

ยา Limaprost ในการรักษาโรคหลอดเลือดอักเสบตีบตัน และ บรรเทาอาการเจ็บปวดของโรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ

พรชนก พัววัลยะลัตต์, นวรัตน์ ด่านวัฒนา

เภสัชกร ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

Limaprost เป็นยากลุ่ม prostaglandin E1 analogue โดยมีผลขยายหลอดเลือด เพิ่มการไหลเวียนเลือด และ ยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด จึงทำให้ได้รับอนุมัติข้อบ่งใช้ในการช่วยรักษาอาการโรคหลอดเลือดอักเสบตีบตัน (thromboangiitis obliterans) และมีข้อบ่งใช้ในการช่วยบรรเทาอาการเจ็บปวด อาการขาของโรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ (lumbar spinal stenosis) โดยจากการศึกษาพบว่า ตัวยา limaprost ในรูปแบบยาเม็ดรับประทานถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วและถูกกำจัดออกจากกระแสเลือดได้อย่างรวดเร็ว อีกทั้งยังมีประสิทธิภาพในการรักษา โรคหลอดเลือดอักเสบตีบตัน รวมถึงจากการศึกษาในข้อบ่งใช้โรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ พบว่า มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดสะโพกที่มีสาเหตุจากการตีบแคบของกระดูกสันหลังส่วนเอว โดยสามารถลดความเจ็บปวดได้ดีกว่ายากลุ่มอื่นเมื่อประเมินความเจ็บปวดด้วย numerical pain rating scale แต่ทั้งนี้พบว่าประสิทธิภาพในการรักษาจะเกิดได้ดีกว่าในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง อีกทั้งในเรื่องฤทธิ์ที่มีต่อผลในเรื่องการไหลเวียนของเลือดในไขสันหลังส่วนคอของ Limaprost Alfadex ยังคงไม่ได้มีการพิสูจน์ อย่างไรก็ตามพบว่านอกจาก Limaprost Alfadex จะมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดสะโพกเนื่องจากการตีบแคบของกระดูกสันหลังส่วนเอวแล้ว ในกลไกการทำงานอื่น ๆ ยังคงจำเป็นต้องได้รับการศึกษาต่อไปในอนาคต

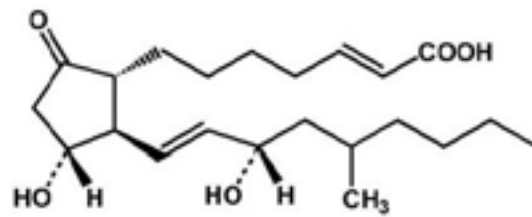
คำสำคัญ : Limaprost , Prostaglandin E1 analogue, Thromboangiitis obliterans , Lumbar spinal canal stenosis, โรคหลอดเลือดอักเสบตีบตัน, โรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ

รับต้นฉบับ 13 มิถุนายน 2566, ปรับปรุงต้นฉบับ 20 มิถุนายน 2566, ตอรับต้นฉบับตีพิมพ์ 27 มิถุนายน 2566

1. Limaprost¹

1.1. Generic name: Limaprost

1.2. โครงสร้างยา



(A) Limaprost

1.3. เภสัชจลนศาสตร์:

การดูดซึมยา: จากการศึกษาค้นคว้าในคนสุขภาพดี 40 คน เมื่อรับประทานยาตอนท้องว่างขนาด 5 ไมโครกรัม หลังจากรับประทานยาไป 0.33 ชั่วโมง จะพบความเข้มข้นยาในเลือดสูง 1.55 พิโกกรัมต่อมิลลิลิตร และมีค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 0.511 ชั่วโมง

การกระจายยา: ยาจับกับโปรตีนในเลือดที่ความเข้มข้น 0.023 มิลลิโมลาร์ คิดเป็นร้อยละ 95.8 ในหลอดทดลอง

