

เอ็นเสด (NSAIDs) กับโควิด-19

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิง นางลักษณีย์ สุขวาณิชยศิริศิลป์
หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

“ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drugs หรือ NSAIDs)” บุคลากรทางการแพทย์มักเรียกสั้น ๆ ตามชื่อย่อในภาษาอังกฤษว่า “เอ็นเสด (NSAIDs)” ยาในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ใช้บรรเทาอาการอักเสบและอาการปวดในโรคข้ออักเสบ บางชนิดใช้บรรเทาอาการปวดศีรษะและลดไข้ด้วย เช่น ไอบูโพรเฟน (ibuprofen) ในช่วงที่มีการระบาดของโควิด-19 นี้ มีความกังวลว่าการใช้ไอบูโพรเฟนอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโควิด-19 และทำให้ผู้ที่เป็นโรครออยู่แล้วมีอาการรุนแรงขึ้น จึงมีหลายหน่วยงานเร่งทำการศึกษาโดยการค้นคว้าข้อมูลทางวิชาการที่เกี่ยวข้อง และสรุปว่าจากข้อมูลทางวิชาการที่ตีพิมพ์แล้วขณะนี้ยังไม่มีหลักฐานที่จะสนับสนุนว่าการใช้ไอบูโพรเฟนหรือยาอื่นในกลุ่มเอ็นเสด จะเกี่ยวข้องกับการเกิดโควิด-19 หรือทำให้ผู้ที่เป็นโรครออยู่แล้วมีอาการรุนแรงขึ้น ในบทความนี้จะให้ข้อมูลทั่วไปของยาในกลุ่มเอ็นเสด, ความเป็นมาของข้อกังวลเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดกับโควิด-19, การศึกษาข้อมูลจากเอกสารทางวิชาการเพื่อสนับสนุนความสัมพันธ์ของการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดกับโควิด-19 และข้อควรคำนึงเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดกับผู้ป่วยโควิด-19

ข้อมูลทั่วไปของยาในกลุ่มเอ็นเสด

การที่เรียกยาในกลุ่มเอ็นเสดว่า “ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drugs หรือ NSAIDs)” เนื่องจาก “ยาบรรเทาอาการอักเสบ” มีทั้งชนิดที่เป็นยาสเตียรอยด์ซึ่งมีฤทธิ์เลียนแบบฮอร์โมนกลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoids) ในร่างกาย และยาที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรือเอ็นเสดที่กล่าวถึงนี้ ตัวอย่างยาในกลุ่มเอ็นเสด เช่น แอสไพริน (aspirin หรือ acetyl salicylic acid), ไอบูโพรเฟน (ibuprofen), ไดโคลฟีแน็ก (diclofenac), นาพรีอกเซน (naproxen), ไพร์อิกซิแคม (piroxicam), เมลล๊อกซิแคม (meloxicam), เซเลค็อกสิบ (celecoxib), เอทอริค็อกสิบ (etoricoxib) ยาในกลุ่มเอ็นเสดคนทั่วไปมักเรียกว่า “ยาแก้ข้ออักเสบ” หรือ “ยาแก้ปวดข้อ” (ยาแก้ปวดข้อ ข้ออักเสบ-กลุ่มเอ็นเสด (NSAIDs)

<https://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/472/>) เนื่องจากส่วนใหญ่ใช้บรรเทาอาการอักเสบและอาการปวดในโรคข้ออักเสบ ยาบางชนิดใช้บรรเทาอาการปวดในกรณีอื่น (เช่น ปวดศีรษะ ปวดฟัน ปวดประจำเดือน) และลดไข้ด้วย ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดิน (prostaglandins) ที่ทำให้เกิดอาการปวด อาการอักเสบและไข้ พรอสตาแกลนดินยังมีบทบาทอื่นอีกหลายอย่างในร่างกายรวมถึงเกี่ยวข้องกับการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน อย่างไรก็ตามผลต่อไวรัสยังไม่ชัดเจน มีทั้งเพิ่มและลดจำนวนไวรัสซึ่งอาจขึ้นกับชนิดของไวรัส การใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดจึงอาจส่งผลกระทบต่อสิ่งเหล่านี้ด้วย ยาในกลุ่มเอ็นเสดมีผลไม่พึงประสงค์หลายอย่าง

