

LETTER TO EDITORS

Comment to Letter to Editors Vol 20: No 3, Sep-Dec 1998

เรียน บรรณาธิการ

เรื่องบัญชียาหลัก: หลักการกับความเป็นจริง

อ่านจดหมายถึงบรรณาธิการถึงบทความของอาจารย์อรณี ตั้งเผ่า ที่เขียนเล่าหลักการและเรื่องราวเกี่ยวกับบัญชียาหลักๆ มาให้สมาชิกอ่านแล้ว ได้รับความรู้เพิ่มขึ้นไม่น้อย ขณะเดียวกันก็ได้รับการกระตุ้นให้เกิดความคิดต่อเนื่อง ซึ่งต้องขออนุญาตบรรณาธิการแสดงความเห็นบ้าง

ก่อนอื่นต้องขอบอกว่าเห็นด้วยอย่างยิ่งกับหลักการและเหตุผลของการจัดทำบัญชียาหลักแห่งชาติ และบัญชียาหลักของสถานพยาบาล แต่ในความเป็นจริงมีปัญหาเกิดขึ้นดังนี้

1. ปัญหาของบัญชียาเอง

1.1 รายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ฉบับล่าสุดเมื่อปี พ.ศ. 2539 ไม่ทันสมัย ยาบางอย่างไม่มีจำหน่ายในท้องตลาดแล้ว แต่ยังปรากฏรายการอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เช่น nitrofurantoin ปัจจุบันมีแต่ในรูปแบบ combination ไม่มีในรูปแบบเดี่ยวแล้ว ยาบางอย่างซึ่งเป็นยาที่ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางแนะนำให้ใช้และระบุไว้ในคู่มือแนวทางการรักษาโรค ก็ไม่มีในรายการของบัญชียาหลักแห่งชาติ เช่นในมาตรฐานการบำบัดรักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ทั้งขององค์การอนามัยโลก (WHO) และของกองกามโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ แนะนำให้รักษาโรคหนอง

ในด้วย ceftriaxone IM injection แต่ยานี้ก็ไม่ได้มีในรายการบัญชียาหลักแห่งชาติ ผู้เขียนจึงเห็นด้วยอย่างยิ่งกับอาจารย์อรณี ที่ควรมีการทบทวนแก้ไขบัญชียาหลักแห่งชาติให้ดีขึ้น แต่การแก้ไขทุกปีอาจเป็นไปได้ยากในทางปฏิบัติ

1.2 สถานพยาบาลแต่ละแห่งยังมีความแตกต่างกันอยู่มากในเรื่องของรายการยา ซึ่งเกิดจากความเห็นที่แตกต่างกันออกไปของกรรมการผู้กำหนดรายการยาในบัญชียาหลักของสถานพยาบาลแต่ละแห่ง และส่วนหนึ่งอาจเกิดจากความรู้ความเข้าใจในหลักการของบัญชียาหลักๆ ที่ไม่เท่าเทียมกัน การที่รายการยาในบัญชียาหลักของสถานพยาบาลแต่ละแห่งไม่เหมือนกัน บางแห่งอนุญาตให้ใช้และเบิกจ่ายยาบางอย่างได้ ในขณะที่อีกแห่งหนึ่งไม่อนุญาตให้ใช้ ทำให้เกิดความเหลื่อมล้ำและความสับสนของผู้ป่วย

2. ปัญหาในส่วนที่เกี่ยวกับแพทย์ผู้สั่งใช้ยา

2.1 ปัญหาการยอมรับบัญชียาหลักๆ แพทย์บางคนไม่เห็นด้วยกับรายการยาของสถานพยาบาล ส่วนหนึ่งมีเหตุผลทางวิชาการ เช่นกรณีข้อจำกัดของการใช้ cimetidine ที่มีอยู่ในบัญชียาหลักๆ ในเรื่องของ drug interactions และ CNS adverse effect เมื่อเทียบกับ ranitidine ที่ไม่มีปัญหาแต่ไม่อยู่ในบัญชียาหลักๆ เป็นต้น กรณีนี้คณะกรรมการควรรวบรวมความคิดเห็นเหล่านี้แล้วนำไปพิจารณา ขณะเดียวกันควรแจ้งให้แพทย์ทราบถึงข้อสรุปที่ได้จากการพิจารณาตัดสิน