กระบวนการเผาผลาญ: ยามีการบวนการเปลี่ยนแปลงยาผ่าน beta oxidation ที่สายแอลฟาของโครงสร้างยา และ oxidation ที่ส่วนปลายสายโอเมก้า

การขับยาออกจากร่างกาย: ยาถูกขับออกทางน้ำดีร้อยละ 75-80 ซึ่งจะออกมาทางอุจจาระภายใน 72 ชั่วโมง ภายหลังจากผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงยาที่ตับ และยาถูกขับออกทางปัสสาวะร้อยละ 30

1.4. เภสัชพลศาสตร์:

กลไกการออกฤทธิ์ของยา: Limaprost เป็นยากลุ่ม prostaglandin E1 analogue โดยยาจะมีผลขยายหลอดเลือด เพิ่มการไหลเวียนเลือด และยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด ซึ่งมีผลช่วยรักษาโรคหลอดเลือดอักเสบตีบตัน

และช่วยบรรเทาอาการปวด อาการชาที่ขาส่วนล่าง และการเดิน ซึ่งเป็นอาการที่มีสาเหตุมาจากโรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ²

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา:

- ช่วยรักษาอาการที่ผิดปกติของการไหลเวียนเลือดส่วนปลาย โดยจากการศึกษาพบว่าช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือดในบริเวณหลอดเลือดที่อุดตันของหนู
- เพิ่มการไหลเวียนเลือด
- มีผลที่เกล็ดเลือด โดยยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด ที่มีกลไกผ่าน Prostaglandin และยับยั้งการผลิต Thromboxane A2 นอกจากนี้ยังมีผลยับยั้งการยึดจับกันของเกล็ดเลือด
- มีผลเพิ่มการไหลเวียนเลือดที่เนื้อเยื่อประสาท
- มีผลปรับปรุงการรับประสาทสัมผัสที่ไว

ขนาดยาในการรักษา:

- การรักษาอาการโรคที่เกิดจากโรคหลอดเลือดอักเสบตีบตัน (thromboangiitis obliterans) จะใช้ยาขนาด 30 ไมโครกรัมต่อวัน แบ่งให้ 3 ครั้งต่อวัน
- การรักษาอาการความผิดปกติของระบบประสาทที่ทำให้รู้สึกขา ประสาทสัมผัสไวเกินที่มีสาเหตุมาจากโรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ (lumbar spinal canal stenosis) จะใช้ยาขนาด 15 ไมโครกรัมต่อวัน แบ่งให้ 3 ครั้งต่อวัน

1.5. ข้อบ่งใช้:

- บรรเทาอาการที่เกิดจากภาวะขาดเลือด เช่น เป็นแผลเจ็บปวด หรือมีอาการรู้สึกเย็น ซึ่งเป็นอาการที่มีสาเหตุมาจากโรคหลอดเลือดอักเสบตีบตัน
- ช่วยบรรเทาอาการเจ็บปวด อาการชาที่ขาส่วนล่าง และการเดิน ซึ่งเป็นอาการที่มีสาเหตุมาจากโรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ

1.6. อาการไม่พึงประสงค์จากยา:

- มีผลต่อการทำงานของตับผิดปกติ หรือดีซ่าน
- ร้อยละ 0.1-1: ภาวะภูมิไวเกิน (ผื่น อาการคัน ใจสั่น), อาการระบบทางเดินอาหาร (คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ไม่สบายท้อง เบื่ออาหาร), ใจสั่น, ปวดหัว, เวียนศีรษะ, อาการอื่นๆ เช่น หน้าแดง ร้อนวูบวาบ

2. Limaprost ในการรักษาโรคหลอดเลือดอักเสบตีบตัน

2.1. โรคหลอดเลือดอักเสบตีบตัน (thromboangiitis obliterans):

