

ความดันโลหิตสูง

Kuan Huei Ng, MBBS, MRCP; Adrian G Stanley, BSc, MRCP; Bryan Williams, BSc, MD, FRCP, FAHA
แปลและเรียบเรียงโดย นพ.ปรกรณ์ โล่ห์เลขา

ความดันโลหิตสูงเป็นโรคที่พบบ่อย เป็นสาเหตุของทุพพลภาพและการเสียชีวิตมากที่สุด แบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ ความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิ (primary หรือ essential hypertension) คือ กลุ่มความดันโลหิตสูงที่พบส่วนใหญ่ และยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด พบได้ประมาณร้อยละ 90 และความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ (secondary hypertension) เป็นกลุ่มความดันโลหิตสูงที่มีสาเหตุแน่ชัด พบได้ประมาณร้อยละ 10 ดังนั้นการประเมินผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงประกอบไปด้วย การประเมินปัจจัยเสี่ยงทางหัวใจและหลอดเลือด การค้นหาสาเหตุของความดันโลหิตสูง และหาภาวะแทรกซ้อน ปัจจุบันได้อาศัยข้อมูลจากการวิเคราะห์หอกิมาน และแนวทางเวชปฏิบัติต่างๆ เป็นแนวทางการรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์สูงสุด

การวินิจฉัยความดันโลหิตสูง

ในคลินิกเวชปฏิบัติทั่วไป แพทย์มักพบผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงอยู่เป็นประจำ และจะให้ทำการวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงถ้าตรวจพบว่าผู้ป่วยมีความดันโลหิตตั้งแต่ 140/90 มม.ปรอท (ตารางที่ 1) นอกจากนี้จะสามารถแบ่งระดับความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูงเป็นเกรดตามระดับความดันโลหิตที่วัดได้ (ตารางที่ 2) ซึ่งแนวทางในการรักษานั้นจะขึ้นกับความรุนแรงที่วัดได้

ระบาดวิทยา

ความชุกของโรคความดันโลหิตสูงพบได้ประมาณร้อยละ 20-30 ของประชากร และพบมากขึ้นเรื่อยๆ ตามอายุที่มากขึ้นของประชากร ในกลุ่มผู้สูงอายุมักพบว่าผู้ป่วยเป็น isolated systolic hypertension ได้บ่อยกว่า เนื่องจากหลอดเลือดแดงเสียการยืดหยุ่นตัวหรือมีการแข็งตัวของหลอดเลือดแดงมากขึ้นตามอายุที่มากขึ้นนั่นเอง เรามักพบโรคความดันโลหิตสูงร่วมกับโรคอื่นๆ ทางเมตาบอลิก เช่น ผู้ป่วยมักมีไขมันสูง

ตารางที่ 1. Normal values for office, 24-hour and home blood pressure in nonpregnant adults*

| Blood pressure reading | Normal value (mmHg) |
|--|---------------------|
| Office (seated, resting) | <140/90 |
| 24-hour | |
| • Daytime (awake) | <135/85 |
| • Night-time (asleep) | <120/70 |
| • 24-hour average | <130/80 |
| Home (awak, mean of multiple measurements) | <135/85 |

* 24-hour blood pressure ranges reproduced with permission from the National Heart Foundation of Australia.

ตารางที่ 2. Definitions and Classification of blood pressure (BP) levels (mmHg)

| Category | Systolic | | Diastolic |
|--------------------------------|----------|--------|-----------|
| Optimal | <120 | and | <80 |
| Normal | 120–129 | and/or | 80–84 |
| High normal | 130–139 | and/or | 85–89 |
| Grade 1 hypertension | 140–159 | and/or | 90–99 |
| Grade 2 hypertension | 160–179 | and/or | 100–109 |
| Grade 3 hypertension | ≥180 | and/or | ≥110 |
| Isolated systolic hypertension | ≥140 | and/or | <90 |

Isolated systolic hypertension should be graded (1,2,3) according to systolic blood pressure values in the ranges indicated, provided that diastolic values are <90 mmHg.

น้ำตาลในเลือดสูง หรือเป็นเบาหวานร่วมด้วย ซึ่งจะเพิ่มความเสียหายทางหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วย

สาเหตุ

โรคความดันโลหิตสูงแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ ความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิ (primary หรือ essential hypertension) ซึ่งเป็นกลุ่มความดันโลหิตสูงที่พบส่วนใหญ่ และยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด พบได้ประมาณร้อยละ 90 และความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ (secondary hypertension) เป็นกลุ่มความดันโลหิตสูงที่มีสาเหตุแน่ชัด พบได้ประมาณร้อยละ 10

ความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิ หรือกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุ อาจเกิดจาก 2 ปัจจัยร่วมกัน คือ พันธุกรรมที่มีผลต่อการทำงานของระดับเกลือโซเดียมในร่างกาย (เช่น GRK4, WNK1, KLK1) ร่วมกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น อาหารที่รับประทานและพฤติกรรมในการดำเนินชีวิตที่เปลี่ยนไป เป็นปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้มีความดันโลหิตสูงมากขึ้นนั่นเอง

ความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ เป็น

กลุ่มความดันโลหิตสูงที่มีสาเหตุแน่ชัด หากรู้และแก้ไขที่สาเหตุได้ ผู้ป่วยอาจหายจากโรคความดันโลหิตสูง โรคใดเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดประมาณร้อยละ 50 ของความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ รองลงมาได้แก่ กลุ่มความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ เช่น hyperaldosteronism, pheochromocytoma และการใช้ยาบางชนิด เช่น ยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs, Coxibs, ยาคูมก่าเน็ด และอาหารเสริมจำพวกโสม ซึ่งถ้าหยุดการใช้ยาดังกล่าว ความดันโลหิตที่สูงอาจหายเป็นปกติหรือควบคุมได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ยังมีโรคนอนกรนที่พบบ่อยขึ้นจากผู้ป่วยในปัจจุบันที่มีโรคอ้วนกันมากขึ้นนั่นเอง

การประเมินผู้ป่วย

ประวัติ

ส่วนใหญ่แล้วมักไม่พบอาการ ดังนั้นจึงถือว่าเป็นภัยเงียบหรือ silent killer การวินิจฉัยส่วนใหญ่พบโดยบังเอิญ หรือพบระหว่างการมาตรวจสุขภาพ หากตรวจพบว่ามีความดันโลหิตสูง ควรถามถึงอาการ ระยะเวลาดำเนินการรักษา โรคประจำตัวอื่นๆ เช่น โรคเบาหวาน ไขมันสูง การสูบบุหรี่

ตารางที่ 3. Causes of secondary hypertension

Renal

- Diabetic renal disease
- Chronic pyelonephritis
- Renovascular hypertension
- Obstructive nephropathy
- Renal parenchymal disease
- Renin-secreting tumours

Endocrine

- Mineralocorticoid hypertension
- Conn’s syndrome
- Bilateral/unilateral adrenal hyperplasia
- Glucocorticoid-remediable aldosteronism
- Adrenal carcinoma
- Deoxycorticosterone excess
- Congenital adrenal hyperplasia
- 11β-Hydroxylase deficiency
- 17α-Hydroxylase deficiency
- Glucocorticoid receptor resistance
- Cortisol excess
- Cushing’s syndrome
- 11β-Hydroxysteroid dehydrogenase deficiency
- Apparent mineralocorticoid excess
- Glycyrrhetic acid (liquorice)
- Pheochromocytoma
- Oral contraceptive and oestrogen replacement
- Hypothyroidism/hyperthyroidism
- Acromegaly
- Hyperparathyroidism/hypercalcaemia
- Carcinoid syndrome

Genetic diseases of renal tubular function

- Liddle’s syndrome
- Gordon’s syndrome
- Gain-of-function mutation of the mineralocorticoid receptor

Other

- Co-arctation of the aorta
- Psychogenic
- Sleep apnoea
- Drug-induced (eg, cocaine)
- Pregnancy

ที่จะเพิ่มความเสี่ยงทางหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วย และถามถึงภาวะแทรกซ้อนจากความดันโลหิตสูง เช่น โรคหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคหลอดเลือดคสมอง หลอดเลือดแดงส่วนปลาย โรคไต นอกจากนี้ควรซักประวัติครอบครัว การตั้งครรภ์ ครรภ์เป็นพิษ การดำเนินชีวิต การรับประทาน อาหาร รวมทั้งการรับประทานยา และอาหารเสริมชนิดต่างๆ และถ้าสงสัยบางโรค เช่น pheochromocytoma ควรถามประวัติที่เกิดร่วมระหว่างความดันโลหิตสูงเป็นพักๆ เช่น ใจสั่น แขนหน้าอก เหงื่อแตก

การตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกายที่สำคัญคือการตรวจวัดอย่างถูกต้องว่าผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงจริงด้วยวิธีมาตรฐาน โดยตรวจวัดหลังนั่งพัก 5 นาที ในการวัดครั้งแรกควรวัดทั้ง 2 แขน ทำการวัด 3 ครั้งแล้วหาค่าเฉลี่ยของการวัดใน 2 ครั้งหลัง ในผู้สูงอายุจะต้องวัดทั้งท่านอนและยืนเพื่อหา postural hypotension ด้วย นอกจากนี้ควรตรวจหาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของโรคความดันโลหิตสูง เช่น มีอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว คลำชีพจรที่คอและขาเพื่อหาโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย และตรวจหาความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิถ้ามีอาการและอาการแสดงที่ทำให้สงสัย เช่น การดูลักษณะร่างกายว่าเข้าข่าย acromegaly, Cushing's disease หรือไม่ คลำขนาดไตเพื่อดูว่าไตโตทำให้สงสัย polycystic kidney หรือ hydronephrosis หรือไม่มี renal bruit ที่ท้องหรือไม่ ที่จะสงสัย renal artery stenosis และควรตรวจ funduscopy เพื่อตรวจหาชนิดของ hypertensive retinopathy ที่ตาของผู้ป่วยด้วย

การส่งตรวจเพิ่มเติม

อย่างน้อยควรได้รับการตรวจปัสสาวะเพื่อดูเม็ดเลือดและโปรตีนในปัสสาวะ ตรวจระดับ serum creatinine คำนวณหา eGFR และดู electrolyte ระดับน้ำตาล ไขมันในเลือด และทำการตรวจ ECG ในรายที่สงสัยว่าจะมีความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ จึงจะส่งตรวจเฉพาะเจาะจงต่อไป

