

Review of Anti-hypertensive treatments

วัตถุประสงค์

1. ทบทวนกลไกการออกฤทธิ์ ขนาดการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ของยาลดความดันโลหิตกลุ่มหลัก
2. สามารถให้คำแนะนำในการดูแลและติดตามการรักษาในผู้ป่วยที่รับประทานยาลดความดันโลหิตอยู่ได้

บทนำ

ข้อมูลจากกรมควบคุมโรคพบว่า มีประชากรไทยที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไปจำนวนร้อยละ 20-25 จะมีภาวะความดันโลหิตสูง 13 ล้านคนป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูง โดยอัตราการเสียชีวิตจากภาวะความดันโลหิตสูงในปี พ.ศ. 2558 จะเท่ากับร้อยละ 25.3 แต่มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 44 เท่านั้นที่ทราบว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงอยู่¹ ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้เข้าสู่ระบบการดูแลรักษา องค์การอนามัยโลกได้รายงานว่าระดับความดันโลหิตที่สูงกว่า 115 mmHg จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ประมาณร้อยละ 62 และโรคหัวใจขาดเลือดประมาณร้อยละ 49² นอกจากนี้ข้อมูลการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่าความเสี่ยงในการเกิด stroke myocardial infarction (MI), angina, heart failure (HF), kidney failure และการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด จะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับความดันโลหิต ซึ่งความเสี่ยงจะเริ่มตั้งแต่ระดับความดันโลหิตที่สูงมากกว่า 115/75 mmHg³ ระดับความดันโลหิตที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 20/10 mmHg จากระดับความดันโลหิตดังกล่าวจะเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดประมาณ 2 เท่า^{4,5} ดังนั้นภาวะความดันโลหิตสูงจึงเป็นโรคที่สำคัญและมีผลกระทบต่อสุขภาพของประชากรทั่วโลก

+ การรักษาภาวะความดันโลหิตสูง

การรักษาแบบไม่ใช้ยา (Non-pharmacological treatment)^{3,6-8}

- ลดน้ำหนักตัว โดยลดประมาณร้อยละ 10 ของน้ำหนักตัว ในช่วง 6 เดือนแรก จากนั้นให้ลดลงประมาณ ร้อยละ 7 (สามารถลดความดันโลหิตได้ 5-20 mmHg ต่อน้ำหนักตัวที่ลดลง 10 กิโลกรัม)

- รับประทาน DASH diet (Dietary approach to stop hypertension) คือ รับประทานผัก ผลไม้ ธัญพืช และปลา ลดการรับประทานเนื้อสัตว์ อาหารหวาน อาหารที่มีคอเลสเตอรอล และไขมันอิ่มตัว (สามารถลดความดันโลหิตได้ 8-14 mmHg)

- จำกัดการรับประทานอาหารที่มีโซเดียมเป็นส่วนประกอบ โดยทั่วไปไม่ควรรับประทาน NaCl เกิน 6 g/day หรือ 3 ช้อนชา ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง (สามารถลดความดันโลหิตได้ 2-8 mmHg)

- ควรออกกำลังกายแบบแอโรบิกความหนักระดับปานกลางอย่างน้อยวันละ 30 นาที อย่างน้อยสัปดาห์ละ 5 วัน โดยไม่ควรงดออกกำลังกายติดต่อกันเกิน 2 วัน ระดับปานกลางหมายถึงออกกำลังกายจนชีพจรเต้น ร้อยละ 50-70 ของชีพจรสูงสุดตามอายุ (อัตราชีพจรสูงสุดคำนวณจาก 220 - อายุในหน่วยปี) รวมเป็น ระยะเวลาสัปดาห์ละ 150 นาที (สามารถลดความดันโลหิตได้ 4-9 mmHg)