Thromboangiitis obliterans (TAO) หรือที่รู้จักกันในชื่อ Buerger's disease คือ โรคที่เกิดการอักเสบที่หลอดเลือด โดยไม่ทราบสาเหตุการเกิดที่ชัดเจน³ โดยจะเกิดการอักเสบและอุดตันที่บริเวณบางส่วนของหลอดเลือดขนาดเล็ก หรือ ขนาดกลาง พบตามตำแหน่งหลอดเลือดแดง หลอดเลือดดำ ส่วนแขน มือ ขา และเท้า ซึ่งจะส่งผลทำให้หลอดเลือดเกิดการตีบตันในเวลาต่อมา⁴ โดยมักพบโรคมีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมสูบบุหรี่ โดยตัวโรคจะส่งผลทำให้เกิดอาการที่ระบบประสาท หลอดเลือดแดง หรือ หลอดเลือดดำ บริเวณแขน ขา ที่สำคัญไปกว่านั้น โรคอาจส่งผลต่อระบบทางเดินอาหาร โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจ และหลอดเลือดที่ไต³

พยาธิสภาพของโรคแบ่งออกได้เป็น 3 ระยะ คือ ระยะเฉียบพลัน ระยะกึ่งเฉียบพลัน และ ระยะเรื้อรัง โดยประเมินตามสถานะของลิ่มเลือดที่อุดตัน และการอักเสบของเซลล์ที่หลอดเลือด³ ในระยะเฉียบพลันจะเป็นช่วงที่พบเซลล์เยื่อ มีการอุดตัน และ มีการอักเสบของลิ่มเลือดร่วมกับพบการอักเสบที่ผนังหลอดเลือด ในระยะนี้ จะพบเซลล์เม็ดเลือดขาวระยะ polymorphonuclear (PMN) ที่เป็นเซลล์เริ่มต้นตรงบริเวณที่มีการอักเสบ ซึ่งมีการรวมกลุ่มกันทำให้เกิดฝีขนาดเล็กภายในลิ่มเลือด ส่วนในระยะกึ่งเฉียบพลัน ฝีขนาดเล็กในลิ่มเลือดจะมีการกระจายตัวมากขึ้นในลิ่มเลือดที่อักเสบ และนำไปสู่การปิดหลอดเลือด ในระยะเรื้อรังจะพัฒนามาเป็นก้อนลิ่มเลือดที่สมบูรณ์ และเกิดพังผืดที่หลอดเลือด แต่ไม่ว่าจะเป็นในระยะไหนก็สามารถทำให้หลอดเลือดเกิดการอุดตันได้⁵

2.2. กลไกในการรักษา:

การรักษาโรค TAO สามารถทำได้หลายแบบ เช่น การผ่าตัดฟื้นฟูหลอดเลือด การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (endovascular treatment) การเลิกบุหรี่ การใช้สาร growth factor ในการฟื้นฟูหลอดเลือด หรือ แม้แต่การให้ยาในกลุ่ม prostaglandin analogue³

จากการศึกษาโรค TAO พบในคนเชื้อชาติเกาหลี และญี่ปุ่น ร้อยละ 16 - 66 มากกว่าในคนกลุ่มยุโรปตะวันตก ที่พบร้อยละ 0.5 - 5.6 ซึ่งพิสูจน์ได้ว่าการเลิกสูบบุหรี่

จะช่วยลดการดำเนินไปของโรค และลดการตัดแขนขาในท้ายที่สุด แต่แม้ว่าการหยุดสูบบุหรี่จะช่วยการดำเนินไปของโรค แต่ก็ยังต้องใช้ยาเข้ามารักษา โดยมีการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs เช่น Aspirin ซึ่งจะช่วยลดอาการที่เกิดจากโรค นอกจากนี้ยังมีการนำยากลุ่ม prostaglandin analogue เช่น Limaprost มาใช้ในการรักษาโรค ซึ่งยามีกกลไกผ่าน prostaglandin E1 ช่วยขยายหลอดเลือด และละลายลิ่มเลือด ซึ่งมีผลในการรักษาแผล อาการเจ็บปวดที่มีสาเหตุมาจากโรคหลอดเลือดอักเสบตีบตัน และการรู้สึกเย็นที่เกิดจากโรค⁶