การตรวจวัดความดันโลหิตนอกโรงพยาบาล

การใช้เครื่องวัดความดันโลหิตแบบ 24 ชั่วโมง หรือ ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) สามารถช่วยให้แพทย์วินิจฉัยความดันโลหิตได้ถูกต้องมากขึ้นและยังช่วยบอกถึง target organ damage ได้ดีกว่าการวัดความดันโลหิตโดยวิธีทั่วไป โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงเป็นบางครั้งและไม่แน่ใจว่าผู้ป่วยจะเป็นโรคความดันโลหิตสูงหรือไม่ หรือผู้ป่วยกลุ่ม white-coat hypertension ที่มีความดันโลหิตสูงขณะตรวจที่คลินิกหรือในโรงพยาบาล แต่เมื่อผู้ป่วยอยู่ที่บ้านความดันโลหิตจะอยู่

ในเกณฑ์ปกติ

ในปัจจุบันการใช้ ABPM ยังมีข้อจำกัดโดยพบว่าร้อยละ 30 ของผู้ป่วยไม่สามารถทนใช้จนครบ 24 ชั่วโมงได้ จึงต้องใช้เครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติซึ่งหาได้ง่ายในปัจจุบันมาใช้ในการวัดความดันโลหิตเองที่บ้าน หรือ home blood pressure monitoring (HBPM) ที่ผ่านมาตรฐานที่ต้องการให้ผู้ป่วยวัดความดันโลหิตเองที่บ้าน แพทย์จะต้องให้คำแนะนำผู้ป่วยถึงวิธีการวัดที่ถูกต้อง และค่าที่นำมาแปลผลต้องเป็นค่าเฉลี่ยที่ได้จากการวัดในท่าหนึ่ง 2-3 ครั้ง ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ตัดค่าที่วัดได้ครั้งแรกออกไปแล้วหาค่าเฉลี่ย ถ้าพบว่าความดันโลหิตที่บ้านโดยเฉลี่ยมากกว่าหรือเท่ากับ 135/85 มม.ปรอท ถือว่ามีโรคความดันโลหิตสูง (ตารางที่ 1) ในปัจจุบันมีเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติหลายรุ่นที่ใส่โปรแกรมมาตรฐานการวินิจฉัยความดันโลหิตของ European Society of Hypertension ไว้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยที่ถูกต้องและให้เป็นมาตรฐานเดียวกันในการตรวจวัดเองที่บ้าน และติดตาม

User procedures

Condition of measurements

- 5 min rest, 30 min without smoking or caffeine
- Seated, back supported, arm resting on the table
- Correct cuff bladder placement
- Immobile, legs uncrossed, not talking, relaxing
- Repeated readings at 1-2 min intervals
- Results written down if devices without memory

How often and how many times to measure

- Initial assessment, assessment of treatment, and in the long-term follow-up before each clinic/office visit
- 7 days of measurements
- Two measurements for each session
- Morning and evening readings per day (before drug intake and before eating)
- First day of each monitoring session to be discarded
- Long-term follow-up: one to two measurements per week (debated)

ผลการรักษาว่าผู้ป่วยสามารถควบคุมความดันโลหิตได้ดีจริงหรือไม่

แนวทางการรักษา

จากข้อมูล ESH 2009 update guideline hypertension โดยอ้างอิงจากหลักฐานการศึกษาเชิงประจักษ์ที่มีอยู่ในปัจจุบัน ได้แนะนำให้เริ่มรักษาผู้ป่วยถ้าตรวจพบที่มีความดันโลหิตสูงตั้งแต่ grade 1 หรือ 140/90 มม.ปรอท โดยแนะนำว่าในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำถึงปานกลาง ให้มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเป็นระยะเวลาหนึ่ง และสามารถพิจารณาให้ยาถ้าตรวจพบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูง หากผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูง grade 2 หรือ grade 3 สามารถเริ่มให้ยารักษาได้เลย โดยเป้าหมายของการรักษาอยู่ที่การควบคุมความดันโลหิตให้ต่ำกว่า 140/90 มม.ปรอท และพยายามควบคุมความดัน systolic ให้อยู่ระหว่าง 130-139 มม.ปรอท และความดัน diastolic ให้อยู่ระหว่าง 80-85 มม.ปรอท ส่วนความเชื่อที่ว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น โรคเบาหวาน โรคหัวใจ ให้ควบคุมความดันโลหิตให้ต่ำกว่าผู้ป่วยทั่วไป และสามารถเริ่มให้การรักษาเมื่อผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีความดันโลหิตสูงตั้งแต่ 130/80 มม.ปรอทนั้นในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าจะได้ผลการรักษาที่ดีกว่า

การรักษาโดยไม่ใช้ยา โดยการควบคุมอาหารและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (dietary and life style change)

การควบคุมอาหารและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม สามารถลดความดันโลหิตและลดความเสี่ยงทางหัวใจและหลอดเลือดลงได้

และยังควรได้รับการปฏิบัติในทุกระดับความรุนแรงของความดันโลหิตสูง ปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ การลดน้ำหนักในรายที่น้ำหนักเกินเกณฑ์มาตรฐาน รับประทานอาหารที่ลดโซเดียมและมีกากใย ลดปริมาณเกลือโซเดียม เพิ่มการออกกำลังกาย ลดการดื่มแอลกอฮอล์ ซึ่งเป็นประโยชน์ในการลดความดันโลหิตสำหรับการเลิกบุหรี่ ไม่ช่วยลดความดันโลหิต แต่ช่วยลดความเสี่ยงทางหัวใจและหลอดเลือดลงได้

