

## เอ็นเสด...ระวังอันตรายต่อไต

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิง นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์

หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

“ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal antiinflammatory drugs หรือ NSAIDs)” บุคลากรทางการแพทย์มักเรียกสั้น ๆ ตามชื่อย่อในภาษาอังกฤษว่า “เอ็นเสด (NSAIDs)” ยาในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ใช้บรรเทาอาการอักเสบและอาการปวดในโรคข้ออักเสบ ยาบางชนิดยังนำมาใช้บรรเทาอาการปวดในกรณีอื่น หรือใช้ในโรคอื่นรวมถึงใช้ลดไข้ด้วย จึงมีการใช้ยาในกลุ่มนี้กันอย่างแพร่หลาย ทำให้เสี่ยงที่จะได้รับผลข้างเคียงของยา ซึ่งนอกจากทำให้เกิดโรคแผลในกระเพาะอาหารแล้ว ยังอาจเป็นอันตรายต่อไตทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน ซึ่งแม้จะพบได้น้อยในคนหนุ่มสาว แต่พบได้มากขึ้นในคนสูงอายุและทารกแรกคลอด หรือในคนที่มีการใช้ยาอื่นร่วมด้วย เช่น โรคไตเรื้อรัง โรคความดันโลหิตสูง หรือผู้ที่มีการใช้ร่วมกับยาอื่นที่เป็นอันตรายต่อไตเช่นกัน ในบทความนี้ให้ข้อมูลทั่วไปของยาในกลุ่มเอ็นเสด อันตรายต่อไตจากเอ็นเสดพร้อมทั้งกลไกการเกิด ปัจจัยส่งเสริมการเกิดอันตรายต่อไตจากเอ็นเสด และข้อแนะนำในการใช้เอ็นเสดเพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายต่อไต

### ข้อมูลทั่วไปของยาในกลุ่ม “เอ็นเสด”

การที่เรียกรยาในกลุ่มเอ็นเสดว่า “ยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์” เนื่องจากยาบรรเทาอาการอักเสบมีทั้งชนิดที่เป็นยาสเตียรอยด์ซึ่งมีฤทธิ์เลียนแบบฮอร์โมนในกลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoids) ในร่างกาย และยาที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรือ “เอ็นเสด” ที่กล่าวถึงในบทความนี้ ยาในกลุ่มเอ็นเสดมีมากมาย เช่น แอสไพริน (aspirin หรือ acetyl salicylic acid), ไอบูโพรเฟน (ibuprofen), ไดโคลฟีแนก (diclofenac), นาพริอ็อกเซน (naproxen), ไพริอ็อกซิแคม (piroxicam), เมลล๊อกซิแคม (meloxicam), เซเลค็อกสิบ (celecoxib), เอทอริค็อกสิบ (etoricoxib) ยาในกลุ่มเอ็นเสดคนทั่วไปมักเรียกว่า “ยาแก้ข้ออักเสบ” หรือ “ยาแก้ปวดข้อ” (ดูข้อมูลเพิ่มเติมเรื่อง **ยาแก้ปวดข้อ ข้ออักเสบ-กลุ่มเอ็นเสด** ที่ <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/472/>) เนื่องจากส่วนใหญ่ใช้บรรเทาอาการอักเสบและอาการปวดในโรคข้ออักเสบ ยาบางชนิดในกลุ่มนี้ยังใช้บรรเทาอาการปวดในกรณีอื่น (เช่น ปวดจากแผลผ่าตัด ปวดฟัน ปวดประจำเดือน ปวดศีรษะ) และลดไข้ ยาในกลุ่มเอ็นเสดออกฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ “ไซโคลออกซีจีเนส” หรือ “ค็อกซ์” (cyclooxygenase หรือ COX) เอนไซม์นี้ทำหน้าที่สร้างพวกพรอสตาแกลนดิน (prostaglandins) ซึ่งมีบทบาทมากมายในร่างกาย รวมถึงการทำให้หลอดเลือดภายในไตขยายตัว (จึงเท่ากับว่ายากลุ่มเอ็นเสดออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างพวกพรอสตาแกลนดิน) อาจแบ่งยาในกลุ่มเอ็นเสด

ตามฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าวออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ (1) กลุ่มที่ยับยั้งทั้งค็อกซ์-1 และค็อกซ์-2 และ (2) กลุ่มที่เจาะจงยับยั้งค็อกซ์-2 (ดูตาราง) ยาในกลุ่มเอ็นเสดมีผลไม่พึงประสงค์หลายอย่าง เช่น เกิดแผลในกระเพาะอาหาร รบกวนการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ทำให้ความดันโลหิตเพิ่มเล็กน้อย เป็นอันตรายต่อไต ยาบางชนิดเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและภาวะสมองขาดเลือด โดยผลไม่พึงประสงค์เหล่านี้พบได้มากหรือน้อยแตกต่างกันในยาแต่ละกลุ่ม

---

ตัวอย่างยาบรรเทาอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs หรือเอ็นเสด)

---

ยาที่ยับยั้งเอนไซม์ทั้งชนิดค็อกซ์-1 (COX-1) และค็อกซ์-2 (COX-2)

คีโทโพรเฟน (ketoprofen)  
คีโทโรแล็ก (ketorolac)  
ซูลินแด็ก (sulindac)  
ไดโคลฟีแน็ก (diclofenac)  
เท็น็อกซิแคม (tenoxicam)  
นาพร็อกเซน (naproxen)  
ไพร์็อกซิแคม (piroxicam)  
เมเฟนามิกแอซิด (mefenamic acid)  
โลโซโพรเฟน (loxoprofen)  
อินโดเมทาซิน (indomethacin)  
แอสไพริน (aspirin)  
ไอบูโพรเฟน (ibuprofen)

ยาที่ค่อนข้างเลือกยับยั้งเอนไซม์ชนิดค็อกซ์-2

นาบูมีโทน (nabumetone)  
นิเมซูลิด (nimesulide)  
เมลล็อกซิแคม (meloxicam)  
เอโทโดแล็ก (etodolac)

ยาที่เจาะจงยับยั้งเอนไซม์ชนิดค็อกซ์-2

เซเลค็อกสิบ (celecoxib)  
เอทอริก็อกสิบ (etoricoxib)  
พारेค็อกสิบ (parecoxib)

---

อันตรายต่อไตจาก “เอ็นเสด”

ไตทำหน้าที่ผลิตปัสสาวะ เป็นอวัยวะสำคัญในการรักษาสมดุลน้ำและอิเล็กโทรไลต์ในร่างกาย อีกทั้งยังช่วยกำจัดของเสียออกจากร่างกายโดยการขับถ่ายมากับปัสสาวะ ไตรองรับสารต่าง ๆ ก่อนขับทิ้งทางปัสสาวะ ด้วยเหตุนี้ไตจึงเป็นอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูงต่ออันตรายจากสารเหล่านั้น ผลเสียต่อไตที่เกิดจากยาอาจเกิดแบบเฉียบพลันหรือเป็นไปทีละน้อย อาจเกิดขึ้นได้ตั้งแต่โกลเมอรูลัส (glomerulus) ซึ่งทำหน้าที่กรองเลือดขั้นแรกเพื่อสร้างเป็นปัสสาวะเรื่อยมาตลอดท่อไต รวมถึงเนื้อเยื่อใกล้เคียง ยาในกลุ่มเอ็นเสดอาจทำให้เกิดภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน (acute kidney injury) ซึ่งเกิดภายหลังได้รับยาไม่นาน (1-30 วัน) หรือทำให้เกิดโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) ซึ่งเกิดเมื่อใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานาน ด้วยเหตุนี้เมื่อใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดจึงควรเฝ้าระวังถึงผลเสียต่อไต โดยเฉพาะภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน ซึ่งแม้จะพบได้น้อยในคนหนุ่มสาว แต่พบได้มากขึ้นในคนสูงอายุหรือทารกแรกเกิด หรือคนที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วมด้วย (ดูหัวข้อ ปัจจัยส่งเสริมการเกิดอันตรายต่อไตจาก “เอ็นเสด”) เมื่อไตเสียหายจะมีประสิทธิภาพในการทำงานลดลง ขับปัสสาวะน้อยลง ร่างกายสะสมของเสีย เกิดภาวะบวม น้ำ สมดุลน้ำและอิเล็กโทรไลต์เสียไป โพแทสเซียมในเลือดสูง ระดับครีเอตินิน (creatinine) ในซีรัมและค่าบียูเอ็น (blood urea nitrogen หรือ BUN) สูงขึ้น ส่งผลรบกวนการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย ทำให้เกิดความผิดปกติหลายอย่าง เช่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย ชาและเท้าบวม สับสน