2.3. การวิจัยทางคลินิก:

จากการศึกษาของ Yoo-Sin Park และคณะ⁶ ที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะทางเภสัชจลนศาสตร์ของฤทธิ์ขยายหลอดเลือดและฤทธิ์ต้านเกล็ดเลือดของ Limaprost Alfadex ในอาสาสมัครชาวเกาหลีที่มีสุขภาพดี โดยทดลองด้วยวิธี liquid chromatography mass spectrometry with electrospray ionization (LC-ESI/MS/MS) และทดลองโดยให้จำนวน 5 คนรับประทานยาเม็ด Limaprost ขนาด 5 ไมโครกรัม จำนวน 6 เม็ด จากผลการทดลองพบว่า ความเข้มข้นของ Limaprost ในพลาสมาเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 0.5 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา Limaprost ขนาด 30 ไมโครกรัม และหลังจากนั้นการกำจัด Limaprost เป็นไปอย่างรวดเร็วเมื่อได้รับยา ไปแล้ว 1.5 ชั่วโมง และอัตราการกำจัดยาจะลดลง จนครบ 12 ชั่วโมง ซึ่งสามารถค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ PK ของ Limaprost โดยประมาณดังนี้ ค่าเฉลี่ย Cmax ของ Limaprost ของผู้เข้าร่วมถึงจะได้เท่ากับ 13.37 pg/mL และ Tmax เฉลี่ยคือ 0.5 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ย AUC 12 ชั่วโมงและ AUCinfinity เท่ากับ 18.60 และ 22.98 pg h/mL และค่าเฉลี่ย $T_{1/2}$ และ k_e เท่ากับ 1.64 ชั่วโมงและ 0.68 h^{-1} ตามลำดับ จากผลลัพธ์เหล่านี้แสดงให้เห็นว่ายามีประสิทธิภาพ Limaprost ขนาด 30 ไมโครกรัม นั้นถูกดูดซึมอย่างรวดเร็ว ถูกดูดซึมมาก และถูกกำจัดออกจากกระแสเลือดได้อย่างรวดเร็ว⁶

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าตัวยา Limaprost มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย thromboangiitis obliterans อีกทั้งในเรื่องของลักษณะทาง

เภสัชจลนศาสตร์ยังพบว่าตัวยา Limaprost ในรูปแบบยาเม็ดรับประทานถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วและถูกกำจัดออกจากกระแสเลือดได้อย่างรวดเร็ว โดยมีค่าเฉลี่ย Cmax ของ Limaprost ของผู้เข้าร่วมถึงจะได้เท่ากับ 13.37 pg/mL และ T_{max} เฉลี่ยคือ 0.5 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ย AUC 12 ชั่วโมงและ AUCinfinity เท่ากับ 18.60 และ 22.98 pg h/mL และค่าเฉลี่ย $T_{1/2}$ และ k_e เท่ากับ 1.64 ชั่วโมงและ 0.68 h^{-1} ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด ในเรื่องของจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่น้อยเกินไป ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

3. Limaprost ในการรักษาโรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ

3.1. โรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ (Lumbar spinal canal stenosis):

Lumbar spinal stenosis (LSS) หรือ โรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ เป็นอาการที่มีสาเหตุจากระบบประสาท⁷ และกระดูกสันหลังที่พบในคนสูงอายุ มีสาเหตุมาจากการเปลี่ยนแปลงที่ช่องระหว่างกระดูกสันหลังแคบ ปมรากประสาทของกระดูกสันหลัง หรือช่องระหว่างกระดูกสันหลัง (intervertebral foramina)⁸ การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอาจเกิดจากหมอนรองกระดูกสันหลังเสื่อม เอ็นเสื่อม หรือการที่น้ำไขข้อลดลง เป็นสาเหตุที่ทำให้แผ่นกระดูกสันหลังลดลง ซึ่งจะกระทบ และทำให้ปมรากประสาทที่ไขสันหลังโดนบีบอัด⁹ ส่งผลต่ออาการทางระบบประสาทที่แสดงออกมา เช่น ปวดหลัง ปวดไหล่แขนขา เกิดอาการชาที่บริเวณร่างกายส่วนล่าง¹⁰ ซึ่งส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง และอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้⁹