เช่น เกิดแผลในกระเพาะอาหาร ควบคุมการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด เกิดผลเสียต่อไต ทำให้เกิดภาวะบวม น้ำ เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว ยาบางชนิดเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและภาวะสมองขาดเลือด

ความเป็นมาของข้อกังวลเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดกับโควิด-19

จากบทความที่ตีพิมพ์เมื่อวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2563 (ในวารสาร Lancet. Respiratory medicine) กล่าวถึงยาไอบูโพรเฟนและยาอื่นที่เพิ่มเอนไซม์เอซีอี 2 (angiotensin-converting enzyme 2 หรือ ACE2) ได้ ซึ่งเอนไซม์เอซีอี 2 เป็นตัวรับบนเซลล์โฮสและเป็นช่องทางที่ไวรัสโควิด-19 เข้าเซลล์ปอด ดังนั้นยาที่เพิ่มเอนไซม์เอซีอี 2 จึงอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโควิด-19 นอกจากนี้เมื่อวันที่ 14 มีนาคม พ.ศ. 2563 รัฐมนตรีด้านสาธารณสุขของประเทศฝรั่งเศส (French Health Minister) ได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 4 รายที่มีอาการรุนแรงขึ้นหลังจากใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดตั้งแต่ช่วงแรกที่ป่วย พร้อมทั้งแนะนำให้ใช้พาราเซตามอลหากต้องการลดไข้ ต่อมาในวันที่ 18 มีนาคม พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลก (WHO) ออกคำแนะนำว่าผู้ที่มีอาการของโควิด-19 ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสด แต่ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากนั้นได้เปลี่ยนคำแนะนำใหม่เป็นว่า ไม่ได้แนะนำไม่ให้ใช้ไอบูโพรเฟนเพื่อลดไข้ในผู้ป่วยโควิด-19 (ซึ่งเป็นการยกเลิกข้อแนะนำก่อนหน้านั้น)

การศึกษาข้อมูลจากเอกสารทางวิชาการเพื่อสนับสนุนความสัมพันธ์ของการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดกับโควิด-19

จากข้อกังวลว่ายานในกลุ่มเอ็นเสดอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโควิด-19 และทำให้ผู้ที่เป็นโรครอยู่แล้วมีอาการรุนแรงขึ้น ทำให้หลายหน่วยงานเร่งทำการศึกษาค้นคว้าข้อมูลทางวิชาการ ไม่ว่าจะเป็นสถาบันการศึกษา หน่วยงานที่กำกับดูแลด้านยา ตลอดจนองค์การอนามัยโลก ซึ่งผลการศึกษาไปในทิศทางเดียวกันตามหลักฐานข้อมูลทางวิชาการที่มีอยู่ ได้ข้อสรุปว่าจากข้อมูลทางวิชาการที่ตีพิมพ์อยู่แล้วขณะนี้ยังไม่มีหลักฐานที่จะสนับสนุนว่าการใช้ไอบูโพรเฟนหรือยาอื่นในกลุ่มเอ็นเสด จะเกี่ยวข้องกับการเกิดโควิด-19 หรือทำให้ผู้ที่เป็นโรครอยู่แล้วมีอาการรุนแรงขึ้น ดังตัวอย่างการศึกษาที่กล่าวถึงข้างล่างนี้

การศึกษาขององค์การอนามัยโลก เริ่มเมื่อวันที่ 20 มีนาคม พ.ศ. 2563 และรายงานผลเมื่อไม่นานมานี้ การศึกษาทำโดยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) เกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดทุกรูปแบบที่ให้เข้าสู่ระบบร่างกาย (ไม่รวมชนิดที่ใช้ภายนอก) ไม่ว่าจะได้รับยาก่อนหรือระหว่างที่มีการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจแบบเฉียบพลัน โดยรวมทุกการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับโควิด-19, โรคซาร์ส (SARS) และโรคเมอร์ส (MERS) ไว้ด้วย ไม่ว่าจะมึจำนวนผู้ป่วยเท่าใด โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรงที่เกิดเฉียบพลัน (ได้แก่ การเสียชีวิต กลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน อวัยวะทำงานล้มเหลวเฉียบพลัน และการติดเชื้อฉวยโอกาส), ผลต่อการดองรักษาตัวเฉียบพลัน (ได้แก่ การเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล การอยู่ในห้องไอซียู การต้องให้ออกซิเจนและใช้เครื่องช่วยหายใจ) ตลอดจนคุณภาพชีวิตและการมีชีวิตอยู่ต่อไปในภายหลัง ข้อมูลได้มาจาก 73 การศึกษา เป็นผู้ป่วยผู้ใหญ่ 28 การศึกษา และผู้ป่วยเด็ก 46 การศึกษา (โดยมีการศึกษาหนึ่งที่มีทั้งผู้ใหญ่และเด็ก)