### “เอ็นเสด” ทำอันตรายต่อไตได้อย่างไร?

การเกิดอันตรายต่อไตจากยาในกลุ่มเอ็นเสดที่มักพบคือภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากยาทำให้การไหลเวียนเลือดภายในไตลดลง เนื่องจากยาออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการสร้างพรอสตาแกลนดิน ทำให้มีพรอสตาแกลนดินน้อยลง (สารนี้ช่วยให้หลอดเลือดภายในไตขยายตัว ทำให้การไหลเวียนเลือดเกิดขึ้นได้ดี) เอนไซม์ที่บทบาทสำคัญ คือค็อกซ์-2 ยาในกลุ่มเอ็นเสดไม่ว่าชนิดใดที่ใช้เพื่อลดอาการอักเสบ ลดอาการปวดและลดไข้ ล้วนมีฤทธิ์ยับยั้งค็อกซ์-2 ได้ทั้งสิ้น จึงทำให้การไหลเวียนเลือดภายในไตลดลงและเกิดภาวะไตเสียหายเฉียบพลันได้ การเกิดภาวะไตเสียหายเฉียบพลันอาจเกิดจากเกิดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันได้แต่เป็นสาเหตุที่พบน้อย นอกจากนี้ผลกระทบที่เนื่องจากการไหลเวียนเลือดภายในไตลดลงอาจเป็นไปทีละน้อย ประกอบกับยาในกลุ่มนี้ทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ด้วยเหตุนี้การใช้ยาในระยะยาวจึงนำไปสู่การเกิดโรคไตเรื้อรังได้

### ปัจจัยส่งเสริมการเกิดอันตรายต่อไตจาก “เอ็นเสด”

การเกิดอันตรายต่อไตจากการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดเกี่ยวข้องกับปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้

1. ขนาดยาและระยะเวลาที่ใช้ยา เช่นเดียวกันกับยาโดยทั่วไป หากได้รับยาในขนาดสูงจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายต่อไตมากกว่าขนาดต่ำ โดยเฉพาะภาวะไตเสียหายเฉียบพลันอันเกิดจากการไหลเวียนเลือด

ภายในไตลดลง นอกจากนี้ยาอาจรบกวนการทำงานของไตที่ละน้อยซึ่งการใช้ยาในระยะยาวนำไปสู่การเกิดโรคไตเรื้อรังได้