3.2. กลไกในการรักษา:

ในการรักษาโรคโพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ เน้นที่การลดความเจ็บปวดจากตัวโรค ช่วยลดอาการชาปลายประสาท และช่วยเพิ่มการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย (patient mobility) ซึ่งแนวทางการปฏิบัติ แนะนำให้ใช้การผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง และใช้ยารักษา รวมถึงปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิต ยาที่นิยมใช้ในการรักษาคือ Calcitonin, Mecobalamin, Gabapentin, Celecoxib, Loxoprofen, Indomethacin การรักษาโดยใช้แพทย์

แผนจีน และการใช้ยา Limaprost⁹

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการของโรคในระดับเบา ถึงปานกลาง ขึ้นเริ่มต้นของการรักษา คือการใช้ยาบรรเทาอาการที่เกิดจากโรค โดยใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs และกลุ่ม prostaglandin analogue ร่วมกันในการรักษา ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการใช้ชีวิต¹⁰ ซึ่งยา Limaprost ที่เป็นยาในกลุ่ม Prostaglandin analogue มีผลยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด อีกทั้งยังช่วยขยายหลอดเลือด และช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือดที่ระบบประสาทผ่านกลไกที่ยาไปช่วยขยายหลอดเลือดส่วนปลาย จึงเป็นยาที่แนะนำให้ใช้ในคนไข้โรค LSS⁷ และมีผลในการช่วยปรับปรุงระบบไหลเวียนเลือดในเส้นประสาท ซึ่งมีการทำการทดลองในสัตว์ พบว่ายาส่งผลที่ระบบประสาทของสัตว์ทดลอง ช่วยรักษาอาการปวดที่ระบบประสาทได้¹¹

3.3. การวิจัยทางคลินิก:

จากการศึกษาของ Akira Onda และคณะ⁸ ที่ทำการศึกษเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยา Limaprost Alfadex และยาต้านการอักเสบกลุ่ม NSAIDs ที่ใช้สำหรับอาการปวดสะโพกเนื่องจากการตีบแคบของกระดูกสันหลังส่วนเอว โดยเป็นงานวิจัยแบบการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม โดยศึกษาไปข้างหน้าแบบหลายสถาบัน ที่ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการคัดเลือกจากผู้ป่วยในสถานพยาบาล 13 แห่ง (โรงพยาบาลรัฐ 12 แห่งและคลินิกเอกชน 1 แห่ง) ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2552 ถึงธันวาคม 2553 ซึ่งจะถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ผู้ป่วยกลุ่ม A คือผู้ป่วยที่ได้รับ Limaprost 5 ไมโครกรัม สามครั้งต่อวัน กลุ่ม B คือผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs และยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหารที่กำหนดโดยแพทย์ ผู้ป่วยกลุ่ม C คือผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs ที่ร่วมกับ Limaprost 5 ไมโครกรัม วันละ 3 ครั้ง รวมทั้งยาป้องกันการเกิดแผลในระบบทางเดินอาหาร โดยจากการทดลองพบว่า numerical pain rating scale ของอาการปวดเอวขณะพักคือ 2.8 ± 0.6 ในกลุ่ม A , 2.5 ± 0.6 ในกลุ่ม B และ 2.7 ± 0.6 ในกลุ่ม C ตามลำดับพื้นฐาน เมื่อเปรียบเทียบกลุ่ม C กับกลุ่ม A พบว่าคะแนน ความเจ็บปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่ม C ที่เวลา 2 สัปดาห์หลังได้รับการรักษา ($P < 0.05$) numerical pain rating scale ของ

อาการปวดเอวขณะเคลื่อนไหวคือ 5.5 ± 0.7 ในกลุ่ม A, 5.5 ± 0.7 ในกลุ่ม B และ 4.9 ± 0.7 ในกลุ่ม C ตามลำดับที่ โดยพบว่าในกลุ่ม B ที่ 4 และ 6 สัปดาห์ค่า numerical pain rating scale คือ 4.4 ± 0.6 และ 3.9 ± 0.6 ตามลำดับ และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่า baseline ($p < 0.05$) ในทำนองเดียวกัน ในกลุ่ม C ที่ 2, 4 และ 6 สัปดาห์ ค่า numerical pain rating scale คือ 3.0 ± 0.6 , 2.4 ± 0.5 และ 2.4 ± 0.6 ตามลำดับ และการเปลี่ยนแปลงของคะแนนอย่างมีนัยสำคัญได้รับการยืนยันเมื่อเทียบกับ baseline ($p < 0.05$) รวมทั้งยังพบ numerical pain rating scale ของอาการปวดเอวขณะเคลื่อนไหวลดลงอย่างเห็นได้ชัดในกลุ่ม C ที่ 4 และ 6 สัปดาห์เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม A ($p < 0.05$) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพในการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs ร่วมกับ Limaprost 5 ไมโครกรัม วันละ 3 ครั้ง สามารถลดอาการสะโพกได้ดีกว่ากลุ่มอื่น⁸

จากการศึกษาของ Ko Matsudaira และคณะ ที่ทำการศึกษเกี่ยวกับประสิทธิภาพของอนุพันธ์ Prostaglandin E1 ในผู้ป่วยโรค โพรงกระดูกสันหลังเอวตีบแคบ ที่ทำการทดลองแบบ การทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุม ในกลุ่มตัวอย่างชาวญี่ปุ่นจำนวน 79 คน ที่มีอายุระหว่าง 50 ถึง 85 ปี และ มีอาการปวดหลังร้าวลงขาทั้ง 2 ข้างเวลาเดิน (intermittent neurogenic claudication) และกลุ่มอาการกดทับรากประสาทส่วน cauda equina (cauda equina symptoms) ในแหล่งการศึกษา 4 แห่งในประเทศญี่ปุ่น โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา Limaprost 15 ไมโครกรัม 3 ครั้งต่อวัน และกลุ่มที่ได้รับ Etodolac 400 mg วันละ 2 ครั้ง จากผลการวิจัยพบว่าเมื่อ เปรียบเทียบทั้งสองกลุ่ม กลุ่มที่ได้รับ Limaprost มีการคะแนนด้านการทำงานทาง กายภาพ (PF) จากแบบประเมิน SF-36 ที่ ดีขึ้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับ Etodolac: 11.0 เทียบกับ 1.6, $P < 0.01$ และพบว่า Limaprost แสดงผลได้ดีกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีอาการรุนแรง⁷

จากการศึกษาของ Taku Sugawara และคณะ¹² ที่ทำการศึกษเรื่องประสิทธิภาพของ Limaprost alfadex

ในการบรรเทาอาการ myelopathy ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขสันหลังตีบแคบ โดยเป็นการทดลองแบบการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) ในกลุ่มตัวอย่าง 78 ราย ที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นวินิจฉัยของโรคโพรงกระดูกสันหลังตีบแคบ ตั้งแต่เดือนมกราคม 2550 ถึงตุลาคม 2550 จากผลการทดลองพบว่า คะแนนการประเมิน Japanese Orthopedic Association score (JOA) ก่อนการรักษา มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 14.0 ± 1.62 คะแนน และมีค่าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเป็น 15.0 ± 1.20 คะแนน เมื่อได้รับการรักษา 1 เดือน ($P < 0.022$) และ 15.2 ± 1.30 คะแนน และที่ 3 เดือน ($P < 0.009$) การศึกษาปัจจุบันแสดงให้เห็นว่าการให้ยา limaprost สามารถช่วยบรรเทาอาการของ myelopathy ในผู้ป่วย CSCS ได้ แต่อย่างไรก็ตาม ฤทธิ์ที่มีต่อผลในเรื่องการไหลเวียนของเลือดในไขสันหลังส่วนคอยังไม่ได้รับการพิสูจน์ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อชี้แจงกลไกการทำงาน¹²