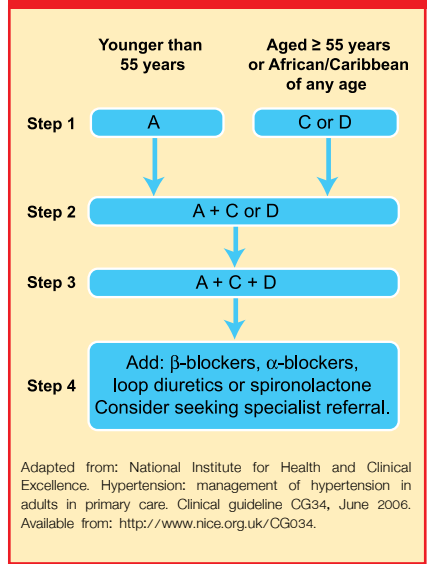
การใช้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูงที่เหมาะสม

ในผู้ป่วยที่มีโรคอื่น ๆ ทางเมตาบอลิกร่วมด้วย ควรหลีกเลี่ยงยาในกลุ่ม diuretics และ β -blockers เนื่องจากมีแนวโน้มก่อให้เกิดเบาหวานหรือมีฤทธิ์ pro-diabetogenic effect ในอนาคตได้

จาก ESH Guideline 2009 ยังแนะนำให้เริ่มยารักษาโรคความดันโลหิตสูงเพียงชนิดเดียวก่อน แต่ในทางปฏิบัติพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ควบคุมความดันโลหิตได้ มักจะได้รับการรักษาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ดังนั้นการจะตัดสินใจเลือกใช้ยาเริ่มต้น 1 หรือ 2 ชนิดตั้งแต่แรกนั้นต้องดูหลายๆ ปัจจัยร่วมกัน ทั้งประวัติของผู้ป่วย และผลต่ออวัยวะเป้าหมาย โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงหรือความดันโลหิตสูงมาก ควรใช้ยาตั้งแต่ 2 ชนิดตั้งแต่แรกเริ่ม ดังนั้นในการเลือกยา อาจใช้ยา 2 ชนิดแยกกันหรือใช้ยาที่เป็นสูตรผสมคงที่ที่เหมาะสมและเสริมฤทธิ์กัน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความร่วมมือของผู้ป่วย (รูปที่ 1 และ 2)

แนวทางในการเลือกใช้ยาจากข้อมูลของ NICE/British Hypertension Society guideline ได้แนะนำ ACD rule โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกคือ high renin ซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 55 ปี ซึ่งจะ

รูปที่ 1. 'ACD rule' for the treatment of newly diagnosed patients with hypertension



Adapted from: National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: management of hypertension in adults in primary care. Clinical guideline CG34, June 2006. Available from: <http://www.nice.org.uk/CG034>.

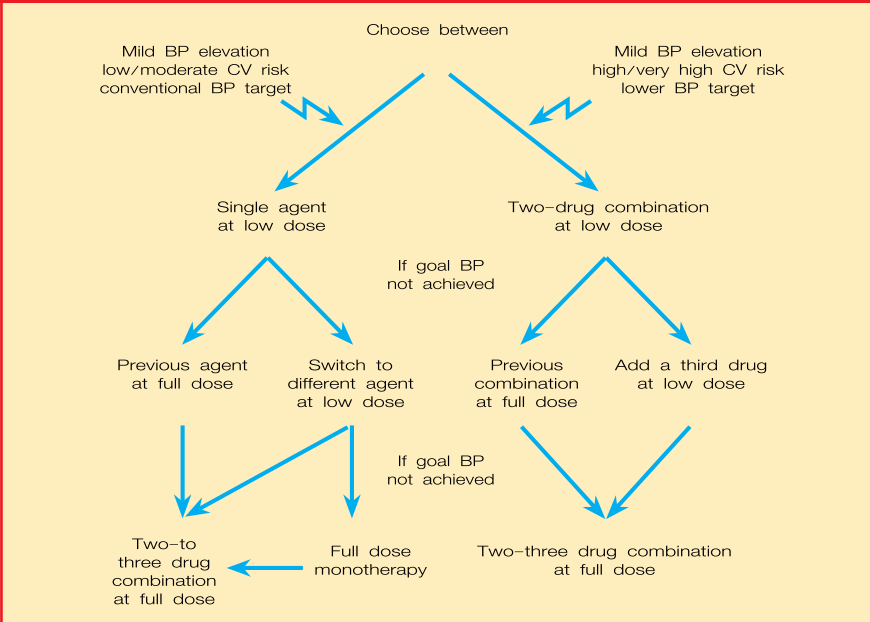
ตอบสนองดีกับยาในกลุ่ม ACE inhibitors หรือยาในกลุ่ม ARBs และกลุ่มที่ 2 คือ low renin ซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 55 ปี ซึ่งจะตอบสนองดีกับยาในกลุ่ม calcium blockers กับ diuretic ดังนั้นในการเริ่มใช้ยาอาจใช้ ACD rule เป็นแนวทางในการรักษา แต่เมื่อยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ โดยการให้ยาตั้งแต่ 3 ชนิดขึ้นไป หรือในขั้นที่ 3 แล้ว จะเรียกกลุ่มนี้ว่า resistant hypertension ซึ่งอาจต้องให้ยาชนิดอื่นๆ ต่อไปตาม step 4 หรือส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางดูแลต่อไป

ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง

ในบทความนี้จะให้ข้อมูลของยาชนิดต่างๆ กลไกการออกฤทธิ์ ข้อบ่งชี้ในการใช้ และผลข้างเคียงของยาที่ควรทราบโดยย่อ (ตารางที่ 4)

เราสามารถแบ่งยารักษาโรคความดันโลหิตสูงเป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ ได้แก่ ยาที่ออกฤทธิ์

รูปที่ 2. Monotherapy versus combination therapy strategies



ที่ระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) ยาที่ออกฤทธิ์ที่ระบบ renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) และกลุ่มที่ออกฤทธิ์โดยตรงที่หลอดเลือดแดง (locally acting vascular mediator)

Calcium Channel Blockers

กลไกการออกฤทธิ์: ยากลุ่มนี้แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อยคือ dihydropyridine และ non-dihydropyridine โดยกลุ่มแรกคือ ยา nifedipine, ยา amlodipine, ยา felodipine, ยา manidipine และยา lercadipine จะออกฤทธิ์เด่นที่การขยายหลอดเลือดแดงโดยตรง โดยการยับยั้ง calcium influx ผ่าน

ตารางที่ 4. List of medications commonly used in the management of hypertension

| Class of drug | Mechanism of action | Indications | Cautions |
|---|--|--|---|
| β-Blocker | Blocks β ₁ - adrenoreceptors, leading to reduction in peripheral arterial resistance | Benign prostatic hyperplasia | Postural hypotension, urinary incontinence |
| ACE inhibitor | Inhibits conversion of angiotensin I to angiotensin II, leading to a reduction in peripheral arterial resistance | Heart failure, LV dysfunction, post MI or established CHD, type 1 diabetic nephropathy | Pregnancy, renovascular disease |
| Angiotensin II receptor blocker | Blocks angiotensin II receptors, leading to reduction in peripheral arterial resistance | ACE inhibitor intolerance, type 2 diabetic nephropathy, hypertension with LVH, heart failure of ACE-intolerant patients, post MI | Pregnancy, renovascular disease |
| β-Blocker | Blocks β ₁ - adrenoreceptors, leading to reduction in cardiac output, alteration of baroreceptor reflex sensitivity and reduction of plasma renin | MI, angina, heart failure | Asthma/COPD, heart block, acute heart failure, diabetes (except with coronary heart disease), PVD |
| Calcium channel blocker (dihydropyridine) | Inhibits L-type calcium channels in smooth muscle cells, leading to peripheral vascular relaxation | Elderly, ISH, angina | |
| Calcium channel blocker (non-dihydropyridine) | Inhibits transmembrane calcium entry into myocytes, leading to reduced cardiac output | MI, angina | Heart block, heart failure, combination with β-blockade |
| Loop diuretic | Inhibits absorption of electrolytes from renal tubules and loop of Henle | Heart failure | Hyponatraemia, pregnancy |
| Spironolactone | Inhibits sodium and water reabsorption and excretion of potassium | Heart failure | Hyperkalaemia (especially in combination with ACE-I/ARB), gynaecomastia and nipple tenderness |
| Thiazide/thiazide-like diuretics | Inhibits Na/Cl co-transporter in distal renal tubules, promoting sodium excretion | Elderly, heart failure, secondary stroke prevention | Impaired glucose tolerance, gout, hyponatraemia |

ACE = angiotensin-converting enzyme; LV = left ventricular; MI = myocardial infarction; CHD = coronary heart disease; LVH = left ventricular hypertrophy; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; PVD = peripheral vascular disease; ISH = isolated systolic hypertension; ARB = angiotensin receptor blocker.

ตารางที่ 5. Calcium channel blockers

| Drug | T _{1/2} (h) | Modified release ^a | Negative inotropic effect ^b | Vasodilator ^c | Bradycardia ^d | Dose reduction ^e | Pregnancy ^f | Breastfeeding ^g |
|---------------|----------------------|-------------------------------|--|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------|----------------------------|
| Amlodipine | 30-60 | No | No | +++ | No | L | ?A,3 | A |
| Felodipine | 12-25 | Yes | No | +++ | No | L | A | |
| Isradipine | 2-6 | No | + | +++ | No | L | ?A,3 | A |
| Lacidipine | 7-8 | No | + | +++ | No | L | ?A,3 | A |
| Lercanidipine | 3-5 | No | + | +++ | No | L,R | A | A |
| Nicardipine | 1-12 | Yes | + | +++ | No | L,R | ?A,3 | A |
| Nifedipine | 2-4 | Yes | + | +++ | No | L | ?A,3 | |
| Diltiazem | 2-5 | Yes | ++ | ++ | Yes | L,R | A | ?A |
| Verapamil | 2-5 | Yes | +++ | + | Yes | L | A | |

T_{1/2} = plasma half-life.