- จำกัดการดื่มแอลกอฮอล์ โดยที่ผู้ชายไม่ควรดื่มเกิน 2 drink (30 มิลลิลิตร ของ alcohol) และไม่เกิน 1 drink (15 มิลลิลิตร ของ alcohol) ในผู้หญิง (สามารถลดความดันโลหิตได้ 2-4 mmHg)



+ การรักษาโดยการไ้ยา

ปัจจุบันยาหลักที่ใช้เป็นทางเลือกแรกในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงมีอยู่ 5 กลุ่มได้แก่ Diuretics, Beta-blockers, Calcium Channel Blockers (CCBs), Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) และ Angiotensin Receptor Blockers (ARBs) เนื่องจากยาเหล่านี้มีผลการศึกษาทางคลินิกที่ชัดเจนว่า สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งสามารถลดและชะลอการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ ขณะที่ยากลุ่มอื่น ๆ ที่เหลือมักจะพิจารณาใช้เป็นยาตัวเลือกรองหลังจากที่ใช้ยากลุ่มหลักแล้วยังไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยได้

+ Diuretics⁹⁻¹¹

ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการลดการดูดกลับของโซเดียมที่ท่อไต ทำให้การดูดกลับน้ำเข้าสู่ร่างกายลดลง ปริมาตรของเลือดที่ไหลเวียนในหลอดเลือดลดลง ทำให้ cardiac output ลดลง ดังนั้นค่าความดันโลหิตจึงลดลงได้ นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ diuretic ในระยะยาวมีผลทำให้หลอดเลือดขยายตัว และลดแรงต้านทานในเส้นเลือดได้ รวมทั้งยาในกลุ่มนี้ยังมีข้อดีในการช่วยลดภาวะ fluid overload และการเกิดภาวะบวมน้ำจากการใช้ยาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่น ๆ ได้

Diuretics สามารถจำแนกออกเป็น 4 กลุ่มได้แก่

Thiazide diuretics

ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ในส่วน distal tubule ของหน่วยไต เช่น hydrochlorothiazide (HCTZ) ขนาดยาที่ใช้คือ 12.5 – 50 mg วันละ 1 ครั้ง อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญได้แก่

- Electrolyte imbalance โดยพบว่าจะมีผลทำให้ทั้งโซเดียม โปแตสเซียม แมกนีเซียม และคลอไรด์ในเลือดต่ำลง แต่มีผลทำให้ระดับของแคลเซียมในเลือดสูงขึ้น

- Metabolic abnormalities ได้แก่ hyperuricemia, hyperglycemia, dyslipidemia

Loop diuretics

ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ที่ Na, 2Cl cotransporter ที่บริเวณ loop of henle เช่น furosemide และ torsemide ยาจะมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตน้อยกว่ายาในกลุ่ม thiazides เนื่องจากมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ที่สั้นกว่า ทำให้ไม่สามารถการควบคุมความดันโลหิตได้ตลอดทั้งวัน แต่ยาจะมีประสิทธิภาพที่ดีกว่าในการขับน้ำออกจากร่างกาย จึงนิยมใช้ในผู้ที่มีการคั่งของน้ำมาก ๆ เช่นภาวะ heart failure หรือ kidney failure นอกจากนี้ยานี้จะใช้แทนยาในกลุ่ม thiazides ในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง (CrCl < 30 ml/min) เนื่องจาก thiazide จะไม่สามารถออกฤทธิ์ได้เต็มที่

Loop diuretics จะมีอาการไม่พึงประสงค์เหมือนกับ thiazides แต่ทำให้ระดับของแคลเซียมต่ำลง และมีผลต่อ metabolic น้อยกว่า thiazide นอกจากนี้การใช้ furosemide ในขนาดที่สูงอาจก่อให้เกิดภาวะผิดปกติต่อหู ได้

Potassium sparing diuretics

สามารถจำแนกออกเป็น 2 ชนิดได้แก่

- Potassium sparing diuretics ได้แก่ triamterine และ amiloride ซึ่งออกฤทธิ์ที่ potassium channel ที่บริเวณ collecting duct

- Aldosterone antagonist ได้แก่ spironolactone ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของฮอร์โมน aldosterone

ยาขับปัสสาวะในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ขับปัสสาวะได้น้อยกว่า thiazide หรือ loop diuretic จึงสามารถลดความดันโลหิตได้น้อย มักใช้ร่วมกับยาขับปัสสาวะตัวอื่น ๆ เพื่อลดการเกิดภาวะ hypokalemia จากยาขับปัสสาวะกลุ่มอื่น ๆ อาการไม่พึงประสงค์ที่มักพบได้แก่ภาวะ hyperkalemia โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์เป็น potassium sparing effect อื่น ๆ เช่น NSAIDs, ACEIs หรือ ARBs นอกจากนี้ยังสามารถทำให้เกิดภาวะ hyponatremia ได้ ขณะที่การใช้ triamterine สามารถส่งผลให้เกิดนิ่วในไต และ spironolactone ทำให้เกิด gynecomastia ได้



Thiazide-like diuretics

ยาในกลุ่มนี้มีกลไกการออกฤทธิ์และประสิทธิภาพเหมือนกับยาในกลุ่ม thiazides แต่จะก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อ metabolic ที่น้อยกว่า ได้แก่ chlortalidone และ indapamide

+ Beta-blockers⁹⁻¹¹

กลไกในการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตของยาในกลุ่มนี้ได้แก่

- ลดอัตราการเต้นของหัวใจ
- ลดแรงบีบตัวของหัวใจ
- ยับยั้งการกระตุ้น beta-1 receptor ที่ต่อมหมวกไต จึงสามารถลดการกระตุ้นระบบ renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) ได้
- ยับยั้ง sympathetic outflow จากสมอง

หากแบ่งยาในกลุ่มนี้ตามความจำเพาะต่อ beta-receptor จะสามารถแบ่งได้ดังนี้

1. non-selective beta-blocker ได้แก่ propranolol
2. Beta – 1 selective ได้แก่ atenolol, metoprolol, bisoprolol, nebivolol อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้หากใช้ในขนาดที่สูงขึ้น จะมีผลทำให้ความเป็น selectivity ต่อ beta-1 ลดลงได้
3. Alpha – Beta adrenoceptor blocker ได้แก่ carvedilol และ labetalol ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งทั้ง alpha และ beta-receptor แต่ฤทธิ์ในการยับยั้ง beta-receptor จะเป็นแบบ beta non-selective

หากแบ่งตาม pharmacokinetic profile จะแบ่งยาออกเป็น 2 กลุ่มคือ

1. Lipophilic คือพวกที่ละลายในไขมันได้ดี ขจัดออกทางตับเป็นหลัก สามารถผ่านเข้าสู่สมองได้ดี ได้แก่ propranolol, metoprolol, carvedilol ยาในกลุ่มนี้จึงไม่ต้องทำการปรับขนาดยาในผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
2. Hydrophilic คือพวกที่ละลายในน้ำได้ดี ขจัดออกทางไตเป็นหลัก อาจต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง นอกจากนี้ยาจะผ่านเข้าสู่สมองได้น้อยทำให้มีอาการข้างเคียงต่อระบบประสาทน้อยกว่า แต่ก็จะมีฤทธิ์ในการป้องกันไมเกรนได้ต่ำกว่ายาที่มีคุณสมบัติ lipophilic ได้แก่ atenolol

เนื่องจากยามีฤทธิ์ในการลดการเต้นของหัวใจ ทำให้หัวใจเต้นช้าลง เลือดจึงสูบฉีดไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ลดลง จึงอาจทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถทนต่อการใช้ยาได้ โดยเฉพาะผู้สูงอายุ ดังนั้นจึงมีการผลิตยาบางตัวที่มีฤทธิ์กระตุ้นหัวใจแฝง (intrinsic sympathomimetic activity; ISA) เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ได้แก่ pindolol (มี ISA มากที่สุด), acebutalol และ catecholol อย่างไรก็ตาม beta-blocker ที่มีฤทธิ์ ISA นั้นเนื่องจากสามารถกระตุ้นให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นได้ จึงห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขาดเลือด

ข้อห้ามใช้ของยาในกลุ่มนี้ได้แก่

- Asthma
- Exacerbation of heart failure เนื่องจากยามีฤทธิ์ไปกดการทำงานของหัวใจได้ จึงทำให้ผู้ป่วย heart failure อาการแย่ลงได้ จึงห้ามใช้ในผู้ป่วย heart failure ที่อาการยังไม่คงที่ แต่หากอาการคงที่แล้ว สามารถใช้ยาได้ โดยยา beta-blocker ที่สามารถใช้ได้ในผู้ป่วย chronic heart failure ได้แก่ carvedilol, bisoprolol, metoprolol, nebivolol โดยใช้ยาในขนาดต่ำ ๆ และเพิ่มขนาดช้า ๆ
- Severe depression (พบมากจากการใช้ propranolol)
- Bradycardia (HR < 60 ครั้งต่อนาที)
- Second and third degree heart block
- Peripheral vascular disease



อาการไม่พึงประสงค์ได้แก่

- Fatigue พบมากในช่วงแรกของการได้รับยา แต่หลังจากใช้ยาไป 3-4 วันอาการจะหายไปตัวเอง
 - Cold extremities เนื่องจากยามีฤทธิ์ไปยับยั้ง beta-2 receptor ที่หลอดเลือด (non-selective) จึงทำให้หลอดเลือดหดตัว เลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลายลดลง จึงทำให้เกิดมือ เท้าเย็นได้
 - Bronchospasm, depression, bradycardia, exacerbation of HF, dyslipidemia (\downarrow HDL, \uparrow TG), hyperglycemia
 - ในขณะที่ร่างกายเกิดภาวะ hypoglycemia ระบบ sympathetic จะถูกกระตุ้น โดยมีอาการแสดงได้แก่ ใจสั่น เหงื่อออก หัว หน้ามืดเป็นต้น ซึ่งการใช้ยา beta-blocker สามารถไปบดบังอาการเหล่านั้นได้ ยกเว้นอาการเหงื่อออก แต่อย่างไรก็ตาม beta-blocker ไม่ได้ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพียงแต่ให้ระมัดระวังในขณะเกิด hypoglycemia เท่านั้นโดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 ผู้ป่วยเบาหวานที่มีการฉีดอินซูลินวันละหลายครั้ง ผู้ป่วยที่มีประวัติ hypoglycemia บ่อย ๆ หรือผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยา propranolol
- ปัจจุบันตามแนวทางการรักษาความดันโลหิตสูงของประเทศไทยปี พ.ศ. 2558⁷ ไม่ได้จัด beta-blockers ให้เป็นยาหลักในการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูง เนื่องจากประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะด้อยกว่า ยากลุ่มอื่น ๆ รวมทั้งมีผลข้างเคียงต่อระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด อย่างไรก็ตามยา beta-blockers ยังจัดเป็นยาทางเลือกแรกในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีโรคหัวใจขาดเลือด หรือโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังร่วมด้วย

+ Calcium channel blockers (CCBs)⁹⁻¹¹

แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ

dihydropyridine CCBs ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ยับยั้งการผ่านเข้าเซลล์ของแคลเซียม จึงทำให้เกิดการขยายตัวหลอดเลือดแดงเป็นหลัก ทำให้แรงต้านทานในหลอดเลือดลดลง ความดันโลหิตจึงลดลงได้ยาในกลุ่มนี้ได้แก่

- Short-acting: nifedipine, nicardipine, nimodipine
- Intermediate-acting: nitrendipine
- Long-acting: amlodipine, manidipine, felodipine

เนื่องจากยาในกลุ่มนี้สามารถขยายหลอดเลือดได้มากกว่าฤทธิ์ในการลดการทำงานของหัวใจ ทำให้เกิดภาวะ reflex tachycardia ได้ โดยเฉพาะ nifedipine จึงอาจให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดได้ ดังนั้นจึงห้ามใช้ immediate release nifedipine ในผู้ป่วย ischemic heart disease ยกเว้นในรูปแบบที่เป็น sustain release การใช้ยา beta-blocker ร่วมกับยาในกลุ่มนี้ สามารถลดการเกิด reflex tachycardia ได้ อาการไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่มนี้จะเหมือนกับยาขยายหลอดเลือดทั่ว ๆ ไปได้แก่ headache, dizziness, flushing, orthostatic hypotension, tachycardia, chest pain, edema

non-dihydropyridine CCB ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์เด่นในการไปลดการทำงานของ SA node และยับยั้งการนำสัญญาณของ AV node ที่หัวใจ ทำให้สามารถลดอัตราการเต้นและการบีบตัวของหัวใจได้ ความดันโลหิตจึงลดลง ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ verapamil และ diltiazem ข้อห้ามใช้ของยาในกลุ่มนี้ได้แก่

- Severe bradycardia (HR < 60 bpm)
- Heart failure
- Second และ third degree heart block

อาการไม่พึงประสงค์ของยาในกลุ่มนี้เหมือนกับผลที่เกิดจากการขยายหลอดเลือด แต่เนื่องจากยาสามารถไปลดการทำงานของหัวใจได้ จึงทำให้ไม่เกิดภาวะ tachycardia แต่จะเกิด bradycardia แทน นอกจากนี้ verapamil สามารถทำให้เกิดท้องผูกได้มาก ยาในกลุ่มนี้ควรระมัดระวังเมื่อมีการใช้ร่วมกับ beta-blocker เนื่องจากมีฤทธิ์ลดการทำงานของหัวใจทั้งสองกลุ่ม จึงอาจทำให้หัวใจหยุดเต้น หรือเกิด heart block ได้

+ Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs)⁹⁻¹¹

ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการไปยับยั้ง angiotensin converting enzyme (ACE) จึงสามารถยับยั้งการเปลี่ยน angiotensin I ไปเป็น angiotensin II ทำให้ไม่เกิดการกระตุ้นการหลั่ง aldosterone ซึ่งผลที่เกิดจากการยับยั้งระบบ rennin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) จะมีผลทำให้

- ลดการดูดกลับของโซเดียมและน้ำ
- ลดการกระตุ้น sympathetic nervous system
- ลดการเกิด remodeling ของหัวใจและหลอดเลือด
- ยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือด เนื่องจาก angiotensin II มีฤทธิ์เป็น potent vasoconstrictor

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ captopril, enalapril, ramipril, fosinopril, quinapril, lisinopril, perindopril, imidapril และ benazepril

ACEIs ส่วนมากจะขับออกจากร่างกายทางไต ดังนั้นจึงอาจต้องมีการปรับขนาดการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ยกเว้น fosinopril, benazepril และ trandolapril ที่ขจัดออกทางตับเป็นหลัก

ข้อห้ามใช้ของยาในกลุ่มนี้ได้แก่

- Bilateral renal artery stenosis
- Pregnancy
- History of angioedema จากการใช้ ACEIs
- Hyperkalemia
- Acute kidney injury

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้แก่

- Hyperkalemia
- Dry cough เนื่องจากเกิดจากการคั่งของสาร bradykinin ซึ่งปกติจะถูกทำลายโดย ACE
- ระดับของ serum creatinine เพิ่มขึ้นในช่วงแรกของการใช้ยา จนอาจนำไปสู่การเกิด acute renal failure ได้
- First dose hypotension จึงมักเริ่มด้วยการใช้ยาในขนาดต่ำ ๆ หรือให้ captopril เนื่องจากมี half-life สั้นที่สุด
- Angioedema
- Rash โดยเฉพาะจากการใช้ captopril เนื่องจากมี sulfalily structure อยู่ในโครงสร้าง

ข้อเด่นของยาในกลุ่ม ACEIs คือไม่มีผลเพิ่มระดับไขมันหรือยูริกในเลือด นอกจากนี้ยังอาจช่วยเพิ่มความไวของอินซูลินในร่างกายได้ ยาในกลุ่มนี้มักถูกเลือกใช้เป็นอันดับแรกในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีโรคเบาหวาน, heart failure หรือผู้ป่วยไตวายเรื้อรังร่วมด้วย เนื่องจากสามารถชะลอการเสื่อมของโรคได้ และชะลอการเกิดภาวะหัวใจได้

+ Angiotensin Receptor Blocker (ARBs)⁹⁻¹¹

เนื่องจากการสังเคราะห์ angiotensin II ในร่างกายจะไม่ได้เกิดผ่าน ACE pathway เพียงทางเดียว แต่สามารถสังเคราะห์ผ่าน pathway อื่น ๆ เช่น chymase pathway ทำให้บางครั้งการใช้ ACEIs อาจยับยั้ง angiotensin II ได้ไม่เพียงพอ ดังนั้นจึงมีการพัฒนายาในกลุ่ม ARB โดยยาจะออกฤทธิ์ไปยับยั้งการทำงานของ angiotensin II จากการที่ไปปิดกั้น angiotensin II receptor subtype I จึงมีฤทธิ์เช่นเดียวกับ ACEIs

ARB จะมีประสิทธิภาพ ข้อห้ามในการใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกับ ACEIs แต่จะทำให้เกิดอาการไอ และ angioedema น้อยกว่า จึงสามารถใช้แทน ACEI ในผู้ที่ใช้แล้วเกิดอาการดังกล่าวได้

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ losartan, valsartan, candesartan, telmisartan, irbesartan และ olmesartan Alpha-1 receptor blockers⁹⁻¹¹



ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการไปปิดกั้น alpha-1 receptor ที่หลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดเกิดการขยายตัวสามารถลดแรงต้านทานในหลอดเลือดได้ ทำให้ความดันโลหิตลดลงต่ำลงได้ นอกจากนี้ที่ต่อมลูกหมากจะมี alpha-1A receptor อยู่ที่กล้ามเนื้อเรียบ ดังนั้นยาในกลุ่มนี้จึงสามารถคลายกล้ามเนื้อเรียบของต่อมลูกหมาก ทำให้ช่วยบรรเทาอาการของภาวะต่อมลูกหมากโตได้ ดังนั้นยาในกลุ่มนี้จึงมักจะถูกเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตร่วมด้วย แต่ยาในกลุ่มนี้ไม่นิยมนำมาเป็นยาเริ่มต้นในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ไม่มีต่อมลูกหมากโตร่วมด้วย เนื่องจากประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิต และการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจจะด้อยกว่ายาในกลุ่มหลักอื่นๆ

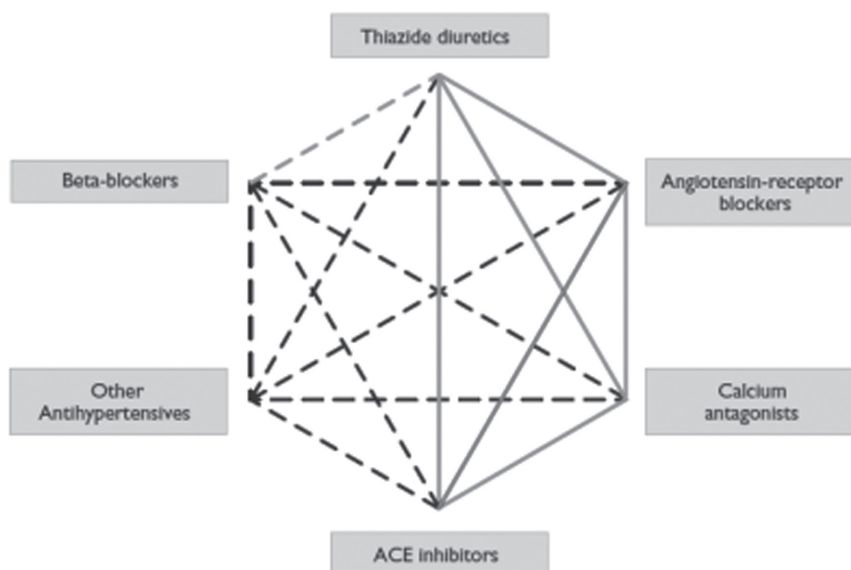
ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ prazosin, doxazosin, terazosin, tamsulosin และ alfuzosin แต่ tamsulosin และ alfuzosin จะมีความจำเพาะต่อ alpha-1A receptor ที่กล้ามเนื้อเรียบของต่อมลูกหมากมากกว่าที่เส้นเลือด ดังนั้นจึงมีผลลดความดันโลหิตได้น้อย และไม่ควรนำมาใช้เพื่อหวังผลในการลดความดันโลหิต

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย ๆ ได้แก่ first dose syncope และ orthostatic hypotension สำหรับอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ จะเหมือนกับยาขยายหลอดเลือดอื่น ๆ เช่น headache, dizziness, flushing, tachycardia, chest pain และ edema

แนวทางการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงของ ESH 2013¹² และ แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไปของสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทยปี พ.ศ. 2558⁷ ไม่ได้แนะนำชนิดของการเริ่มยาความดันโลหิตสูงตามอายุของผู้ป่วย โดยแนะนำว่าสามารถใช้ยาในกลุ่มหลักได้ไม่แตกต่างกัน หากผู้ป่วยมีแต่ภาวะความดันโลหิตสูง แต่ไม่มีโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ แต่หากผู้ป่วยมีโรคร่วมอื่น ๆ ร่วมด้วยควรเลือกใช้ยาตามชนิดของโรคร่วมที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ เช่น การใช้ ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีเบาหวานร่วมด้วย

ปัจจุบันแนวทางการเริ่มยาลดความดันโลหิต^{7,12} สามารถทำได้ทั้งการเริ่มยาเพียงชนิดเดียว หรือเริ่มยาสองชนิดควบคู่กัน การเริ่มยาหนึ่งชนิดมักจะเริ่มด้วยยาในขนาดต่ำ ๆ และทำการเพิ่มขนาดยาจนถึงขนาดสูงสุดเมื่อไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ หรือเปลี่ยนไปใช้ยาในกลุ่มอื่นแทน หากใช้ยาตัวแรกจนถึงขนาดยาสูงสุดแล้วยังไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้ การทำเช่นนี้เพื่อหาว่าผู้ป่วยจะตอบสนองต่อยาชนิดใดมากที่สุด ข้อดีของการใช้ยาลดความดันโลหิตเพียงชนิดเดียวคือผู้ป่วยจะมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีกว่า และเห็นผลของยาอย่างชัดเจนทั้งประสิทธิภาพ และการทนต่อยา อย่างไรก็ตามการที่ผู้ป่วยต้องมีการเปลี่ยนยาบ่อย ๆ เนื่องจากไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ อาจมีผลทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาลดลงได้เช่นกัน

จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า หากต้องการลดระดับความดันโลหิตให้ถึงเป้าหมายมักจะต้องมีการใช้ยาลดความดันโลหิตอย่างน้อยสองชนิดร่วมกัน โดยเฉพาะในผู้ป่วย stage 2 hypertension ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยโรคไตหรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง¹³ ข้อดีของการใช้ยาสองชนิดร่วมกันได้แก่ การเริ่มยาสองชนิดตั้งแต่แรกจะสามารถทำให้ลดระดับความดันโลหิตลงจนถึงเป้าหมายได้เร็วกว่าการใช้ยาเพียงชนิดเดียวจากการที่นำไปเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน รวมทั้งการที่ผู้ป่วยอาจจะสามารถควบคุมความดันโลหิตได้โดยไม่ต้องทำการเปลี่ยนยาบ่อย ๆ อาจจะมีผลช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาได้¹⁴ นอกจากนี้การใช้ยาสองชนิดร่วมกันตั้งแต่เริ่มมักจะใช้ยาในขนาดต่ำ จึงช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์จากยาแต่ละชนิดได้เมื่อเทียบกับการใช้ยาหนึ่งชนิดในขนาดสูงสุด อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการให้ยาสองชนิดร่วมกันเช่น บางครั้งผู้ป่วยอาจได้รับยาอีกชนิดโดยที่ไม่จำเป็น หรือการมีจำนวนเม็ดยาเพิ่มขึ้นทำให้ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงหรือมีระดับความดันโลหิตสูงมาก (ตั้งแต่ stage 2 hypertension ขึ้นไป) ควรพิจารณาเริ่มยาสองชนิดร่วมกัน ยกเว้นยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs ที่ห้ามใช้ร่วมกันเนื่องจากส่งผลให้เกิดภาวะไตวายเพิ่มมากขึ้น ดังรูปซึ่งแสดงถึงการเลือกคู่ยาตามแนวทางของ ESH 2013¹² โดยควรเลือกคู่ยาที่มีเส้นทึบสีเดียวกัน เนื่องจากเป็นคู่ยาที่มีข้อมูลการศึกษาว่ามีประสิทธิภาพดี สำหรับเส้นประสีเดียวกันเป็นคู่ยาที่อาจเลือกใช้ เนื่องจากมีข้อจำกัดบางประการเช่นการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเบาหวานจากการใช้ beta-blockers ร่วมกับ diuretics เส้นประสีดำจะเป็นคู่ยาที่ไม่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิก และเส้นทึบสีแดงคือคู่ยาที่ไม่แนะนำให้ใช้คู่กัน



สรุป การเลือกคู่ยาตาม ESH guideline ปี ค.ศ. 2013¹²

เอกสารอ้างอิง

- เว็บไซต์สำนักสื่อสารความเสี่ยงและพัฒนาพฤติกรรมสุขภาพ กรมควบคุมโรค. [Accessed August 1, 2016.]. Available at: <http://www.riskcomthai.org/th/media/infographic/all-detail.php?id=33625&pcid=555&pcpage=1>.
- World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland:World Health Organization, 2002. Available at: <http://www.who.int/whr/2002>.
- MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Abbott R Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1: Prolonged differences in blood pressure: Prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335(8692):765–774.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Prospective Studies Collaboration. Lancet*. 2002;360:1903–1913.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2001;345:1291–1297.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Prospective Studies Collaboration. Lancet*. 2002;360:1903–1913.
- สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป. Available at: http://www.thaihypertension.org/hypertensiondetail.php?n_id=216
- National Clinical Guideline Centre (UK). Hypertension: The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34. London: Royal College of Physicians (UK); 2011 Aug.
- Saseen JJ, Maclaughlin EJ. Hypertension. In:Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells GB, Posey ML. eds. *Pharmacotherapy a pathophysiologic approach*. 8th edition. New York: Mcgraw – Hill;2011. p. 101-136.
- Klasco RK (Ed): DRUGDEX® System (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. [Accessed August 2, 2016]. Available at: <http://www.thomsonhc.com>
- Corbett AH, Dana WJ, Fuller MA, Gallagher JC, Golembewski JA, Gonzales JP, et al. *Drug information handbook*. 23th edition. Lexicomp; 2014.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al; the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013; in press.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlo f B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351:1755–1762.
- Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens* 2010;28:1584–1590.