ผู้ป่วยเหล่านี้มีทั้งผู้ที่ได้รับการยืนยันว่าติดเชื้อไวรัสเฉียบพลันที่ทางเดินหายใจ และผู้ที่ไม่ได้รับการยืนยันเชื้อแต่มีอาการโดยทั่วไปของการติดเชื้อไวรัสที่ทางเดินหายใจ ผลการศึกษาเพื่อประเมินถึงความสัมพันธ์ของการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดในประเด็นที่กล่าวข้างต้น พบว่ากรณีการเสียชีวิตทั้งในผู้ใหญ่และเด็กมีหลักฐานที่น่าเชื่อถือน้อย กรณีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและสมองขาดเลือดในผู้ใหญ่ นั้นหลักฐานยังไม่ชัดเจน แต่มีหลักฐานค่อนข้างชัดเจนว่าการใช้โอบูโพรเฟนเทียบกับพาราเซตามอลเมื่อใช้ลดไข้ในเด็ก ไม่มีความแตกต่างกันหรือแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยในตัวชี้วัดต่าง ๆ ด้วยเหตุนี้จึงสรุปว่าจากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันไม่มีหลักฐานที่จะแสดงว่าการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดกับผู้ป่วยโควิด-19 ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ จะส่งผลเสียเหล่านี้ ได้แก่ การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รุนแรง การต้องรักษาตัวเฉียบพลัน ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและการมีชีวิตอยู่ต่อไปในภายหน้า

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายอย่าง เช่น ข้อมูลไม่ได้มาจากผู้ป่วยโควิด-19 โดยตรง, การศึกษาแบบสุ่มตัวอย่างและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) อีกทั้งมีจำนวนผู้ป่วยมากพอสำหรับการประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์บางอย่างที่รุนแรงและเกิดได้น้อยมีเพียงการศึกษาเดียวเท่านั้น ส่วนการศึกษาที่เหลือมีจำนวนผู้ป่วยน้อยหรือเป็นการศึกษาในแบบอื่นที่มีความน่าเชื่อถือลดลง, ผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับการยืนยันถึงการติดเชื้อไวรัส, การศึกษานี้ไม่ได้แยกชนิดยา อีกทั้งยาบางชนิดปัจจุบันเลิกใช้แล้ว

นอกจากนี้ในสหราชอาณาจักร (โดยหน่วยงาน Commission on Human Medicines และ National Institute for Health and Care Excellence หรือ NICE) ได้มีการทบทวนข้อมูลทางวิชาการเช่นเดียวกัน เพื่อศึกษาถึงผลของการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดแบบเฉียบพลัน (ไม่รวมกรณีที่ใช้ในโรคเรื้อรัง) ต่อโควิด-19 โดยการคัดกรองเอกสารอ้างอิงจำนวน 156 ฉบับ และนำมาใช้ในการศึกษาได้เพียง 13 ฉบับ ในจำนวนนี้ไม่มีฉบับใดเข้าเกณฑ์ที่จะนำมาสรุปผล ซึ่งแสดงถึงว่าไม่มีหลักฐานทางวิชาการที่จะสนับสนุนว่าการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดแบบเฉียบพลัน จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโควิด-19 หรือทำให้โควิด-19 เป็นรุนแรงขึ้น

ข้อควรคำนึงเกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดกับผู้ป่วยโควิด-19