^aFormulation available to prolong effect. ^bWhen present, avoid in heart failure. ^cComparative degree of vasodilator action. ^dReduces heart rate at rest and on exercise. ^eReduce dose or avoid in liver (L) impairment, or reduce dose in renal (R) impairment. ^fAvoid (A), or avoid (?A) unless essential in third (3) trimester as may inhibit labour. ^gManufacturer advises avoid (A) since no information available, or avoid (?A) unless no suitable alternative.

transmembrane L-type channels ของ smooth muscle cell ของหลอดเลือดแดง ส่วนกลุ่ม non-dihydropyridine ได้แก่ ยา verapamil และยา diltiazem จะออกฤทธิ์เด่นที่ myocardium เพื่อลดอัตราการเต้นของหัวใจและลดความแรงในการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจได้ด้วย

เภสัชจลนศาสตร์: โดยส่วนใหญ่แล้ว ยากลุ่มนี้จะออกฤทธิ์สั้น ดังนั้นจึงต้องมีการทำเม็ดยาเป็นพิเศษเพื่อให้ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น โดยยา amlodipine มีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานกว่าตัวอื่น คือ 1-2 วัน

ผลข้างเคียง: ในกลุ่ม dihydropyridine อาจทำให้มีอาการร้อนวูบวาบ ปวดศีรษะ และขาบวมได้ หรืออาจทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น โดยขึ้นกับชนิดของยาและรูปแบบเม็ดยา ถ้าเป็น modified-release formulation อาจมีผลข้างเคียงน้อยกว่า ส่วน non-dihydropyridine จะขยายหลอดเลือดแดงน้อยกว่า แต่จะทำให้หัวใจเต้นช้าลงได้ และอาจข้ามมากถ้ารับประทานร่วมกับ beta blocker ยากลุ่มนี้จะกดการบีบตัวของหัวใจ ดังนั้นอาจทำให้โรคหัวใจล้มเหลวกำเริบได้

ตารางที่ 6. β-Adrenoceptor antagonists

| Drug | T _{1/2} (h) | Selectivity ^a | Vasodilator activity ^b | Dose reduction ^c | Pregnancy ^d | Breast-feeding ^e |
|-------------|----------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|
| Acebutolol | 7 | Yes | No | R | A 1,2 | ?A |
| Atenolol | 7 | Yes | No | R | A 1,2 | ?A |
| Bisoprolol | 11 | Yes | No | L,R | A 1,2 | |
| Carvedilol | 6 | No | Yes | L | A 1,2 | |
| Celiprolol | 5 | Yes | Yes | R | A 1,2 | ?A |
| Labetalol | 3 | Yes | Yes | L,R | | |
| Metoprolol | 3-10 | Yes | No | L | A 1,2 | |
| Nadolol | 17-24 | No | No | L,R | A 1,2 | ?A |
| Nebivolol | 10 | Yes | Yes | L,R | A 1,2 | ?A |
| Oxprenolol | 2 | No | Yes | L | A 1,2 | |
| Pindolol | 4 | No | Yes | R | A 1,2 | |
| Propranolol | 4 | No | No | L,R | A 1,2 | |
| Timolol | 2-5 | No | No | L,R | A 1,2 | |

T_{1/2} = plasma half-life.

^aβ₁-Adrenoceptor selective (cardioselective). ^bVasodilator action in addition to β-adrenoceptor antagonist action. ^cAvoid or reduce dose in liver (L) or renal (R) impairment. ^dAvoid (A) in first (1) or second (2) trimester. ^ePossibly avoid (?A) as present in breast milk in quantities that may affect the infant.

Beta-Blockers

กลไกการออกฤทธิ์: ลดความดันโลหิต โดยลด cardiac output และช่วยลดการหลั่ง renin ออกมาจากไตได้ แบ่งเป็นกลุ่มย่อยคือ

- **β₁-adrenoceptor selective** (ยา atenolol, ยา bisoprolol, ยา metoprolol) ซึ่ง β₁-adrenoceptor จะเด่นที่หัวใจ ดังนั้นจึงเป็น cardio-selective แต่ฤทธิ์ cardio-

selective จะลดลงตามขนาดยาที่สูงขึ้น

- **Non-selective** (propranolol) ออกฤทธิ์ที่ β₁ และ β₂-adrenoceptor มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตและมีผลข้างเคียงกับหลอดเลือดได้

- **Vasodilator activity** (ยา carvedilol, ยา nebivolol) เช่น ยา carvedilol จะมีฤทธิ์ β-adrenoceptor antagonist

ตารางที่ 7. Other antihypertensive drugs

| Drug | T _{1/2} (h) | Dose reduction ^a | Pregnancy ^b | Breastfeeding ^c |
|------------------------------------|----------------------|-----------------------------|------------------------|----------------------------|
| Vasodilators | | | | |
| Aliskiren | 40 | R | A | A |
| Hydralazine | 4 | L,R | | |
| Minoxidil | 3-4 | R | A | |
| Centrally-acting antihypertensives | | | | |
| Clonidine | 20-25 | | | A |
| Methyldopa | 1-2 | L,R | | |
| Moxonidine | 2-3 | L,R | A | A |
| α-Adrenoceptor antagonists | | | | |
| Doxazosin | 9-12 | | | A |
| Indoramin | 5 | | | |
| Prazosin | 3 | L,R | | |
| Terazosin | 12 | | | |

T_{1/2} = plasma half-life.

^aReduce dose or avoid in liver (L) or renal (R) impairment. ^bAvoid (A). ^cAvoid (A).