ของคณะกรรมการฯ ด้วย มิเช่นนั้นก็จะ เป็น ปัญหาจิตใจของแพทย์กลุ่มนี้ต่อไป

อีกส่วนหนึ่งของแพทย์ที่ไม่เห็นด้วยกับ รายการยาในบัญชียาหลักฯ ไม่ได้เกิดจาก เหตุผลทางวิชาการ แต่เป็นเรื่องของความ พอใจส่วนตัวที่อาจารย์อรณีกล่าวถึง หรือ เป็นความรู้สึกที่เกิดจากประสบการณ์ส่วนตัว มากกว่า กรณีนี้คงต้องแก้ไขที่ทัศนคติของ แพทย์เหล่านี้ให้ยอมรับความจริงที่ว่า การ ตัด ลินใจบนพื้นฐานของหลักฐานข้อมูล (evidence based) เป็นเรื่องที่ถูกต้องและ สำคัญมากกว่าการตัดสินใจบนพื้นฐานของ ความรู้สึกหรือประสบการณ์ส่วนตัว (experience based)

2.2 ปัญหาความเคร่งครัดต่อการสั่งยา ในบัญชียาหลักฯ ยังมีความเหลื่อมล้ำกันอยู่ มาก เนื่องจากผู้บริหารที่กำหนดนโยบายการ ใช้บัญชียาหลักของสถานพยาบาลส่วนใหญ่ มักจะยึดหยุ่นให้แพทย์พิจารณาใช้ยานอก บัญชีฯ โดยสามารถเบิกได้ หากมีเหตุผลสม ควร ซึ่งตามระเบียบของกระทรวงการคลัง เหตุผลที่สมควรนี้ต้องผ่านการพิจารณาถ่วง กรองและอนุมัติจากคณะกรรมการฯ ของ สถานพยาบาลแต่ละแห่งที่ได้รับการแต่งตั้ง แต่ในความเป็นจริง กระบวนการพิจารณากลั่นกรองและอนุมัตินี้เป็นกระบวนการที่ ปฏิบัติได้ยากและเสียเวลามากทั้งของแพทย์ และผู้รับบริการ โดยเฉพาะในสถานพยาบาล ใหญ่ๆ ที่มีแพทย์ปฏิบัติงานเป็นจำนวนมาก เช่นในโรงเรียนแพทย์ แพทย์ส่วนใหญ่ใน สถานพยาบาลเหล่านี้จึงได้รับอนุญาตให้สั่ง ยานอกบัญชียาหลักฯ ได้ โดยเพียงแต่ระบุว่า มีความจำเป็น โดยไม่ได้รับการตรวจสอบ อย่างเคร่งครัด จึงเกิดปัญหาความเหลื่อมล้ำ

กันของการสั่งยานอกบัญชียาหลักฯ ของ แพทย์แต่ละคน บางคนใจดีเมื่อผู้ป่วยร้อง ขอก็สั่งให้โดยไม่ตัดทาน บางคนก็เข้มงวดไม่ ยอมสั่งให้เลยโดยเด็ดขาด ขณะที่บางคนก็สั่ง ให้บ้างไม่ให้บ้าง ตามความพอใจของตน กรณีเช่นนี้อาจทำให้ผู้รับบริการบางคนเกิด ความรู้สึกที่ไม่ได้รับความยุติธรรม หรือไม่ พอใจกับการเลือกปฏิบัติของแพทย์ได้

3. ปัญหาของการรวบรวมองค์ความรู้ใหม่ที่ เกี่ยวกัวยา เมื่อมีข้อจำกัดในเรื่องการสั่งใช้ ยา ข้อมูลที่จะได้จากการใช้ยาใหม่ๆ ที่ไม่อยู่ ในบัญชียาหลักฯ ย่อมจะมีน้อยลง โอกาสที่ จะนำข้อมูลเหล่านี้มาใช้วิเคราะห์สังเคราะห์ ให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ก็ย่อมจะน้อยลงตาม ไปด้วย

