา NSAIDs ได้แก่

(1) อายุมากกว่า 60 ปี

- (2) มีประวัติเป็นแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก หรือมีเลือดออกในทางเดินอาหาร
- (3) มีการใช้ยา NSAIDs ร่วมกันมากกว่า 1 ชนิด หรือใช้ยาในขนาดสูงและต่อเนื่องเป็นเวลานานๆ
- (4) มีการใช้ยา NSAIDs ร่วมกับยาสเตียรอยด์
- (5) มีการใช้ยา NSAIDs ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด
- (6) มีโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคไต โรคหอบหืด

การลดผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารในกรณีที่ต้องใช้ยา NSAIDs ทำได้โดย

- (1) รับประทานยาหลังอาหารทันทีและดื่มน้ำตามมากๆ
- (2) ใช้ยา NSAIDs ในขนาดต่ำที่สุดที่สามารถควบคุมอาการได้ เพื่อลดผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น
- (3) หลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs 2 ตัวร่วมกัน เพราะไม่เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา แต่จะเพิ่มผลข้างเคียงของยามากขึ้น
- (4) ใช้ยา NSAIDs ในกลุ่ม Specific COX-2 inhibitor
- (5) ให้กินยา NSAIDs ร่วมกับยาลดกรดกลุ่ม Proton Pump Inhibitors (PPIs) เช่น Omeprazole
- (6) ให้กินยา NSAIDs ร่วมกับยา Misoprostol แต่มีข้อเสียคือมีผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดอาการท้องเสียและปวดท้องได้ รวมทั้งห้ามใช้ในหญิงมีครรภ์เพราะจะทำให้แท้งได้

2. **ผลข้างเคียงต่อดับ** ยา NSAIDs ทำให้ค่าเอนไซม์ของตับสูงขึ้น และเมื่อหยุดยา ค่าเอนไซม์ของตับจะกลับมาอยู่ในระดับปกติ

3. **ผลข้างเคียงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด** ยา NSAIDs ทำให้เกิดการคั่งของเกลือโซเดียมและน้ำในร่างกาย เป็นผลให้ความดันโลหิตสูงขึ้น

4. **ผลข้างเคียงต่อระบบไตและสมดุลของเกลือแร่** ยา NSAIDs จะลดการสร้างโปรสตาแกลนดิน (prostaglandin) ที่ไต ซึ่งมีหน้าที่ขยายหลอดเลือดที่ไต เพื่อให้มีเลือดไปเลี้ยงไต และเพิ่มการขับน้ำและเกลือโซเดียมออกจากร่างกาย จึงเป็นผลทำให้เกิดการบวม น้ำ ระดับโซเดียมและโปแตสเซียมในเลือดสูง ทำให้ไตมีอัตราการกรองลดลง ไตขาดเลือด จนกระทั่งไตวายได้

5. **ผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินหายใจ** ยา NSAIDs ทำให้เกิดการหดเกร็งตัวของหลอดลมมากขึ้น ดังนั้น ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด

6. **ผลข้างเคียงต่อระบบเลือด** ยา NSAIDs จะยับยั้งการจับกลุ่มกันของเกล็ดเลือด ทำให้เกล็ดเลือดเกาะกลุ่มกันน้อยลง เลือดแข็งตัวได้ยากขึ้น ทำให้เลือดออกง่ายหรือไหลไม่หยุด

7. **ผลข้างเคียงต่อระบบประสาทส่วนกลาง** ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ มึนงง สับสนได้

8. **ผลข้างเคียงต่อระบบผิวหนัง** ยา NSAIDs ทำให้เกิดผื่นได้หลายชนิด มีตั้งแต่เป็นผื่นเล็กน้อยจนถึงผื่นที่มีความรุนแรงมาก เช่น toxic epidermal necrolysis หรือ Stevens-Johnson syndrome

### คำแนะนำในการใช้ยา NSAIDs

1. ยา NSAIDs มักระคายเคืองทางเดินอาหาร ควรรับประทานยาหลังอาหารทันทีและดื่มน้ำตามมากๆ