2. ผู้สูงอายุและทารกแรกคลอดมีความเสี่ยงต่ออันตรายได้มาก คนหนุ่มสาวและเด็กมีความเสี่ยงต่ำกว่า ทั้งนี้เนื่องจากการทำงานของตับและไตในผู้สูงอายุเสื่อมลง ส่วนทารกแรกคลอดตับและไตยังทำงานไม่เต็มที่บุคคลเหล่านี้จึงกำจัดการยาได้ไม่ดี
3. ผู้ที่มีโรคเรื้อรังอยู่ก่อน เช่น โรคไตเรื้อรัง โรคความดันโลหิตสูง โรคตับ โรคเบาหวาน โรคอ้วน
4. ผู้ที่อยู่ในภาวะเสียเลือดมากหรือเสียน้ำมาก ซึ่งทำให้การไหลเวียนเลือดภายในไตลดลง และเสี่ยงต่อภาวะไตเสียหายเฉียบพลันจากยาในกลุ่มเอนเสด
5. การใช้ร่วมกับยาอื่นที่เสี่ยงต่อการเกิดอันตรายต่อไต ไม่ว่าจะเป็นยาที่ทำให้การไหลเวียนเลือดภายในไตลดลงคล้ายกับยาในกลุ่มเอนเสด เช่น ยาขับปัสสาวะ (diuretics), ยาลดความดันโลหิตชนิดที่ออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับแองจิโอเทนซิน (angiotensin-converting enzyme inhibitors และ angiotensin-II receptor antagonists) หรือยาเป็นอันตรายต่อไตด้วยกลไกอื่น เช่น ยากลุ่มซัลโฟนาไมด์ ยากลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ ยาเคมีบำบัด ยาปรับภูมิคุ้มกัน สารสีทึบรังสี (contrast dye) (ดูข้อมูลเพิ่มเติมเรื่อง “ยา” กับอันตรายต่อไต ที่ <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/467/>)

### ข้อแนะนำในการใช้ “เอนเสด” เพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายต่อไต

ยาในกลุ่มเอนเสดทำอันตรายต่อไตได้ทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน ซึ่งแม้จะพบได้น้อยในคนหนุ่มสาว แต่พบได้มากขึ้นในคนสูงอายุและทารกแรกคลอด หรือคนที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นอยู่ก่อน เช่น โรคไตเรื้อรัง โรคความดันโลหิตสูง โรคตับ โรคเบาหวาน โรคอ้วน หรือมีการใช้ร่วมกับยาอื่นที่เป็นอันตรายต่อไต ดังได้กล่าวแล้วข้างต้น ด้วยเหตุนี้เพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายต่อไตจากยาในกลุ่มเอนเสด จึงมีข้อแนะนำในการใช้ยาดังนี้

1. ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาในกลุ่มเอนเสดควรผ่านการวัดความดันโลหิต เนื่องจากโรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอันตรายต่อไตจากยากลุ่มนี้ ไม่ว่าจะเป็นภาวะไตเสียหายเฉียบพลันหรือโรคไตเรื้อรัง นอกจากนี้ยาในกลุ่มเอนเสดยังทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ซึ่งจะทำให้ผู้ที่มีโรคความดันโลหิตสูงอยู่แล้วควบคุมความดันโลหิตได้ยากขึ้น
2. ยาในกลุ่มเอนเสดยังคงมีความจำเป็นในการใช้เพื่อบรรเทาอาการอักเสบและอาการปวดในโรคข้ออักเสบตลอดจนใช้บรรเทาอาการปวดจากเหตุอื่น หากจำเป็นต้องใช้ในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายต่อไตจากยา (เช่น โรคไตเรื้อรัง โรคความดันโลหิตสูง โรคตับ โรคเบาหวาน โรคอ้วน) เนื่องจากไม่มียาทางเลือกอื่น ควรมีการประเมินการทำงานของไตก่อนเริ่มใช้ยา และหากต้องใช้ยาเป็นเวลานานควรติดตามประเมินการ

ทำงานของไตเป็นระยะ ๆ ในช่วงที่ใช้ยา ยาในกลุ่มเอ็นเสดยังทำให้สมดุลอิเล็กโทรไลต์ผิดปกติ ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังควบคุมสมดุลอิเล็กโทรไลต์ได้ยากขึ้น

3. หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดกับผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะปานกลางหรือระยะรุนแรง
4. ไม่ใช้ยาอย่างพร่ำเพรื่อ ควรใช้ยาในขนาดต่ำสุดที่ให้ผลในการรักษาและใช้เป็นเวลาสั้นที่สุดตามความจำเป็น
5. ระวังการใช้ยาในกลุ่มเอ็นเสดร่วมกับยาขับปัสสาวะหรือยาลดความดันโลหิตที่ออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับแองจิโอเทนซิน (เนื่องจากจะยิ่งส่งเสริมให้การไหลเวียนเลือดภายในไตลดลง) และยาอื่นที่เป็นอันตรายต่อไต เช่น ยากลุ่มซัลโฟนาไมด์ ยากลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ ยาเคมีบำบัด ยาปรับภูมิคุ้มกัน สารสีทึบรังสี
6. ระวังการใช้ร่วมกับยายับยั้งการหลั่งกรดกลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของโปรตอนปั๊ม (proton pump inhibitors) เช่น โอเมพราโซล (omeprazole), เอสโซเมพราโซล (esomeprazole), แลนโซพราโซล (lansoprazole) ซึ่งยากลุ่มนี้มักใช้เพื่อลดผลข้างเคียงของยาในกลุ่มเอ็นเสดต่อทางเดินอาหาร เนื่องจากยาในกลุ่มดังกล่าวมีความเสี่ยงที่จะทำให้เกิดไตเสียหายเฉียบพลันจากปฏิกิริยาภูมิแพ้ (acute allergic tubulointerstitial nephritis)

## เอกสารอ้างอิง

1. Nørregaard R, Kwon TH, Frøkiær J. Physiology and pathophysiology of cyclooxygenase-2 and prostaglandin E2 in the kidney. *Kidney Res Clin Pract* 2015; 34:194-200.
2. Khan S, Andrews KL, Chin-Dusting JPF. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors and cardiovascular risk: are non-steroidal anti-inflammatory drugs really anti-inflammatory? *Int J Mol Sci* 2019. doi:10.3390/ijms20174262. Accessed: August 28, 2020.
3. Szeto CC, Sugano K, Wang JG, Fujimoto K, Whittle S, Modi GK, *et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations. *Gut* 2020; 69:617-29.
4. Cooper C, Chapurlat R, Al-Daghri N, Herrero-Beaumont G, Bruyère O, Rannou F, *et al.* Safety of oral non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: what does the literature say? *Drugs Aging* 2019; 36(suppl 1):S15-S24.
5. Nelson DA, Marks ES, Deuster PA, O'Connor FG, Kurina LM. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drug prescriptions with kidney disease among active young and

middle-aged adults. JAMA Netw Open 2019. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.7896. Accessed: August 28, 2020.

6. Sriperumbuduri S, Hiremath S. The case for cautious consumption: NSAIDs in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2019; 28:163-70.
7. Bensman A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) systemic use: the risk of renal failure. Front Pediatr 2020. doi:10.3389/fped.2019.00517. Accessed: August 28, 2020.
8. Baker M, Perazella MA. NSAIDs in CKD: are they safe? Am J Kidney Dis 2020. doi:10.1053/j.ajkd.2020.03.023. Accessed: August 28, 2020.
9. Clavé S, Rousset-Rouvière C, Daniel L, Tsimaratos M. The invisible threat of non-steroidal anti-inflammatory drugs for kidneys. Front Pediatr 2019. doi:10.3389/fped.2019.00520. Accessed: August 28, 2020.
10. Hsu CC, Wang H, Hsu YH, Chuang SY, Huang YW, Chang YK, *et al.* Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of chronic kidney disease in subjects with hypertension: nationwide longitudinal cohort study. Hypertension 2015; 66:524-33.
11. Hellms S, Gueler F, Gutberlet M, Schebb NH, Rund K, Kielstein JT, *et al.* Single-dose diclofenac in healthy volunteers can cause decrease in renal perfusion measured by functional magnetic resonance imaging. J Pharm Pharmacol 2019; 71:1262-70.
12. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, *et al.* Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. Nat Rev Nephrol 2017; 13:241-57.
13. Dixit M, Doan T, Kirschner R, Dixit N. Significant acute kidney injury due to non-steroidal anti-inflammatory drugs: inpatient setting. Pharmaceuticals 2010; 3:1279-85.