ที่กล่าวถึงปัญหามากมายหลายข้อนี้ ผู้ เขียนยืนยันอีกครั้งว่าไม่ได้ไม่เห็นด้วยกับ การใช้บัญชียาหลักฯ ผู้เขียนสนับสนุนการใช้ บัญชียาหลักฯ เต็มที่ เพราะอย่างน้อยก็ทำ ให้ผู้เขียนมีข้ออ้างที่จะไม่สั่งยาหลายอย่าง ที่ เห็นว่าไม่มีประโยชน์ ที่ผู้ป่วยบางคนโดย เฉพาะผู้ที่เบิกค่ารักษาพยาบาลได้พยายาม คะยั้นกะยอยให้จ่ายให้เพราะความเชื่อจากผล ของแรงโฆษณาประชาสัมพันธ์ของบริษัทยา โดยไม่ต้องเสียเวลาอธิบายให้ผู้ป่วยเชื่อ หรือ ทำให้คำอธิบายมีน้ำหนักมากขึ้น ซึ่งเดิมมี บ่อยครั้งที่ไม่สามารถเปลี่ยนความเชื่อนั้นๆ ได้ มิหนำซ้ำยังกลับทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่ พอใจขึ้นด้วย

ความจริงเรื่องของบัญชียาหลักฯ คงยังมี ปัญหาอื่นๆ อีกหลายอย่าง ที่ผู้เขียนยังคิดไม่ ออกในตอนนี คิดว่าทางผู้รับผิดชอบน่าจะ ได้ ระดมความคิดเห็นในเรื่องเหล่านี้ให้มากที่สุด แล้วนำไปพิจารณาปรับปรุงแก้ไขบัญชียา

หลักๆ ให้เหมาะสมและเป็นที่ยอมรับมากที่สุดต่อไป

ขอแถมอีกนิดสำหรับเรื่องหลักการในการเลือกยาที่จะบรรจุในบัญชียาหลักๆ ที่อาจารย์อรณี เขียนไว้นั้น ขอเสนอว่านอกเหนือจาก efficacy, safety, cost และ suitability แล้ว อีกปัจจัยหนึ่งที่คิดว่าควรพิจารณาแถมเข้าด้วย คือเรื่องของ ease of

storage ไม่ทราบจะเข้าไปหรือไม่ ฝากไว้ให้คิดด้วยก็แล้วกันครับ

ขอแสดงความนับถืออย่างสูง

ผศ.นพ.สุวัฒน์ วิมลวัฒนาภักดิ์

ภาควิชาเภสัชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

Comment to letter to editors Vol 20 : No 3, Sep-Dec 1998

เรียน บรรณาธิการ

บัญชียาหลักและระบบราชการ

พญ.อรณี ตั้งเฝ้าได้กล่าวไว้ว่า การจัดทำบัญชียาหลักที่ดีต้องสามารถครอบคลุมโรคที่พบบ่อยในประเทศนั้นๆ และมีจำนวนชนิดของยาที่เหมาะสม ซึ่งแน่นอนว่า คำกล่าวนี้ย่อมเป็นหลักการที่ดีในการจัดทำบัญชียาหลัก แต่สำหรับประเทศไทย ความเหมาะสมอยู่ที่ใด เมื่อมองดูการจัดทำบัญชียาหลักฉบับปี 2539 ซึ่งมีรายการยาทั้งหมด 372 รายการ แต่ฉบับถัดมาและเป็นฉบับล่าสุดคือปี 2542 มีจำนวนยา 932 รายการ นี่แสดงว่าประเทศไทยมีโรคเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมมากมายหรือ หรือว่ามีการค้นพบยาใหม่จำนวนมากภายใน 3 ปี คำตอบเรื่องนี้ก็อยู่ในคำกล่าวของ พญ.อรณีอีกเช่นกัน คำกล่าวนั้นก็คือหลักการเรื่องบัญชียาหลักต้องนำมาประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมสำหรับสถานการณ์ของแต่ละประเทศมากที่สุด การเปลี่ยนแปลงรายการยาที่เพิ่มขึ้นนี้จึงเห็นได้ชัดว่าเปลี่ยนไปตามสถานการณ์ของประเทศ