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า Limaprost Alfadex หรือ อนุพันธ์ prostaglandin E1 มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดสะโพกเนื่องจากการตีบแคบของกระดูกสันหลังส่วนเอว โดยสามารถลดความเจ็บปวดได้ดีกว่ายาในกลุ่มอื่นเมื่อประเมินความเจ็บปวดด้วย numerical pain rating scale แต่ทั้งนี้พบว่าประสิทธิภาพในการรักษาจะเกิดได้ดีกว่าในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง อีกทั้งในเรื่องฤทธิ์ที่มีต่อผลในเรื่องการไหลเวียนของเลือดในไขสันหลังส่วนคอของ Limaprost alfadex ยังคงไม่ได้มีการพิสูจน์ อย่างไรก็ตามพบว่านอกจาก Limaprost alfadex จะมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดสะโพกเนื่องจากการตีบแคบของกระดูกสันหลังส่วนเอวแล้ว ในกลไกการทำงานอื่นๆ ยังคงจำเป็นต้องได้รับการศึกษาต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเภสัชกรพลอยลาภ เลิศวิภาภัทร หน่วยแพทย์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ที่ช่วยแนะนำและเพิ่มเติมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Ono Pharmaceutical Co. L. Opalmon® Tablets 5 µg. package insert; 2015.

2. Ono pharmaceutical L Co. L. Ono and Meiji Seika Pharma enter into an agreement on development and commercialization of Limaprost in Thailand and Indonesia [Internet]. 2014 [cited 2023 12 Apr]. Available from: https://www.ono-pharma.com/sites/default/files/en/news/press/sm_cn140728.pdf.
3. Rivera-Chavarría IJ, Brenes-Gutiérrez JD. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Ann Med Surg (Lond)* 2016;7:79-82.
4. Shanmugam VK, Angra D, Rahimi H, McNish S. Vasculitic and autoimmune wounds. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:280-92.
5. Piazza G, Creager MA. Thromboangiitis obliterans. *Circulation* 2010;121:1858-61.
6. Park YS, Park JH, Kim SH, Lee MH, Lee YS, Yang SC, et al. Pharmacokinetic characteristics of a vasodilatory and antiplatelet agent, limaprost alfadex, in the healthy Korean volunteers. *Clin Appl Thromb Hemost* 2010;16:326-33.
7. Matsudaira K, Seichi A, Kunogi J, Yamazaki T, Kobayashi A, Anamizu Y, et al. The efficacy of prostaglandin E1 derivative in patients with lumbar spinal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34:115-20.
8. Onda A, Kikuchi S, Yabuki S, Otani K, Nikaido T, Watanabe K, et al. Limaprost alfadex and nonsteroidal anti-inflammatory drugs for sciatica due to lumbar spinal stenosis. *Eur Spine J* 2013;22:794-801.
9. Chen X, Zheng Z, Lin J. Clinical effectiveness of conservative treatments on lumbar spinal stenosis: a network meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022;13:859296.
10. Kanchiku T, Imajo Y, Suzuki H, Yoshida Y, Taguchi T, Tominaga T, et al. Comparisons on efficacy of elcatonin and limaprost alfadex in

patients with lumbar spinal stenosis and concurrent osteoporosis: a preliminary study using a crossover design. *Asian Spine J* 2014;8:469-75.

11. Onda A, Kimura M. Comparisons between the efficacy of limaprost alfadex and pregabalin in cervical spondylotic radiculopathy : design of a randomized controlled trial. *Fukushima J Med Sci* 2018;64:73-81.

12. Sugawara T, Hirano Y, Higashiyama N, Mizoi K. Limaprost alfadex improves myelopathy symptoms in patients with cervical spinal canal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34:551-5.