2. ไม่ควรใช้ยา NSAIDs 2 ตัวร่วมกัน เพราะไม่เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา แต่ผลข้างเคียงจะเพิ่มมากขึ้น
3. ใช้ยาในขนาดต่ำที่สุดที่สามารถควบคุมอาการได้ และใช้ในระยะเวลาที่สั้นที่สุดเท่าที่จำเป็น เพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น
4. ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีโรคบางอย่าง เช่น มีแผลในกระเพาะอาหาร หอบหืด ภาวะเลือดออกง่าย หรือผู้สูงอายุ แต่ถ้าจำเป็น ควรเลือกใช้ยาที่มีผลข้างเคียงน้อย หรือยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น
5. ในหญิงตั้งครรภ์ ถ้าไม่จำเป็นจริงๆ ก็ไม่ควรใช้ โดยเฉพาะในช่วง 3 เดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์ เพราะอาจส่งผลกระทบต่อทารกคลอดและทารกได้
6. ไม่ควรใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา NSAIDs โดยเฉพาะหากมีประวัติแพ้รุนแรง
7. หลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs ร่วมกับยาสตีรอยด์ เพราะทำให้เกิดแผลในทางเดินอาหารง่ายขึ้น
8. หลีกเลี่ยงการใช้ยา NSAIDs ร่วมกับยาที่ยับยั้งการแข็งตัวของเลือดวาฟาริน (Warfarin) เพราะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกมากขึ้น

## **สรุป**

ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) สามารถบรรเทาอาการไข้ ลดอาการปวด และการอักเสบได้ โดยลดการสร้างโปรสตาแกลนดิน (prostaglandin) ซึ่งเป็นสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ จากการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) โดยเอนไซม์ COX แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือเอนไซม์ COX-1 ที่มีหน้าที่ดูแลสมดุลของร่างกาย และเอนไซม์ COX-2 ที่จะมีมากเมื่อเกิดการอักเสบ ผลการรักษาของยา NSAIDs มาจากการยับยั้งเอนไซม์ COX-2 แต่ยา NSAIDs ก็มีผลยับยั้งเอนไซม์ COX-1 เช่นเดียวกัน ยา NSAIDs จึงมีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร ไต และการทำงานของเกร็ดเลือด จึงมีการผลิตยาที่มีคุณสมบัติที่เฉพาะเจาะจงกับเอนไซม์ COX-2 มากกว่า COX-1 ที่เรียกว่า COX-2 inhibitors ซึ่งประกอบด้วย Selective และ Specific COX-2 inhibitors เพื่อไม่ใ้รบกวนการทำงานของโปรสตาแกลนดิน (prostaglandin) ปกติ ยา COX-2 inhibitors จึงมีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหารน้อยกว่า Non-selective COX-2 inhibitor หรือ Traditional NSAIDs แต่ยา COX-2 inhibitors ยังมีข้อจำกัดเรื่องความปลอดภัยต่อไต และระบบหัวใจ และหลอดเลือด จึงควรเลือกชนิดของยา NSAIDs ที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วยแต่ละรายโดยดูจากโรคประจำตัวผู้ป่วย ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ต่อการเกิดอาการข้างเคียงจากยา เช่น ระบบทางเดินอาหาร ไต ระบบหัวใจและหลอดเลือด ยาอื่นที่ใช้ร่วมด้วย อายุ ความสะดวกในการกินยา และค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล เพื่อให้เกิดผลข้างเคียงกับผู้ป่วยน้อยที่สุด

## **เอกสารอ้างอิง**

1. Thongchai Korsuntirat. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Journal of Medicine and Health Sciences Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University (Vol. 17 No.2 August 2010)
2. พรทวี เลิศศรีสถิต, สุชีลา จันทน์วิทยานุชิต. ยาด้านอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-steroidal Anti-inflammatory drugs).(ออนไลน์) สืบค้นจาก : <https://med.mahidol.ac.th/med/sites/default/files/public/pdf/medicinebook1/NSAIDS.pdf>