ซึ่งอาจเป็นสถานการณ์ทางเศรษฐกิจมากกว่า สถานการณ์ของความเจ็บไข้ได้ป่วยของประชาชน

แนวคิดเรื่อง essential drugs ได้ถูกผลักดันในระดับองค์การอนามัยโลกมาเป็นระยะเวลายาวนานแล้ว เนื่องจากต้องการให้ทุกประเทศที่มีทรัพยากรจำกัด สามารถจัดหายาจำเป็นที่มีคุณภาพ ราคาเหมาะสม กระจายไปสำหรับการบริการรักษาประชาชนอย่างทั่วถึง แนวคิดนี้มีความสำคัญต่อการใช้ยาในโรงพยาบาลและเป็นประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ยาที่อยู่ในบัญชียาหลักควรครอบคลุมโรคที่พบเป็นส่วนใหญ่ในสถานพยาบาลนั้น มีราคาที่เหมาะสม และมีการจัดหาได้อย่างเพียงพอ บัญชียาหลักจึงควรปรับให้เข้ากับสถานการณ์และลักษณะการรักษาพยาบาลของแต่ละแห่งอยู่เสมอ อย่างไรก็ตาม ในการรักษาพยาบาลนั้น จะพบว่าโรงพยาบาลแต่ละระดับมีบทบาทในการรักษาโรคที่แตกต่างกันมาก ดังนั้นคำถามหนึ่งที่สำคัญก็คือ จะทำบัญชียาหลัก สำหรับสถานพยาบาลใน

ระดับใด เป็นไปไม่ได้ว่าบัญชียาหลักในโรงพยาบาลชุมชนจะเป็นบัญชีที่เหมาะสมกับโรงพยาบาลที่ให้การรักษาระดับ tertiary care

เมื่อประเทศไทยนำแนวคิดบัญชียาหลักมาใช้ ก็ได้นำมาผูกติดกับการบริหารในระบบราชการอย่างเต็มที่ เป็นระบบราชการที่มีการกำหนดสิ่งต่างๆ จากการรวมศูนย์อำนาจไว้ที่ส่วนกลาง เป็นระบบราชการที่ขาดความทันสมัย ไม่ทันต่อสถานการณ์ที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว เป็นระบบราชการที่ตั้งกฎเกณฑ์ต่างๆ เพื่อป้องกันการคอร์รัปชัน (แต่ก็ยังแก้ปัญหาการคอร์รัปชันที่มีสูงมากไม่ได้) กระทรวงสาธารณสุขซึ่งดูแลรับผิดชอบในเรื่องนี้ ได้ผลักดันการใช้บัญชียาหลักมาเป็นลำดับ ซึ่งในระยะแรกเป็นบัญชียาของกระทรวงสาธารณสุข จนกระทั่งในระยะหลังได้เปลี่ยนเป็นบัญชียาหลักแห่งชาติในลำดับต่อมา

สิ่งที่ประเทศไทยได้มาจึงเป็นบัญชียาหลักแห่งชาติจำนวน 1 ฉบับซึ่งบังคับใช้เพื่อกำหนดแนวทางการรักษาพยาบาลของประชาชนทั่วประเทศ แทนที่จะได้มีการผลักดันแนวคิดเรื่องบัญชียาหลักให้ทั่วถึง (ซึ่งแน่นอนว่าจะต้องใช้ความพยายามอย่างสูง อันหาได้ยากในระบบราชการ) และนำบัญชียาหลักนั้นไปปรับใช้ให้เหมาะสมกับสถานพยาบาลในระดับต่างๆ การบังคับใช้บัญชียาหลักดำเนินการโดยกำหนดให้โรงพยาบาลต้องใช้งบประมาณแผ่นดินส่วนใหญ่ในการจัดซื้อยาตามบัญชียาหลักนี้ ซึ่งตามบัญชียาหลักปี 2539 มียาจำนวน 372 รายการ

ในการจัดซื้อยังได้กำหนดให้จัดซื้อผ่านองค์การเภสัชกรรม ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาตามมาในอีกหลายๆ ด้าน การกำหนดเช่นนี้ทำให้โรงพยาบาลต่างๆ หลีกเลียงไปใช้งบอื่นๆ ในการจัดซื้อยานอกบัญชียาหลักแทน โดยมิได้เห็นความสำคัญของบัญชียาหลักแต่อย่างใด แนวความคิดที่แท้จริงในเรื่องบัญชียาหลักจึงไม่ได้พัฒนาขึ้นในจิตใจของผู้ให้บริการทางสาธารณสุขส่วนใหญ่อย่างแท้จริง