1. แม้ไม่มีหลักฐานทางวิชาการที่จะสนับสนุนว่าการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดเพิ่มความเสี่ยงต่อโควิด-19 หรือทำให้โควิด-19 เป็นรุนแรงขึ้น แต่ยาในกลุ่มเอ็นเสดมีผลไม่พึงประสงค์หลายอย่าง ดังนั้นในกรณีที่ใช้ลดไข้และบรรเทาอาการปวดศีรษะ อาจพิจารณาเลือกใช้ยาพาราเซตามอล (เว้นแต่จะมีข้อห้ามใช้)
2. การใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดอาจเกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือด เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะสมองขาดเลือด ซึ่งผู้ป่วยโควิด-19 มีอาการแทรกซ้อนเหล่านี้อยู่แล้ว จึงยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่ออันตรายจากผลไม่พึงประสงค์ดังกล่าว
3. ยาในกลุ่มเอ็นเสดมีฤทธิ์ลดการอักเสบและลดไข้ จึงอาจบดบังอาการของโควิด-19 จนแพทย์วินิจฉัยไม่พบ แต่การติดเชื้อยังคงดำเนินต่อไปซึ่งอาจเป็นอันตรายมากขึ้น นอกจากนี้การเกิดไข้เป็นกลไกของร่างกายในการต่อต้านเชื้อโรค โดยอุณหภูมิที่สูงขึ้นจะช่วยให้ระบบภูมิคุ้มกันทำงานได้ดี การให้ยาลดไข้ (ไม่ว่าชนิดใด) ไม่ได้ทำให้โรคหายเร็วขึ้น จึงควรใช้เท่าที่จำเป็น

4. พรอสตาแกลนดินมีบทบาทเกี่ยวข้องกับทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน แต่ผลต่อไวรัสยังไม่ชัดเจน อาจเพิ่มหรือลดจำนวนไวรัสซึ่งขึ้นกับชนิดของไวรัส ดังนั้นการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดซึ่งลดการสร้างพรอสตาแกลนตินจึงอาจส่งผลกระทบต่อสิ่งที่กล่าวข้างต้น
5. หากต้องใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสด ควรใช้ในขนาดต่ำสุดที่ให้ผลในการรักษาและใช้เป็นเวลาสั้นที่สุดเท่าที่จำเป็น
6. การใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดเพื่อการรักษาโรคเรื้อรังซึ่งเดิมผู้ป่วยโควิด-19 ใช้อยู่แล้ว ยังคงใช้ต่อไปได้ รวมถึงการใช้แอสไพรินขนาดต่ำเพื่อเป็นยาต้านเกล็ดเลือด หากต้องมีการปรับเปลี่ยนยาควรปรึกษาแพทย์ผู้ให้การรักษาโรคเดิมที่เป็นอยู่

เอกสารอ้างอิง

1. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020. doi:10.1016/S2213-2600(20)30116-8. Accessed: April 23, 2020.
2. Can NSAIDs be used to treat a COVID-19 fever? updated on March 30, 2020. <https://www.drugs.com/medical-answers/nsaids-treat-covid-19-fever-3535197/>. Accessed: April 23, 2020.
3. Russell B, Moss C, Rigg A, Van Hemelrijck M. COVID-19 and treatment with NSAIDs and corticosteroids: should we be limiting their use in the clinical setting? *Ecancermedicalscience* 2020. doi:10.3332/ecancer.2020.1023. Accessed: April 23, 2020.
4. Acute use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in people with or at risk of COVID-19 (RPS2001), April 14, 2020, version 1. https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/04/C0211-NSAIDs-RPS_14-April.pdf. Accessed: April 23, 2020.
5. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ* 2020. doi:10.1136/bmj.m1086. Accessed: April 23, 2020.
6. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19, EMA/136850/2020, March 18, 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19_en.pdf. Accessed: April 23, 2020.

7. COVID-19 rapid evidence summary: acute use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for people with or at risk of COVID-19. Evidence summary, 14 April 2020. www.nice.org.uk/guidance/es23. Accessed: April 23, 2020.
8. Little P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and covid-19. *BMJ* 2020. doi:10.1136/bmj.m1185. Accessed: April 23, 2020.
9. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19, Scientific brief, April 19, 2020. [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19). Accessed: April 23, 2020.
10. Sander WJ, O'Neill HG, Pohl CH. Prostaglandin E2 as a modulator of viral infections. *Front Physiol* 2017. doi:10.3389/fphys.2017.00089. Accessed: April 23, 2020.