สามารถขยายหลอดเลือดได้โดยตรง และยา nebivolol ที่ออกฤทธิ์ส่งเสริมให้ endothelial cell หลั่ง nitric oxide ออกมามากขึ้น จึงช่วยขยายหลอดเลือดได้อีกทางหนึ่ง

เภสัชจลนศาสตร์: แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ lipophilic ได้แก่ ยา propranolol และยา metoprolol จะดูดซึมในลำไส้ได้ดีและเมตาบอไลซ์ที่ตับ มีค่าครึ่งชีวิตที่สั้นกว่ากลุ่มที่เป็น hydrophilic ที่ขับออกทางไตซึ่งจะมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวกว่า เช่น ยา atenolol แต่จะดูดซึมได้น้อยกว่าในทางเดินอาหาร

ผลข้างเคียง: ยากลุ่ม β₁-adrenoceptor selective ถ้าให้ปริมาณมากในทันทีในผู้ป่วยที่มี left ventricular dysfunction อยู่ อาจทำให้หัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน หัวใจเต้นช้ามาก ในบางรายอาจหมดสติได้ และอาจมีผลกับหลอดเลือดส่วนปลายที่ขาดเลือดอยู่แล้ว หรือโรคหัวใจและหลอดเลือดส่วนปลาย ทำให้เกิด intermittent claudication และ Raynaud's phenomenon รุนแรงขึ้นได้ ส่วนกลุ่มที่มีฤทธิ์ต่อ β₂-adrenoceptor antagonist จะทำให้หลอดลมตีบตัวได้ โดย

เฉพาะในผู้ป่วยโรคหืด นอกจากนี้ทั้งกลุ่มอาจบดบังอาการน้ำตาลในเลือดต่ำของผู้ป่วยเบาหวานเพราะไปยับยั้งอาการแสดงทางร่างกาย เช่น อาการใจสั่นที่เกิดจากน้ำตาลในเลือดต่ำได้ และยังมีผลเสียต่อระดับไขมันในเลือด คือจะไปเพิ่มไขมัน triglyceride และลดระดับ HDL-Cholesterol ในกลุ่ม lipophilic อาจผ่านเข้าสู่ blood-brain barrier มีผลต่อการหลับฝัน และการรับรู้ได้บ้าง การหยุดยากลุ่มนี้แบบกะทันหันจะเกิด upregulation ของ β-adrenoceptor มากขึ้นอย่างรวดเร็วทำให้ร่างกายตอบสนองต่อ catecholamine มากขึ้น จึงเกิดอาการใจสั่น หัวใจเต้นเร็วผิดปกติได้

RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) Blockers

ได้แก่ ยากลุ่ม Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors, Angiotensin II Receptor Antagonists, Direct renin Inhibitors

กลไกการออกฤทธิ์: ยากลุ่มนี้มีผล

ในการควบคุมความดันโลหิตโดยยับยั้ง RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่มย่อย ได้แก่ ยากลุ่ม ACEIs, ARBs และยากลุ่มใหม่คือ Direct Renin Inhibitors

Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors

(ยา captopril, ยา enalapril, ยา lisinopril, ยา quinapril, ยา ramipril, ยาtrandolapril, ยา perindopril)

กลไกการออกฤทธิ์: มีผลยับยั้ง angiotensin-converting enzyme ทำให้ angiotensin I ไม่เปลี่ยนไปเป็น angiotensin II ซึ่งส่งผลทำให้ความดันโลหิตลดลง

Angiotensin II Receptor Antagonists (ARBs)

(ยา losartan, ยา valsartan, ยา candesartan, ยา eprosartan, ยา irbesartan, ยา telmisartan, ยา olmesartan)

กลไกการออกฤทธิ์: ออกฤทธิ์ขัดขวาง angiotensin II ที่ angiotensin type I (AT₁) receptor ยากลุ่ม ARBs จึงจะให้ผลที่จำเพาะเจาะจงมากกว่ายาในกลุ่ม ACEIs และไม่มีผลต่อการเพิ่มระดับของ bradykinin และ prostaglandin เหมือนดังยากลุ่ม ACEIs

Direct Renin Inhibitors (DRIs)

(ยา aliskiren)

กลไกการออกฤทธิ์: ยับยั้งการหลั่ง renin ซึ่งเป็น rate limiting step ของ RAAS ทำให้ plasma renin activity (PRA) ลดลง และสามารถยับยั้งการเปลี่ยน angiotensinogen ไปเป็น angiotensin I ได้ ซึ่งการใช้ DRIs, ACEIs และ ARBs จะกีด negative feedback loop นี้ ส่งผลให้เพิ่ม plasma renin concentration ซึ่งพบว่าผลรวมของ

การใช้ ACEIs และ ARBs จะพบการเพิ่มขึ้นของ PRA แต่การใช้ aliskiren ทั้งแบบยาเดี่ยวและใช้ร่วมกับยาลดความดันโลหิตอื่นๆ มีผลทำให้ renin ลดลง

ผลข้างเคียง: ยาในกลุ่ม ACEIs อาจทำให้เกิดอาการไอ ซึ่งเกิดจากการเพิ่มระดับของ bradykinin และอาจเกิด angioedema ได้ ส่วนยาในกลุ่ม ARBs นี้จะไม่พบอาการไอและการเกิด angioedema พบได้น้อยกว่ามาก ยาทั้ง 2 กลุ่มอาจทำให้ระดับโพแทสเซียมสูงขึ้นได้ในรายที่ไตมีปัญหาอยู่ ส่วนยาในกลุ่ม DRIs อาจมีปัญหาปวดท้อง ท้องเสียได้ แต่ข้อมูลการใช้ยังมีน้อย

Diuretics

เป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ในการเพิ่มการขับน้ำออกจากร่างกายผ่านทางปัสสาวะ ซึ่งจะมีความเกี่ยวพันโดยตรงกับการทำงานของไต ส่งผลให้ลดอาการบวม ลดความดันโลหิตลงได้

Thiazide diuretic

(ยา hydrochlorothiazide, HCTZ)

กลไกการออกฤทธิ์: ออกฤทธิ์ที่ท่อไตส่วน distal convoluted tubule โดยยับยั้งการขนส่งร่วมกันของ Na⁺/Cl⁻ เพิ่มการขับโซเดียมและโพแทสเซียม เรามักใช้ปริมาณเล็กน้อยในการลดความดันโลหิต โดยไม่ต้องการให้มีการขับปัสสาวะออกมามากเกินไป

Loop diuretics

(ยา furosemide, ยา torasemide)

กลไกการออกฤทธิ์: ออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดกลับของโซเดียมและคลอไรด์ที่บริเวณ Henle's loop ของไต ทำให้มีการขับน้ำและเกลือแร่ต่างๆ ได้แก่ โซเดียม คลอไรด์ แมกนีเซียม และแคลเซียม โดยปกติจะ

ไม่ได้ใช้ เว้นแต่มีอาการบวมน้ำหรือยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ด้วยยา 2 ชนิดขึ้นไป

Potassium-sparing diuretics

(ยา spironolactone, ยา amiloride)

กลไกการออกฤทธิ์: ออกฤทธิ์ยับยั้งการแลกเปลี่ยน Na⁺/K⁺ ใน collecting duct นอกจากนี้ยาบางตัวในกลุ่มยังยับยั้งการทำงานของ aldosterone ทำให้มีการขับน้ำและเกลือแร่ โดยยับยั้งการสูญเสียโพแทสเซียมไปกับปัสสาวะ

ผลข้างเคียง: อาจส่งผลกระทบต่อระดับเกลือแร่และการทำงานของไตได้ โดย HCTZ มักพบปัญหาระดับโซเดียมต่ำ ระดับโพแทสเซียมต่ำ และระดับกรดยูริกสูง นอกจากนี้ยังมีผลเสียต่อระดับไขมันและน้ำตาลในเลือดด้วย ส่วน loop diuretics มักทำให้เกิดระดับโพแทสเซียมต่ำและภาวะขาดน้ำไตเสื่อมสภาพจนไตวายได้ถ้าใช้ปริมาณสูง ส่วนกลุ่ม potassium-sparing diuretics อาจเกิดระดับโพแทสเซียมสูงได้ง่ายถ้าใช้ร่วมกับยากลุ่มที่ยับยั้ง RAAS

Centrally-acting Antihypertensives ที่ใช้บ่อย

Centrally-acting α₂-adrenoceptor agonists

กลไกการออกฤทธิ์: เช่น ยา methyl-dopa ซึ่งเป็น prodrug จะถูกเมตาบอลิซึมที่ nerve terminal และออกฤทธิ์ที่ presynaptic α₂-adrenoceptor ที่ brainstem ทำให้ลด sympathetic outflow และเพิ่ม vagal activity ยานี้มักใช้บ่อยในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์

ผลข้างเคียง: อาจเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถและออกฤทธิ์ที่สมอง ดังนั้นอาจทำให้ง่วงซึมได้ และอาจทำให้ผล

Coomb's test ผิดปกติได้

α-Adrenoceptor Antagonists (α-Blockers)

(ยา prazosin, ยา doxazosin)

กลไกการออกฤทธิ์: ออกฤทธิ์ที่ pre-synaptic α₁-adrenoceptor ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของผนังหลอดเลือดแดงคลายตัว

ผลข้างเคียง: อาจเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ ปวดศีรษะ วิงเวียน คลื่นไส้ และกลั้นปัสสาวะไม่อยู่ได้

Hydralazine

กลไกการออกฤทธิ์: ทำให้กล้ามเนื้อ


เรียบของผนังหลอดเลือดแดงคลายตัวโดยตรง มักใช้บ่อยในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ หรือโรคไตรุนแรง

ผลข้างเคียง: อาจเกิดความดันโลหิตต่ำ ปวดศีรษะ วิงเวียน คลื่นไส้ หัวใจเต้นเร็วได้และในกลุ่มที่เป็น slow acetylator อาจกระตุ้นให้เกิด SLE-like syndrome ได้

Minoxidil

กลไกการออกฤทธิ์: มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดแดงโดยตรงและลดความดันโลหิตได้

แรง มักใช้บ่อยในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงจากโรคไตรุนแรงที่ยังคุมความดันโลหิตไม่ได้และล่างไตอยู่แล้ว

ผลข้างเคียง: อาการร้อหน้าบวม ปวดศีรษะ ใจสั่น ใจเต้นเร็ว นอกจากนี้ยังทำให้ขนตก จึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ในผู้หญิง และยังทำให้เกิดการคั่งของน้ำและเกลือ ทำให้เกิดอาการบวมได้ง่ายจากการกระตุ้นระบบ RAAS จึงอาจต้องใช้ยากลุ่ม ACEIs, β-blockers, diuretics ร่วมด้วยเพื่อลดผลข้างเคียง 

A list of references can be obtained upon request to the editor.