การปรับปรุงบัญชียาหลักในแต่ละครั้งก็เป็นไปอย่างล่าช้า เนื่องจากกระทรวงสาธารณสุขขาดนักวิชาการที่มีความรู้ความสามารถในการติดตามสถานการณ์การใช้ยาอย่างต่อเนื่อง งานส่วนใหญ่ต้องอาศัยคณะกรรมการจากภายนอกซึ่งทำงานแบบเฉพาะกิจ ความไม่ทันต่อสถานการณ์ที่เป็นจริงได้สะท้อนให้เห็นอีกครั้งหนึ่งเมื่อมีปัญหาความดกดำทางเศรษฐกิจของประเทศ ความพยายามในการลดค่ารักษาพยาบาลโดยเฉพาะในส่วนข้าราชการถูกแปรรูปมาเป็นการเบิกค่าใช้จ่ายด้านยาได้เฉพาะที่อยู่ในบัญชียาหลัก ซึ่งก่อให้เกิดการประท้วงจากข้าราชการ เพราะยาจำนวนมากที่ใช้รักษาผู้ป่วยล้วนแต่ไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลัก การนำแนวคิดเรื่องบัญชียาหลักมาผูกติดกับการเบิกค่ารักษาพยาบาลจึงเป็นลักษณะการบริหารงานที่มั่งง่าย ไม่คำนึงถึงความเป็นจริงในการดูแลรักษาผู้ป่วย

คำสั่งที่ให้เบิกค่ารักษาพยาบาลเฉพาะยาในบัญชียาหลักจึงต้องถูกยกเลิกไปและเปลี่ยนแปลงให้แต่ละโรงพยาบาลทำบัญชีรายการยาเพื่อใช้เบิกขึ้นใหม่เพื่อรอการจัดทำบัญชียาหลักฉบับใหม่ ล่าสุดบัญชียาหลักแห่งชาติฉบับใหม่ พ.ศ. 2542 ได้ปรากฏขึ้น โดยมีอารัมภบทว่า “การที่โรงพยาบาลต่างๆ จัดทำ

บัญชีรายการยาที่เบิกจ่ายได้ในกรณีนี้ไว้แตกต่างกัน ทำให้เกิดความเหลื่อมล้ำและไม่เป็นธรรมแก่ข้าราชการที่เข้ารับการรักษาพยาบาล คณะกรรมการแห่งชาติด้านยาจึงเห็นสมควรให้มีการปรับปรุงแก้ไขบัญชียาหลักแห่งชาติ...”

บัญชียาหลักแห่งชาติฉบับใหม่ใช้บังคับตั้งแต่วันที่ 29 มกราคม 2542 เป็นต้นไป โดยมีรายการยาทั้งสิ้นจำนวน 932 รายการ บัญชียาหลักฉบับล่าสุดได้เพิ่มรายการยาจากบัญชียาหลักปี 2539 อีกจำนวนมาก โดยมีจุดมุ่งหมายว่าน่าจะครอบคลุมการรักษาพยาบาลได้มากขึ้น โดยเฉพาะส่วนของข้าราชการที่จะต้องมีการเกณฑ์ให้เบิกยาเฉพาะตามบัญชียาหลัก แต่ทั้งหมดนี้ล้วนแต่สะท้อนให้เห็นถึงแนวคิดที่สับสนของการนำบัญชียาหลักมาผูกติดกับการเบิกค่ารักษาพยาบาล โดยไม่กำหนดเงื่อนไขต่าง ๆ ที่ยืดหยุ่นและเหมาะสมเพียงพอ

ปัญหาที่จะตามมาเช่น บัญชียาหลักฉบับใหม่อาจมียาหลายรายการที่เกินความจำเป็นในระดับโรงพยาบาลชุมชน ในขณะที่รายการยาคงไม่เพียงพอสำหรับการรักษาแบบ tertiary care ในโรงเรียน

แพทย์หลายแห่ง เมื่อเป็นเช่นนี้ ก็แสดงว่าข้าราชการที่ไม่มีเงินสะสมเพียงพอ เมื่อเจ็บป่วยคงไม่สามารถเข้ารับการรักษาแบบ tertiary care ที่ต้องใช้ยาอีกมากมายซึ่งไม่ปรากฏในบัญชียาหลักได้ เฉพาะข้าราชการที่มีฐานะดีหรือได้โงกกินมาแล้ว จึงไม่ต้องห่วงในเรื่องนี้

