



บทความการศึกษาต่อเนื่อง

หลักการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ประยุทธ ภูวรรตนาวิวิท, ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม), ปร.ด. (เภสัชศาสตร์)
ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

รหัสกิจกรรม 1007-1-000-003-11-2566

จำนวนหน่วยกิต 3.00 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 30 พฤศจิกายน 2566

วันที่หมดอายุ : 29 พฤศจิกายน 2567

บทคัดย่อ

โรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่จะนำไปสู่การเกิดโรคแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่รุนแรงมากขึ้น หลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์แสดงข้อมูลไปในทิศทางเดียวกันว่าการรักษาโรคนี้นี้ก็เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรคหรือเกิดการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้น แนวทางการรักษาทั้งหมดในปัจจุบันจึงมุ่งเน้นไปที่ประเด็นดังกล่าว เภสัชกร ในฐานะที่เป็นส่วนหนึ่งของทีมสหสาขาวิชาชีพในการรักษาโรคจึงมีบทบาทที่สำคัญในการให้การบริบาลผู้ป่วยตั้งแต่การพิจารณาข้อบ่งชี้การรักษา การติดตามด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการรักษา และการติดตามด้านความร่วมมือในการใช้ยา บทความปริทัศน์วรรณกรรมนี้แสดงให้เห็นบทบาทของเภสัชกรในแง่ดังกล่าว

วัตถุประสงค์

เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับหลักการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป โดยการใช้อยาและไม่ใช้อยา

บทนำ

โรคความดันโลหิตสูง เป็นโรคที่มีความชุกและอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ทั่วโลก^(1, 2) รวมถึงในประเทศไทย⁽³⁾ พบได้ทั้งการเกิดโรคเดี่ยว ๆ และเกิดร่วมกับโรคอื่น เช่น โรคเบาหวาน ภาวะไตทำงานบกพร่อง โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคตา⁽¹⁻³⁾ จากแนวทางการรักษาโรคนี้นี้ของประเทศไทย ระบุว่าปัญหาที่สำคัญของโรคความดันโลหิตสูง คือ 1) ผู้ป่วยไม่ตระหนักว่าตนเองเป็นโรค 2) การปฏิเสธการรักษา และ 3) ผู้ป่วยเข้าไม่ถึงการรักษาที่เหมาะสม⁽⁴⁾ ดังนั้น เภสัชกรจึงสามารถให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เป็นอย่างมาก โดยเสริมทีมสหสาขาวิชาชีพในการประเมินผู้ป่วยด้านต่าง ๆ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ใช้กำหนดวิธีการรักษาอย่างสมเหตุผล เช่น การประเมินความดันโลหิต และความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งนี้ เพื่อระบุข้อบ่งชี้ในการรักษาหรือเพื่อป้องกันโรค ไม่ว่าจะเป็นการรักษาโดยการใช้อยาหรือไม่ใช้อยา และมีบทบาทหลักในการติดตามประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยแบบเฉพาะราย บทความ



ปริทัศน์วรรณกรรมฉบับนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับหลักการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป โดยการใช้ยาและไม่ใช้ยา

พยาธิกำเนิด

หลักฐานเชิงประจักษ์จากอดีตจนถึงปัจจุบัน แสดงให้เห็นว่าพยาธิกำเนิดของโรคความดันโลหิตสูงเกิดจากสาเหตุที่สำคัญ 2 ประการ ได้แก่ ความผิดปกติด้านพันธุกรรม และ ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม⁽⁵⁻⁸⁾ งานวิจัยของ Rana และคณะ⁽⁵⁾ ซึ่งวิจัยในชาวอเมริกันระบุว่าอิทธิพลของปัจจัยทางพันธุกรรม เช่น single nucleotide polymorphisms มีผลต่อการเกิดโรคความดันโลหิตและแตกต่างกันไปตามเพศ haplotype ของ alpha(2A)-adrenergic receptor มีอิทธิพลต่อความดันโลหิตในผู้หญิง ในขณะที่ haplotypes ของ angiotensinogen II มีอิทธิพลต่อความดันโลหิตในผู้ชาย ในขณะที่งานวิจัยที่ทำการศึกษานี้ในชาวจีนโดย Lui และคณะ⁽⁶⁾ พบว่ายีนตัวกำหนดคดคลัสเตอร์ 36 (CD36) เป็นตัวควบคุมในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงชนิดไม่ทราบสาเหตุ (primary or essential hypertension, EH) แต่ความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของยีน CD36 และ EH ยังไม่แสดงให้เห็นอย่างชัดเจน Lui และคณะ⁽⁶⁾ จึงดำเนินการวิจัยต่อและพบว่า +273A/G polymorphism มีความสัมพันธ์มากกับระดับความดันโลหิตหลังควบคุมตัวแปรกวนอายุ แต่เมื่อวิเคราะห์ตามเพศกลับพบว่าการกระจายจีโนไทป์ของ +273A/G ($p=0.011$) และความถี่ของ G allele ($p=0.006$) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วย EH และกลุ่มควบคุมในเพศชาย แต่ไม่พบความแตกต่างในเพศหญิง

อย่างไรก็ตาม งานวิจัยของ Pazoki และคณะ⁽⁷⁾ แสดงให้เห็นในมุมมองที่แตกต่างออกไปว่า การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมหรือสิ่งแวดล้อมจะช่วยลดระดับความดันโลหิตได้ดี ถึงแม้จะมีปัจจัยด้านพันธุกรรมเข้ามากำหนด ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าคะแนนการดำเนินชีวิตอย่างมีสุขภาพดี (healthy life style score) มีความสัมพันธ์อย่างมากกับระดับความดันโลหิต ($P<10^{-320}$) ทั้ง systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) และการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยไม่คำนึงถึงความเสี่ยงทางพันธุกรรมของความดันโลหิตที่แฝงอยู่ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Ji และคณะ⁽⁸⁾ ที่ระบุว่าความผิดปกติทางพันธุกรรมเป็นปัจจัยที่นำไปสู่การเกิดโรคความดันโลหิตสูงแต่สิ่งที่เป็นสาเหตุสำคัญกลับเป็นเรื่องพฤติกรรมหรือสิ่งแวดล้อมมากกว่า

โดยสรุป หลักฐานเชิงประจักษ์แสดงให้เห็นว่า มี 2 ปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการเกิดโรคและการควบคุมระดับความดันโลหิต ได้แก่ ปัจจัยด้านพันธุกรรม และ สิ่งแวดล้อม ซึ่งมีข้อสังเกตที่สำคัญ คือ สามารถปรับปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมให้เหมาะสมกับผู้ป่วยมากขึ้นได้ และอาจนำไปสู่การควบคุมระดับความดันโลหิตให้อยู่ในเป้าหมายได้ในที่สุด

ภาวะแทรกซ้อนของโรคความดันโลหิตสูง

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า หากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตให้อยู่ในช่วงเป้าหมายได้ SBP/DBP เท่ากับ 120-129/70-79 mmHg จะทำให้เสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และนำไปสู่การพิการหรือการเสียชีวิตได้ ซึ่งก่อนที่จะเกิดโรสดังกล่าว ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อวัยวะเป้าหมายที่สำคัญ (target organ damage, TOD)^(4, 9) ซึ่งอวัยวะเป้าหมายดังกล่าว ได้แก่ หัวใจ ไต ตา และสมอง ตัวอย่างของ TOD เช่น การแข็งตัวของหลอดเลือดแดง หัวใจห้องล่างซ้ายโต ภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย (microalbuminuria) โรคไตเรื้อรังระดับปานกลางถึงรุนแรง โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายที่ยังไม่มีอาการ ความผิดปกติของตา^(4, 9)



อย่างไรก็ตาม จากการทบทวนวรรณกรรมพบข้อสังเกตที่สำคัญ คือ การเกิด TOD จะเป็นไปอย่างช้า ๆ และใช้เวลากว่าที่จะแสดงอาการ⁽¹⁰⁾ ผู้ป่วยจึงสังเกตเห็นความเปลี่ยนแปลงนี้ได้ยาก ดังนั้น สิ่งที่ควรแนะนำให้ผู้ป่วยปฏิบัติเสมอ คือ การวัดระดับความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านด้วยวิธีที่ถูกต้อง ใช้เครื่องมือที่มีมาตรฐาน และพร้อมใช้งาน⁽¹¹⁾ โดยสรุป หลักฐานเชิงประจักษ์แสดงให้เห็นว่า หากไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตให้อยู่ในช่วงเป้าหมายที่เหมาะสมได้ ติดต่อกันเป็นระยะเวลาสั้น ๆ จะนำไปสู่การเกิด TOD และเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้น ผู้ป่วยควรวัดระดับความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้าน และที่สถานพยาบาลเสมอ ซึ่งร้านยาเป็นสถานพยาบาลที่อาจเป็นทางเลือกที่ดี เนื่องจากสามารถผู้ป่วยสามารถเข้าถึงได้ง่าย นอกจากนี้เภสัชกรควรต้องแนะนำเกี่ยวกับการวัดระดับความดันโลหิตที่ถูกต้อง และประเมิน THAI CV risk score ให้ผู้ป่วยด้วย เนื่องจาก ข้อมูลดังกล่าวจะใช้บอกว่า ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาแล้วหรือไม่ อย่างไร แสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 การประเมินความจำเป็นของการได้รับการรักษาโรคความดันโลหิตสูง

บทบาทของเภสัชกรในการประเมินข้อบ่งชี้ของการได้รับการรักษาโรคความดันโลหิตสูง

เภสัชกร ทั้งเภสัชกรชุมชนและเภสัชกรที่ทำงานกับผู้ป่วยนอก มีบทบาทสำคัญในการประเมินข้อบ่งชี้ของการได้รับการรักษาโรคความดันโลหิตสูง โดยหลักการสำคัญ คือ ต้องเข้าใจผู้ป่วย หมายถึง จะต้องสามารถเชื่อมโยงประวัติของผู้ป่วยเฉพาะรายและการตอบสนองต่อการรักษาเข้าด้วยกัน จากนั้นจึงระบุว่าผู้ป่วยเฉพาะรายนั้นมีข้อบ่งชี้ในการได้รับการรักษาหรือไม่ อย่างไร ทั้งนี้ ประวัติดังกล่าวจะได้มาจากการซักประวัติผู้ป่วยและประวัติการรักษา สำหรับการตอบสนองต่อการรักษาจะได้มาจากการประเมินระดับความดันโลหิตและการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งหากพบว่า ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษา บทบาทของเภสัชกร คือ การแจ้งผู้ป่วย แจ้งแพทย์ จากนั้นจึงรับคำสั่งต่อจากแพทย์เพื่อกำหนด คำแนะนำ แนวทางที่เป็นรูปธรรม และ ตกลงร่วมกันกับผู้ป่วยในการกำจัดหรือลดปัจจัยเสี่ยงด้านพฤติกรรมและการใช้ยาให้ถูกต้องตามที่แพทย์สั่ง⁽¹²⁾

ตัวอย่างการซักประวัติของผู้ป่วย เช่น ประวัติเกี่ยวกับโรคความดันโลหิตสูง (อาการ ระยะเวลา ประวัติการรักษาก่อนหน้านี้ ความร่วมมือในการรักษา การตอบสนองต่อการรักษา) ประวัติครอบครัว ปัจจัยเสี่ยง (โรคอื่น ๆ ต้มสุรา สูบบุหรี่ นอนหลับแล้วหยุดหายใจ ความดันโลหิตสูงในช่วงตั้งครรภ์) อาการแสดงที่บ่งชี้ถึง TOD (เหนื่อยง่าย ใจสั่น แน่นหน้าอก แขนขาอ่อนแรง ตามองไม่เห็น ปวดขาเมื่อเดินในระยะสั้น ๆ) อาการแสดงหรือประวัติที่บ่งชี้ถึง secondary hypertension (ปวดศีรษะ เหงื่อแตก ใจสั่น แขนขาอ่อนแรง เป็นพัก ๆ มีความผิดปกติของปัสสาวะ ประวัติการใช้ยา สมุนไพร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร) การรักษาที่ได้รับมาก่อนหน้าทั้งที่ใช้ยาและไม่ใช้ยา (ชนิด ขนาด ความถี่ จำนวน ความร่วมมือในการรักษา) จากนั้นจึงนำมา



ประมวลเพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษา ระบุ ปัญหาที่เกิดขึ้น สาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง ความรุนแรง ระบุ แผนการรักษาแบบเฉพาะเจาะจงและเป็นรูปธรรม

ในทางปฏิบัติ ผู้ป่วยอาจนำค่าทางห้องปฏิบัติการมาเพื่อขอรับคำปรึกษาด้วย ดังนั้น เภสัชกรจึงต้องสามารถแปลผลค่าทางห้องปฏิบัติการนั้นได้ และพิจารณาได้ว่าค่าดังกล่าวยังเหมาะสมในการใช้เป็นข้อมูลเพื่อ การกำหนดแผนการบริบาลหรือไม่ ในภาพรวม ค่าทางห้องปฏิบัติการใช้เพื่อติดตามการตอบสนองการรักษา ของผู้ป่วยทั้งด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความร่วมมือในการใช้ยา เภสัชกรจะต้องเปรียบเทียบค่า ทางห้องปฏิบัติการควบคู่ไปกับอาการแสดงของผู้ป่วย และความร่วมมือในการรักษา โดยไม่จำเป็นต้องหยุด การรักษาเก่าและเริ่มการรักษาใหม่เสมอไป เพียงปรับการรักษาเดิมตามการตอบสนองของผู้ป่วยก็สามารถทำ ให้เกิดประสิทธิผลจากการรักษาได้⁽¹³⁾ ตารางที่ 1 แสดงค่าทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการติดตามการตอบสนอง ของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โดยแถบที่บ่งชี้จะแสดงถึงความสามารถในการใช้ติดตาม

ตารางที่ 1 ค่าทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการติดตามการตอบสนองของการรักษาภาวะความดันโลหิตสูง⁽¹³⁾

	การควบคุมโรค/การ เกิดภาวะแทรกซ้อน	ประสิทธิภาพ จากการรักษา	ความปลอดภัย จากการรักษา	ความร่วมมือในการ รักษา
Blood pressure				การรับประทานยา และ การควบคุมพฤติกรรม
eGFR				
Serum creatinine				
Serum electrolyte (Na ⁺ , K ⁺)				
Uric acid				การควบคุมพฤติกรรม
Urinary albumin to creatinine ratio				

หมายเหตุ แถบสีเขียวหมายถึง ค่าทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการติดตามการตอบสนองของการรักษาภาวะ ความดันโลหิตสูง

เป้าหมายสุดท้าย (final outcome) ของการรักษาภาวะความดันโลหิตสูง คือ การไม่เกิด TOD ไม่เกิด โรคหัวใจและหลอดเลือด และลดโอกาสการเสียชีวิต สำหรับเป้าหมายก่อน (surrogate outcome) คือ มี ระดับความดันโลหิต SBP/DBP อยู่ในช่วง 120-129/70-79 mmHg อย่างไรก็ตาม จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า มีเกณฑ์การติดตามค่าระดับความดันโลหิตที่แตกต่างกันระหว่างแนวทางการรักษาโรคของประเทศไทย และต่างประเทศ ซึ่งสามารถสรุปพอสังเขปได้ดังนี้⁽⁴⁾

1. เกณฑ์ high normal ใช้เพื่อเตือนผู้ป่วยให้เริ่มปรับพฤติกรรม คือ 130-139/85-89 mmHg



2. เกณฑ์การวินิจฉัย คือ $\geq 140/90$ mmHg + TOD, การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน high Thai cv risk หรือ $\geq 160/100$ mmHg + TOD, การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เบาหวาน high Thai cv risk สำหรับในกรณี $\geq 180/110$ mmHg สามารถวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงได้เลย

3. เป้าหมายการรักษา คือ $< 130/80$ mmHg เพื่อหวังผลระยะยาวในการลด cardiovascular disease และ ลดการตาย

อย่างไรก็ตาม แนวทางการรักษาโรคของประเทศไทยมีการระบุเป้าหมายการควบคุมระดับความดันโลหิตในแต่ละช่วงอายุแตกต่างกันออกไป โดยสรุปคือ หากเป็นผู้ใหญ่อายุ 18-65 ปี เป้าหมายที่ต้องการคือ $120-130/70-79$ mmHg อายุ 65 ขึ้นไป เป้าหมายที่ต้องการคือ $130-139/70-79$ mmHg อย่างไรก็ตาม ในกรณีผู้สูงอายุอาจต้องมีการติดตามด้านความปลอดภัยอย่างใกล้ชิด⁽⁴⁾

บทบาทของเภสัชกรในการประเมินความเหมาะสมของการรักษา (ใช้ยา, ไม่ใช้ยา) สำหรับผู้ป่วยแบบเฉพาะราย

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า หลักฐานเชิงประจักษ์ทางคลินิกแสดงข้อมูลไปในทิศทางเดียวกันว่า^(4, 14-16) การรักษาโรคความดันโลหิตสูงไม่ว่าจะเป็นการรักษาโดยการให้ยาหรือไม่ให้ยา มีเป้าหมายเพื่อลด TOD และลดความเสี่ยงของการเกิดโรคและการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้น การรักษาจึงมุ่งเน้นไปที่เป้าหมายดังกล่าว โดยจะเริ่มต้นด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม หรือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมร่วมกับการใช้ยาตามข้อบ่งชี้เฉพาะที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์สนับสนุนว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่าความเสี่ยงด้านความปลอดภัยที่จะเกิดขึ้น (compelling indication) ทั้งนี้ มีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าการปรับพฤติกรรมหลายอย่างร่วมกันมีประสิทธิภาพดีมากกว่าการรักษาโดยการให้ยา อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธีใด ๆ ความร่วมมือในการให้ยาและการปรับการรักษาตามการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วยจะเป็นการจัดการที่เหมาะสม

เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการประเมินความเหมาะสมของการรักษา (ใช้ยา, ไม่ใช้ยา) สำหรับผู้ป่วยแบบเฉพาะราย โดยใช้ข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติเข้ามาช่วยกำหนดแผนการรักษา ในประเด็นด้านพฤติกรรม หลักฐานเชิงประจักษ์ระบุว่าการลดการรับประทานโซเดียม ควบคุมปริมาณการดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ ปรับการรับประทานอาหารโดยเพิ่มสัดส่วนของผักให้มากขึ้น ออกกำลังกายแบบใช้ออกซิเจนในขนาดและปริมาณที่เหมาะสม และการเลิกสูบบุหรี่ หลังจากการซักประวัติ หากพบข้อมูลพฤติกรรมที่ยังไม่เหมาะสมของผู้ป่วย เภสัชกรก็สามารถที่จะดึงข้อมูลพฤติกรรมนั้นออกมา และวางแผนร่วมกับผู้ป่วยเพื่อลดเลิกพฤติกรรมนั้น ๆ อย่างไรก็ตาม จะต้องกระทำอย่างยืดหยุ่น และมีแผนการปฏิบัติการที่เป็นรูปธรรม ยกตัวอย่างเช่น ให้ชิมอาหารก่อนปรุง การเปลี่ยนใช้เกลือโพแทสเซียมแทนเกลือโซเดียม (แต่อาจเพิ่มค่าใช้จ่าย) การวางแผนเรื่องการควบคุมปริมาณการดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ (ผู้ชาย ไม่เกิน 2 ดื่มมาตรฐาน และผู้หญิง ไม่เกิน 1 ดื่มมาตรฐาน) การวางแผนการออกกำลังกายให้เหมาะสมกับความสามารถ หรือวิถีชีวิตของผู้ป่วย การช่วยเลิกบุหรี่^(4, 14-16)

สำหรับการให้ยา เภสัชกรสามารถมีบทบาทช่วยแพทย์ในการระบุยาลดระดับความดันโลหิตที่มี compelling indication แสดงดังตารางที่ 2 (ทั้งในแง่ที่ควรใช้ ควรใช้เสริมฤทธิ์กัน และควรหยุดใช้ยา) รวมถึงร่วมกำหนดขนาดการใช้ยาเริ่มต้น ขนาดยาสูงสุดที่ยังไม่ทำให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากยา การแนะนำการใช้ยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ การแนะนำการใช้ยาสูตรผสม และการติดตามค่าความดันโลหิต รวมถึงค่าทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น ในห้วงเวลาที่เหมาะสมได้^(4, 14-16)

ตารางที่ 2 Compelling indication ของยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่าง ๆ^(4, 14-16)

โรคหรือภาวะร่วม	ยาลดระดับความดันโลหิตที่แนะนำให้ใช้						
	Diuretics	β -Blockers	ACEIs	ARBs	Aldosterone Antagonists	CCBs	α -Blockers
ไม่มีโรคหรือ ภาวะร่วมบ่งชี้พิเศษ	✓ (thiazide)		✓	✓		✓	
โรคหัวใจล้มเหลว (heart failure) ชนิด reduced ejection fraction	✓ ตามความจำเป็น	✓ bisoprolol carvedilol metoprolol succinate nebivolol	✓	✓	✓ ตามความจำเป็น	✓ amlodipine X (non-DHP)	X
โรคหัวใจล้มเหลว (heart failure) ชนิด preserved ejection fraction	✓ ในกรณีนี้ น้ำคั่ง						
โรคหลอดเลือดหัวใจที่มีอาการเสถียร	✓ (thiazide, thiazide like หรือ loop)	✓	✓	✓		กรณีเจ็บหน้าอก ✓ DHP no nifedipine X non-DHP	X
โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (post myocardial infraction)		✓	✓	✓	✓		
การป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะโรคหลอดเลือดสมอง (recurrent stroke prevention)	✓ (thiazide) ควรใช้ร่วมกับ ACEI		✓	✓			

หมายเหตุ สัญลักษณ์ ✓ คือ มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนว่าสามารถเลือกใช้ได้ สัญลักษณ์ X คือ ห้ามใช้ แดบซีฟ้า คือ มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนให้ใช้เป็นจำนวนมาก ACEI = angiotensin-converting enzyme) inhibitors, ARB = angiotensin receptor blockers, CCB = calcium channel blockers, DHP = dihydropyridine

ตารางที่ 2 Compelling indication ของยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่าง ๆ (ต่อ)^(4, 14-16)

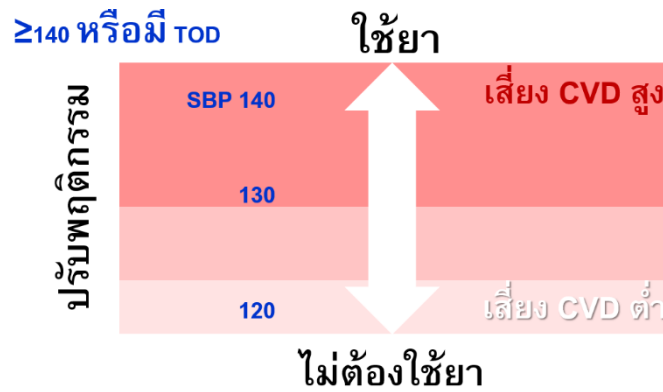
โรคหรือภาวะร่วม	ยาลดระดับความดันโลหิตที่แนะนำให้ใช้						
	Diuretics	β -Blockers	ACEIs	ARBs	Aldosterone Antagonists	CCBs	α -Blockers
การป้องกัน atrial fibrillation		✓	✓	✓		✓ non-DHP	
เบาหวาน (diabetes)	✓ ได้แต่ให้เฝ้าระวังภาวะ insulin resistant	ได้ระวังการบดบังภาวะน้ำตาลต่ำ	✓	✓		✓	
โรคไตวายเรื้อรัง (chronic kidney disease), diabetes with proteinuria 300 mg/d หรือ 300 mg creatinine			✓	✓			
End stage renal failure	✓ (loop)	yes, but limited data	✓	✓	X		
โรคหลอดเลือดแดงที่ไตตีบทั้งสองข้าง			X	X			
ภาวะต่อมลูกหมากโต							✓
โรคหลอดเลือดสมองเรื้อรัง		X					
โรคหืด	Thiazide ใช้ได้แต่ต้องระวัง	✓	X	X		✓ nifedipine	

หมายเหตุ สัญลักษณ์ ✓ คือ มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนว่าสามารถเลือกใช้ได้ สัญลักษณ์ X คือ ห้ามใช้
 แดงสีฟ้า คือ มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนให้ใช้เป็นจำนวนมาก ACEI = angiotensin-converting enzyme) inhibitors, ARB = angiotensin receptor blockers, CCB = calcium channel blockers, DHP = dihydropyridine



บทบาทของเภสัชกรในการติดตามการตอบสนองต่อการรักษา

เภสัชกรสามารถมีบทบาทในการติดตามด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการรักษาโรคความดันโลหิตสูง การติดตามด้านประสิทธิภาพ ได้แก่ ระดับความดันโลหิตของผู้ป่วย เป้าหมายคือ อยู่ในช่วง 120-130/70-79 mmHg และ THAI CV risk score <10%^(4, 14-16) แสดงดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 แนวทางการใช้ยาลดความดันโลหิตเมื่อพิจารณาจากค่าความดันโลหิตและความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

จากการทบทวนวรรณกรรม พบหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แสดงให้เห็นว่า สามารถเริ่มใช้ยาลดระดับความดันโลหิตได้ทั้ง 1, 2 หรือ 3 ชนิดร่วมกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่จะเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยเฉพาะราย^(4, 14-16) ยกตัวอย่างเช่น ควรเริ่มยาลดความดันโลหิต 2 ชนิด ในผู้ป่วยส่วนมาก ใช้ร่วมกันตาม compelling indication โดยคำนึงถึงประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความร่วมมือในการใช้ยา ในขณะที่หากเป็นกรณีผู้สูงอายุ หรือ ความดันโลหิตเริ่มต้นยังไม่สูงมาก (140-149/90-99 mmHg) และมีค่า THAI CV risk <10% สามารถใช้ยา 1 ตัวได้ แต่ในกรณีที่ใช้ยาลดความดันโลหิตมาแล้ว 2 ชนิด แต่ยังไม่สามารถคุมระดับความดันโลหิตให้อยู่ <140/90 mmHg ได้ อาจพิจารณาเพิ่มยาชนิดที่ 3 โดย 1 ใน 3 ควรเป็น thiazide หรือ thiazide-like diuretics

บทบาทของเภสัชกรในการติดตามการตอบสนองต่อการรักษาและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปรับขนาดการใช้ยา คือ การพิจารณาว่าผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม (ขนาดยาเริ่มต้น, ขนาดยาเป้าหมาย) กับการตอบสนองในการควบคุมระดับความดันโลหิตให้อยู่ในเป้าหมาย ได้หรือไม่ อย่างไร และแจ้งทีมรักษาให้ทราบ ทั้งนี้ มีหลักฐานเชิงประจักษ์จำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่ควรได้รับการรักษาด้วยการใช้ยาลดความดันโลหิต 2 ชนิดร่วมกันในขนาดต่ำ โดยต้องพิจารณาความเหมาะสมของวิธีการบริหารยากับการตอบสนองของผู้ป่วยแบบเฉพาะราย (ค่าครึ่งชีวิตของยา ระดับความดันโลหิตช่วงเช้าและช่วงค่ำ อาการแสดงของผู้ป่วย อาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ความสะดวกในการบริหารยาของผู้ป่วย)^(4, 14-16)

นอกจากนี้ เภสัชกรควรแนะนำผู้ป่วยให้บันทึกค่าความดันโลหิตที่วัดที่บ้านทุกวัน เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับค่าความดันโลหิตที่วัด ณ โรงพยาบาล ทั้งนี้ เพื่อให้สามารถดูแลแนวโน้มนการตอบสนองต่อการรักษา หรือใช้เพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยเกิดภาวะ white coated hypertension (ความดันโลหิตสูงเมื่อวัดที่สถานพยาบาลแต่ค่าปกติเมื่อวัดที่บ้าน) หรือ masked hypertension (ความดันโลหิตสูงเมื่อวัดที่บ้านแต่ค่าปกติเมื่อวัดที่สถานพยาบาล) หรือไม่⁽¹¹⁾ ซึ่งในกรณีที่สงสัย white coated hypertension เภสัชกรสามารถมี



บทบาทในการแนะนำเกี่ยวกับขนาดยาที่เหมาะสม หรือการพยายามฝึกไม่ให้ผู้ป่วยเกิดภาวะกลัวหรือตื่นเต้นขณะวัดความดันโลหิตที่โรงพยาบาลได้ สำหรับในกรณีที่สูงสลับ masked hypertension เภสัชกรมีบทบาทในการแนะนำแพทย์เพื่อประเมินภาวะ TOD และปรับขนาดการใช้ยาให้เหมาะสมได้

สำหรับการติดตามด้านความปลอดภัย ให้ติดตามการเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา และอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ซึ่งจะมีข้อมูลเฉพาะของยาลดความดันโลหิตแต่ละตัว ซึ่งเภสัชกรควรแนะนำผู้ป่วยให้สังเกตอาการต่าง ๆ เหล่านั้น และรีบแจ้งกลับมายังโรงพยาบาลหากเกิดเหตุการณ์ นอกจากนี้ อีกหนึ่งบทบาทที่สำคัญ ได้แก่ การเฝ้าระวังการเกิดความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ (secondary hypertension) ซึ่งสามารถเกิดจาก TOD โรคร่วมบางอย่าง หรือ การเหนี่ยวนำจากปัจจัยภายนอกได้^(4, 14-16)

บทบาทที่สำคัญอีกประการหนึ่งของเภสัชกรในการติดตามด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการรักษาโรคความดันโลหิตสูง คือ การเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา และการให้คำแนะนำการจัดการที่เหมาะสม จากการทบทวนวรรณกรรมแสดงให้เห็นว่า ยาลดความดันโลหิตแต่ละกลุ่มสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นได้ ผ่านกลไกการเกิดอันตรกิริยาที่แตกต่างกันออกไป ซึ่งการเกิดอันตรกิริยาบางอย่างอาจนำไปสู่การเกิดเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จนอาจทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ แสดงดังตารางที่ 3 โดยหากยาที่จะใช้ร่วมกันเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งเหนี่ยวนำให้ไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้ แต่สามารถหลีกเลี่ยงการใช้ หรือ เปลี่ยนกลุ่มยาได้ ก็ให้เสนอแพทย์เพื่อหลีกเลี่ยง หรือเปลี่ยนไปใช้ยาตัวอื่นที่มีข้อบ่งใช้เดียวกันและมีหลักฐานว่ามีประสิทธิภาพมากกว่าความเสี่ยงทดแทน^(4, 14-16) แต่ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ยาทั้งคู่ร่วมกัน ให้พิจารณาความรุนแรงของผลกระทบที่เกิดขึ้นกับความดันโลหิต และความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด จากนั้น ให้ติดตามการตอบสนองของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด และหากสามารถหยุดยาที่มีผลได้ก็ควรเสนอแพทย์ให้หยุดใช้นั้นทันที

ตารางที่ 3 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาลดความดันโลหิตกับยากลุ่มอื่นที่สำคัญ⁽¹⁷⁾

กลุ่มยา	การเกิดอันตรกิริยากับยากลุ่มอื่นและผลที่เกิดขึ้น
Beta-Blockers	การเกิดอันตรกิริยาของยากลุ่มนี้เป็นลักษณะ pharmacodynamics interactions โดยเมื่อใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยาที่เป็น negative inotropic agents จะกด sinoatrial และ atrioventricular nodes นอกจากนี้ยากลุ่มที่ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ เช่น metoprolol, carvedilol, labetalol และ propranolol ตัวอย่างการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่โดดเด่น เช่น metoprolol กับ paroxetine โดย metoprolol ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับโดยเอนไซม์ CYP2D6 เมื่อผู้ป่วยได้รับยา paroxetine ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้ง CYP2D6 จึงทำให้ปริมาณของ metoprolol ในเลือดสูงขึ้น ผู้ป่วยจึงเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำแบบรุนแรงได้
Calcium Channel Blockers	การเกิดอันตรกิริยาของยากลุ่มนี้จะเกี่ยวข้องกับ CYP3A4 เป็นหลัก ตัวอย่างการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่โดดเด่น เช่น amlodipine, nifedipine, verapamil ยับยั้ง simvastatin metabolism ผ่านทาง intestinal และ hepatic CYP3A4 ทำให้มีระดับยา simvastatin เพิ่มสูงขึ้น จนเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ myopathy โดยมีรายงานว่า ห้ามใช้ยา amlodipine ร่วมกับยา simvastatin ในขนาดสูงกว่า 20 mg ต่อวัน verapamil สามารถเกิดอันตรกิริยากับยากลุ่ม β -blocker ได้ ในลักษณะที่เป็น hepatic pharmacokinetic interactions ดังนั้นควรใช้ยา verapamil ร่วมกับ hydrophilic β -blocker เช่น atenolol มากกว่าการใช้ร่วมกับ β -blocker ตัวอื่นที่ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับได้ เช่น metoprolol, carvedilol, labetalol และ propranolol เป็นต้น verapamil ห้ามใช้ร่วมกับยา digoxin เนื่องจากจะลดการขับออกของยา digoxin ทำให้เกิดภาวะ digoxin intoxication ได้ ในขณะที่การใช้ diltiazem จะมีผลน้อยกว่า



ตารางที่ 3 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาลดความดันโลหิตกับยากลุ่มอื่นที่สำคัญ (ต่อ)⁽¹⁷⁾

กลุ่มยา	การเกิดอันตรกิริยากับยากลุ่มอื่นและผลที่เกิดขึ้น
Diuretics	อาการอันไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยากลุ่มนี้มีหลายอาการ ดังนั้น จึงสามารถเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ทำให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ในลักษณะเดียวกัน หรือ รบกวนการออกฤทธิ์ของยาบางกลุ่มได้ เช่น hyperuricemia, hyperglycemia และ hypokalemia เป็นต้น ยากลุ่มนี้อาจทำให้เกิดภาวะ hyperuricemia ได้ด้วย ดังนั้น ต้องระวังการใช้ยากลุ่ม diuretics ร่วมกับ อาหาร เครื่องดื่ม หรือ ยาที่เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูงได้ เช่น alcohol, ketoconazole, levodopa, pyrazinamide, theophylline เป็นต้น ยาอาจทำให้เกิดภาวะ hyperglycemia ดังนั้น ต้องติดตามระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากใช้ยานี้ เนื่องจากการใช้ยา diuretics ในขนาดสูง อาจรบกวนการออกฤทธิ์ของยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ยาอาจทำให้เกิดภาวะ hypokalemia ดังนั้น ต้องระวังการใช้ยากลุ่ม diuretics ร่วมกับยาที่มีผลลดระดับโพแทสเซียมในเลือดได้ เช่น aminoglycosides, amphotericin-B, fluconazole, cisplatin และ ยากลุ่ม corticosteroid เป็นต้น สำหรับภาวะ dyslipidemia ต้องติดตามระดับไขมันในเลือดหลังจากใช้ยานี้ และต้องประเมินว่าสัมพันธ์กับการใช้ยาจริงหรือไม่
ACE, ARBs, Renin Inhibitors	เนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยากลุ่มนี้ คือ การเกิด hyperkalemia ดังนั้น จึงต้องระวังการใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด เช่น spironolactone, verapamil, NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) เป็นต้น ห้ามใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับยากลุ่ม NSAIDs เนื่องจากจะรบกวนฤทธิ์ลดความดันโลหิตของยากลุ่ม ACE inhibitors ได้ เนื่องจากยากลุ่ม NSAIDs ทำให้มีการสร้างสาร prostaglandin ลดลง (ทำให้มีตัวช่วยลดความดันโลหิตลดลง)

สรุป

บทบาทของเภสัชกรในการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่มีภาวะความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป คือ การประเมินข้อบ่งชี้การรักษาของผู้ป่วย การจับคู่ข้อบ่งชี้ของยาทั้งหมดที่ได้รับกับโรคหรือภาวะผิดปกติทั้งหมดของผู้ป่วย การประเมินประสิทธิภาพของยาเดิมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือผลตรวจร่างกายที่เกี่ยวข้อง การประเมินความปลอดภัยจากการใช้ยาทั้งหมดจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหรืออาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบ การชั่งน้ำหนักประสิทธิภาพกับอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา และความร่วมมือในการรักษาโดยการปรับพฤติกรรมให้มีความเป็นรูปธรรมมากที่สุด การคำนวณค่าทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นบางอย่างเพิ่มเติมเพื่อนำไปประเมินวางแผนการรักษาผู้ป่วย หรือปรับขนาดการใช้ยาและการวางแผนการจัดการในอนาคตโดยเชื่อมโยงจากข้อมูลด้านประสิทธิภาพความปลอดภัยของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16:223-37.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021;398:957-80.
3. Sakboonyarat B, Rangsin R, Kantiwong A, Mungthin M. Prevalence and associated factors of uncontrolled hypertension among hypertensive patients: a nation-wide survey in Thailand. *BMC Res Notes.* 2019;12:380.



4. Guidelines for treating high blood pressure in general practice. By the Hypertension Society of Thailand. 2019.
5. Rana BK, Insel PA, Payne SH, Abel K, Beutler E, Ziegler MG, Schork NJ, O'Connor DT. Population-based sample reveals gene-gender interactions in blood pressure in White Americans. *Hypertension*. 2007;49:96-106.
6. Liu X, Meng F, Yang P. Association study of CD36 single nucleotide polymorphisms with essential hypertension in the Northeastern Han Chinese. *Gene*. 2013;527:410-5.
7. Pazoki R, Dehghan A, Evangelou E, Warren H, Gao H, Caulfield M, et al. Genetic predisposition to high blood pressure and lifestyle factors: Associations with midlife blood pressure levels and cardiovascular events. *Circulation*. 2018;137:653-61.
8. Ji LD, Tang NLS, Xu ZF, Xu J. Genes regulate blood pressure, but "environments" cause hypertension. *Front Genet*. 2020;11:580443.
9. Rubattu S, Pagliaro B, Pierelli G, Santolamazza C, Castro SD, Mennuni S, et al. Pathogenesis of target organ damage in hypertension: role of mitochondrial oxidative stress. *Int J Mol Sci*. 2014;16:823-39.
10. Prakash D. Target organ damage in newly detected hypertensive patients. *J Family Med Prim Care*. 2019;8:2042-6.
11. Weinfeld JM, Hart KM, Vargas JD. Home blood pressure monitoring. *Am Fam Physician*. 2021;104:237-43.
12. Cazarim Mde S, de Freitas O, Penaforte TR, Achcar A, Pereira LR. Impact assessment of pharmaceutical care in the management of hypertension and coronary risk factors after discharge. *PLoS One*. 2016;11:e0155204.
13. Quan S, Chen G, Padwal RS, McAlister FA, Tran KC, Campbell NRC, et al. For hypertension Canada's research, evaluation committee. Frequency of laboratory testing and associated abnormalities in patients with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22:2077-83.
14. Carey RM, Moran AE, Whelton PK. Treatment of hypertension: a review. *JAMA*. 2022;328:1849-61.
15. Al-Makki A, DiPette D, Whelton PK, Murad MH, Mustafa RA, Acharya S, Beheiry HM, Champagne B, et al. Hypertension pharmacological treatment in adults: A world health organization guideline executive summary. *Hypertension*. 2022;79:293-301.
16. Flack JM, Adekola B. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30:160-4.
17. Subramanian A, Adhimoolam M, Kannan S. Study of drug-drug interactions among the hypertensive patients in a tertiary care teaching hospital. *Perspect Clin Res*. 2018;9:9-14.