แม้ว่าทางเลือกในการลดค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุขมีอยู่มาก แต่ผู้บริหารของประเทศกลับนำมาผูกติดกับหลักการในการจัดทำบัญชียาหลักโดยไร้ซึ่งแนวปฏิบัติที่เหมาะสม การเลือกยาในบัญชียาหลักนั้น ในปัจจุบันข้อพิจารณาอันหนึ่งที่สำคัญยิ่งจึงกลายเป็นการเบิกค่ารักษาพยาบาลของข้าราชการไปแล้ว แทนที่จะดูความเหมาะสมในระดับการรักษาพยาบาลของโรงพยาบาลในระดับต่าง ๆ เรื่องนี้ก็เป็นเช่นเดียวกับหลักการที่ดีอื่นๆ ซึ่งผู้บริหารของประเทศไทยได้นำมาอย่างจนไม่เหลือหลักที่ดีอีกต่อไป

ผศ.นพ. วิทยา ตันสุวรรณนันท
ภาควิชาเภสัชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การจัดแบ่งกลุ่มของยาระงับปวดลดไข้และต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ตามทฤษฎี COX-2 (The new classification of non-steroidal antiinflammatory drugs as COX-2 concepts)

เรียน บรรณาธิการ

เป็นที่ทราบกันดีว่ายาระงับปวดลดไข้และต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

(non-steroidal antiinflammatory drugs; NSAIDs) ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ซึ่งมีหน้าที่สร้างสาร prostaglandins (PGs) ที่มีผลต่อ

พยาธิสรีรวิทยาและพยาธิสภาพของร่างกายมากมาย เช่น ทำหน้าที่ป้องกันการทำลายเยื่อบุผนังของกระเพาะอาหาร (cytoprotection of stomach) ควบคุมการทำงานของเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงไต (renal blood flow regulation) ยับยั้งหรือกระตุ้นการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด (stimulation or inhibition of platelet aggregation) และเกี่ยวข้องกับขบวนการของการอักเสบ (inflammatory process) การเจริญเติบโตของเซลล์หรือเนื้อเยื่อ (cell or tissue proliferation) ขบวนการคลอด (labour process) และการตกไข่ (ovulation) เป็นต้น ดังนั้นการใช้ NSAIDs เพื่อผลในการรักษาย่อมทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาตามมา ที่สำคัญคือ การเกิดแผลในกระเพาะอาหาร อย่างไรก็ตามปัจจุบันพบว่าเอนไซม์ COX ซึ่งทำหน้าที่สร้าง PGs นั้นมีอยู่อย่างน้อย 2 ชนิด คือ

1. *Constitutive isoform (COX-1)* พบในภาวะปกติของร่างกาย เกี่ยวข้องกับสรีรวิทยาใน cell-cell signalling และ tissue homeostasis เช่น cytoprotection of stomach และ renal blood flow regulation ตามที่กล่าวมาแล้ว

2. *Inducible isoform (COX-2)* ไม่พบหรือพบน้อยมากในภาวะปกติของร่างกาย แต่จะพบในภาวะผิดปกติของร่างกาย โดยถูกกระตุ้นการสร้างจากสารที่เกี่ยวข้องกับพยาธิสภาพของร่างกาย เช่น การอักเสบ การติดเชื้อ เนื้องอก เป็นต้น

นอกจากนี้ยังพบว่า NSAIDs มีฤทธิ์ยับยั้ง isoform ของ COX ที่แตกต่างกัน เชื่อว่าการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม

NSAIDs ในการรักษาเช่นการอักเสบ เป็นผลมาจากการยับยั้ง COX-2 ในขณะที่ผลข้างเคียงจากการรักษา โดยเฉพาะ gastrointestinal bleeding และ renal toxicity เป็นผลมาจากการยับยั้ง COX-1 ในปัจจุบันได้มีการพัฒนา ยา NSAIDs ชนิดใหม่ๆ ซึ่งมีฤทธิ์จำเพาะในการยับยั้งเฉพาะ COX-2 เพื่อลดฤทธิ์ข้างเคียงของยาลง ยา NSAIDs ดังกล่าวกำลังอยู่ในระหว่างการพัฒนา โดยบางชนิดได้มีการวางจำหน่ายหรือเตรียมที่จะจำหน่ายในประเทศไทยแล้ว ได้แก่ meloxicam, nimesulide, celecoxib (SC 58635), Rofecoxib (DFU) โดยยาดังกล่าวถูกเรียกชื่อไว้หลายอย่างเช่น COX-2 inhibitor, selective COX-2 inhibitor และ specific COX-2 inhibitor ซึ่งแพทย์ เภสัชกร หรือผู้ที่เกี่ยวข้องหลายท่านยังคงสับสนเกี่ยวกับการเรียกชื่อดังกล่าว ดังนั้นผู้เขียนในฐานะที่ทำงานวิจัยเกี่ยวข้องกับเอนไซม์นี้โดยตรงขอแสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับการจัดแบ่งกลุ่มของ NSAIDs แบบใหม่ตามทฤษฎี COX-2 ซึ่งผู้เขียนได้รวบรวมจากการประชุมและการแสดงความคิดเห็นในงานการประชุมนานาชาติหลายแห่งเช่น IUPHAR, World Congress on Inflammation, World Congress on Rheumatology, World Congress on Pain และการประชุมเรื่อง Selective COX-2 Inhibitors ซึ่งจัดขึ้นที่จังหวัดภูเก็ต เมื่อเดือนกันยายน พ.ศ. 2539 โดยการ จัดแบ่งกลุ่มของ NSAIDs แบบใหม่ตามทฤษฎี COX-2 สามารถแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ดังนี้

1. *Classical NSAIDs* ได้แก่ NSAIDs ที่มีใช้กันอยู่ในปัจจุบัน โดยมี IC_{50} ratio ของ COX-2/COX-1 มากกว่า 1 เช่น aspirin, indomethacin, ibuprofen, naproxen,

ketoprofen, tiaprofenic acid, diclofenac, sulindac, meclofenamate, piroxicam, tenoxicam, azapropazone, phenylbutazone, nabumetone

2. *Preferential COX-2 inhibitors* (selective COX-2 inhibitor) ได้แก่ NSAIDs ที่มี IC_{50} ratio ของ COX-2/COX-1 ระหว่าง 0.0001 ถึง 1 หรือแตกต่างกันระหว่าง 1 ถึง 1000 เท่า แต่ยังมี therapeutic plasma concentration ที่มีผลยับยั้ง COX-1 ด้วย เช่น meloxicam, nimesulide

3. *Highly specific COX-2 inhibitors* (COX-2 inhibitor, specific COX-2 inhibitors) ได้แก่ NSAIDs ที่มี IC_{50} ratio ของ COX-2/COX-1 น้อยกว่า หรือเท่ากับ 0.01 หรือแตกต่างกันมากกว่า 100 เท่า และมี therapeutic plasma concentration ที่ไม่มีผลยับยั้ง COX-1 เช่น celecoxib (SC 58635), rofecoxib (DFU)

จะเห็นได้ว่าตามทฤษฎีแล้ว NSAIDs ในกลุ่ม highly specific COX-2

inhibitors น่าจะเป็นยาในความหวังของผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มนี้โดยมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด ในปัจจุบันยาในกลุ่มนี้ยังอยู่ใน phase III ของการวิจัยทางคลินิก และผลที่ได้จัดอยู่ในเกณฑ์ที่น่าพอใจโดยเฉพาะผู้ป่วยกลุ่ม osteoarthritis (OA) และ rheumatoid arthritis (RA) ซึ่งคงต้องรอดูตามผลของการรักษาในระยะยาว นอกจากนี้เกี่ยวกับบทบาทและหน้าที่ของเอนไซม์ COX-2 ในแง่อื่น ที่สำคัญคือโรคสมองเสื่อม โรคหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) ความดันเลือดสูงในหญิงมีครรภ์ (preeclampsia) และมะเร็งโดยเฉพาะมะเร็งของทางเดินอาหาร ปอด เต้านม ผิวหนัง และสมอง ก็เป็นอีกแง่มุมหนึ่งที่ต้องติดตามในแง่ของการนำยาในกลุ่ม COX-2 inhibitors มาใช้

ประวิทย์ อัครเสริณนท์

ภาควิชาเภสัชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล