แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงกับบทบาทของยากลุ่ม Beta-blockers

ภก.นัทพล มะลิซ้อน

เภสัชศาสตร์บัณฑิต (สาขาการบริบาลทางเภสัชกรรม)

Board Certified Pharmacotherapy Specialist

Certified Fellowship of FAPA College of Pharmacy

บทคัดย่อ

โรคความดันโลหิตสูงเป็นหนึ่งในโรคเรื้อรังที่ไม่ติดต่อ ที่เป็นสาเหตุไปสู่การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดและการเสียชีวิตได้ การวินิจฉัยและให้การรักษาที่เหมาะสม เพื่อลดความดันโลหิตให้อยู่ในเป้าหมายที่กำหนด จึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่จะช่วยป้องกันโรคแทรกซ้อน และลดโอกาสการเสียชีวิตได้ ตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตของประเทศไทยและหลายๆ หน่วยงานในต่างประเทศ ได้แนะนำให้ผู้ที่มีระดับความดันโลหิตสูงกว่าค่าปกติต้องปรับพฤติกรรมการดำเนินชีวิต ได้แก่ การออกกำลังกาย การปรับสัดส่วนอาหาร การจำกัดปริมาณเกลือและแอลกอฮอล์ และเริ่มพิจารณาการใช้ยาลดความดันโลหิตโดยเฉพาะในรายที่มีความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด เพื่อให้ได้เป้าหมายความดันโลหิตอยู่ในช่วง 120-130/70-79 มม.ปรอท โดยการเลือกใช้ยาจะขึ้นกับความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละรายโดยพิจารณาจากค่าความดันโลหิต โรคประจำตัว อวัยวะที่เสียหายจากความดันโลหิตสูง (target organ damage) และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

Beta-blockers เป็นยาลดความดันโลหิตกลุ่มหนึ่งที่ถูกใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตได้ดีเทียบเท่ากับยากลุ่มอื่น สามารถป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด และราคาไม่สูง แต่ด้วยคุณสมบัติที่หลากหลายถึงแม้จะอยู่ในกลุ่มเดียวกัน ทำให้เป็นข้อคำนึงที่เภสัชกรและบุคลากรทางการแพทย์จำเป็นต้องศึกษา เพื่อพิจารณาเลือกใช้ยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วย เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุดจากการใช้ยา

คำสำคัญ (Keywords)

Hypertension, Antihypertensive, Beta-blockers, โรคความดันโลหิตสูง, ยาลดความดันโลหิต

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้มีความรู้ความเข้าใจโดยสังเขปเกี่ยวกับโรคความดันโลหิตสูง และแนวทางการรักษา
2. เพื่อให้มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับบทบาท และข้อมูลที่จำเป็นในการพิจารณาเลือกใช้ยากลุ่ม Beta-blockers เพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูง

เนื้อหาบทความ

สถานการณ์โรคความดันโลหิตสูงในประเทศไทย

โรคความดันโลหิตสูงเป็นหนึ่งในโรคเรื้อรังไม่ติดต่อ หรือ NCDs (Non-Communicable diseases) จากผลสำรวจสุขภาพประชาชนไทยในปี พ.ศ. 2557 พบว่าประชากรไทยที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไปมีค่าเฉลี่ยของ Systolic blood pressure (SBP) อยู่ที่ 121.8 มม.ปรอท ซึ่งเพิ่มขึ้นประมาณ 6.5 มม.ปรอท จากที่เคยสำรวจไว้ในปี พ.ศ. 2535 โดยผู้ชายจะมีค่าความดันโลหิตเฉลี่ยอยู่ที่ 124.4/77.2 มม.ปรอท ซึ่งสูงกว่าค่าความดันโลหิตเฉลี่ยของผู้หญิงที่เท่ากับ 119.4/73.3 มม.ปรอท นอกจากนี้ค่าความดันโลหิตยังมีการเปลี่ยนแปลงตามอายุคือ ค่า SBP จะเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น ส่วนค่า Diastolic blood pressure (DBP) จะเพิ่มขึ้นตามอายุจนถึงช่วงอายุ 45-59 ปี จากนั้นจะมีแนวโน้มลดลงตามอายุจนถึงช่วงอายุ 80 ปีขึ้นไป[1,2]

จากรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายใน ปี พ.ศ. 2557 พบว่าความชุกของประชากรไทยที่มีค่า SBP มากกว่าหรือเท่ากับ 140 มม.ปรอท หรือค่า DBP มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มม.ปรอท มีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ โดยเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 17.0 ในปี พ.ศ. 2535 และ ร้อยละ 21.4 ในปี พ.ศ. 2552 มาเป็นร้อยละ 24.7 ในปี พ.ศ. 2557 ซึ่งในจำนวนผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงทั้งหมดในปี พ.ศ. 2557 มีเพียงร้อยละ 29.7 ที่ได้รับการรักษาและสามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเกณฑ์ (สูงขึ้นจากร้อยละ 8.6 ในปี พ.ศ. 2547) ร้อยละ 19.5 ได้รับการรักษาแต่ยังไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเกณฑ์ ร้อยละ 6.1 ได้รับการวินิจฉัยแล้ว แต่ยังไม่เริ่มการรักษา ส่วนที่เหลืออีกประมาณร้อยละ 45 ไม่เคยทราบหรือยังไม่เคยได้รับการวินิจฉัยมาก่อน[1,2]

อัตราการเสียชีวิตของประชากรไทยจากโรคความดันโลหิตสูงยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นกัน โดยพบว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 11 ในปี พ.ศ. 2557 เป็นร้อยละ 13.1 ในปี พ.ศ. 2561 นอกจากนี้โรคความดันโลหิตสูงยังเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคหลอดเลือดสมอง โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ซึ่งเป็น 2 ใน 5 ของสาเหตุการเสียชีวิตหลักของประชากรไทย[3]

การรักษาโรคความดันโลหิตสูง

การเลือกแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงขึ้นกับสาเหตุของการเกิด ซึ่งมีเพียงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่สามารถหาสาเหตุและรักษาที่สาเหตุได้ ซึ่งเรียกว่า “Secondary hypertension” อาจเกิดจากความผิดปกติของต่อมใต้สมอง ต่อมหมวกไต ต่อมไทรอยด์ เส้นเลือดที่ไต หรือความไม่สมดุลของฮอร์โมนบางชนิดในร่างกาย เช่น Aldosterone, Cortisol, Thyroid hormone เป็นต้น หรืออาจเกิดจากความผิดปกติของการนอนหลับ (Obstructive sleep apnea) หรืออาจเกิดจากการได้รับยาบางชนิด ได้แก่[4]

- Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs),
- Corticosteroids และ sex hormone รวมถึง oral contraceptives
- Antidepressants เช่น ยากลุ่ม Tricyclic antidepressants (TCAs), Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), Serotonin-Norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs)
- Atypical antipsychotics เช่น Clozapine, Olanzapine
- Decongestants เช่น Phenylephrine, Pseudoephedrine
- Immunosuppressants เช่น cyclosporine
- Angiogenesis inhibitors เช่น Bevacizumab
- Tyrosine kinase inhibitors เช่น Sunitinib, Sorafenib
- สมุนไพรบางชนิด เช่น Ma Huang [ephedra], St. John’s wort
- สารเสพติด เช่น Amphetamines, Cocaine, Methamphetamine รวมถึงยา Methylphenidate

ส่วนอีกร้อยละ 90 เป็นโรคความดันโลหิตสูงที่ไม่ทราบสาเหตุ หรือเรียกว่า “Primary hypertension” ซึ่งต้องพิจารณาเลือกการรักษาตามความรุนแรงของโรค ชนิดของโรคร่วม ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และลักษณะของผู้ป่วย ซึ่งข้อมูลจาก Meta-analysis แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่สามารถลดค่า SBP ลงได้ 10 มม.ปรอท หรือลดค่า DBP ลงได้ 5 มม.ปรอท จะสามารถลดอัตราการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดหัวใจ ได้ถึงร้อยละ 40, 35 และ 20 ตามลำดับ และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุได้ร้อยละ 10-15 รวมถึงช่วยชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคไตวายเรื้อรังได้[2,5]

การรักษาความดันโลหิตสูงประกอบด้วย 2 มาตรฐานหลัก คือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิต และการใช้ยาลดความดันโลหิต ซึ่งการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิต มีความจำเป็นต้องทำในผู้ป่วยทุกราย ไม่ว่าจะใช้ยาลดความดันโลหิตร่วมด้วยหรือไม่ก็ตาม

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิตเพื่อลดความดันโลหิต

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิตประกอบด้วย 5 วิธีการหลัก ซึ่งแต่ละวิธีสามารถลดความดันโลหิตลงได้ประมาณ 5-10 มม.ปรอท ดังนั้นผู้ป่วยที่มีค่าความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ที่ไม่สูงมาก การปรับพฤติกรรมการดำเนินชีวิตเพียงอย่างเดียว อาจช่วยลดความดันโลหิตลงได้โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยาลดความดันโลหิต[4] การปรับพฤติกรรมการดำเนินชีวิตประกอบด้วย[1,4]

1. การควบคุมน้ำหนักให้อยู่ช่วงมาตรฐาน คือ มีค่าดัชนีมวลกาย 18.5 – 22.9 กก/ตร.ม. และมีเส้นรอบเอวไม่เกิน 36 นิ้ว (90 ซม.) สำหรับผู้ชาย และไม่เกิน 32 นิ้ว (80 ซม.) สำหรับผู้หญิง หรือคาดคะเนให้ไม่เกินส่วนสูงหารสอง[1]

2. การปรับสัดส่วนอาหารแต่ละมื้อให้ครบ 5 หมู่ (Dietary Approaches to Stop Hypertension: DASH diet) โดยจะต้องมีสัดส่วนของผักอย่างน้อย 2 ชนิด ต่อ ข้าวหรือจำพวกแป้ง ต่อ โปรตีนที่เน้นเนื้อปลาหรือเนื้อสัตว์ไม่ติดมัน เท่ากับ 2:1:1[1] มีการบริโภคผลิตภัณฑ์นมและธัญพืชเป็นประจำ ลดปริมาณไขมันอิ่มตัว[4,5] รวมถึงหลีกเลี่ยงสารสกัดจากสมุนไพรที่อาจส่งผลให้ความดันโลหิตสูงขึ้น เช่น มาฮวง ชะเอมเทศ ชะเอม ส้มขม เป็นต้น[1]

3. การจำกัดปริมาณโซเดียมให้ไม่เกิน 2 กรัมต่อวัน หรือเท่ากับเกลือแกง (Sodium chloride) 1 ช้อนชา หรือน้ำปลาหรือซีอิ้วขาว 3-4 ช้อนชา หรือผงชูรส 1 ช้อนชา แต่หากลดปริมาณโซเดียมลงให้น้อยกว่า 1.5 กรัมต่อวัน หรือบริโภคอาหารที่มีโพแทสเซียม 3-5 กรัมต่อวัน จะช่วยลดความดันโลหิตเพิ่มได้อีก[1,4]

4. การเพิ่มกิจกรรมทางกายหรือออกกำลังกายสม่ำเสมอ ควรออกกำลังกายแบบแอโรบิกอย่างน้อยสัปดาห์ละ 5 วัน โดยอาจใช้การออกกำลังกายระดับปานกลาง (ร้อยละ 50-70 ของชีพจรสูงสุดตามอายุ) เวลาเฉลี่ยสัปดาห์ละ 150 นาที หรือระดับหนักมาก (มากกว่าร้อยละ 70 ของชีพจรสูงสุดตามอายุ) เวลาเฉลี่ยสัปดาห์ละ 75-90 นาที[1]

5. จำกัดการดื่มแอลกอฮอล์ ให้ไม่เกิน 10 กรัมต่อวัน สำหรับผู้หญิง หรือ 20กรัมต่อวัน สำหรับผู้ชาย[1,4]

การเลือกใช้ยาเพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูง

การเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตจะพิจารณาจาก 4 ปัจจัยหลักคือ ค่าความดันโลหิต ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคร่วม และ การเกิด target organ damage[1] โดยเกณฑ์การจำแนกผู้ป่วยความดันโลหิตสูงตามแนวทางการรักษาของสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทยฉบับปี พ.ศ. 2562[1] เป็นดังที่แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงเกณฑ์การจำแนกผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงตามค่าความดันโลหิต[1]

ประเภท	SBP (มม.ปรอท)		DBP (มม.ปรอท)
Optimal	< 120	และ	< 80
Normal	120-129	และ/หรือ	80-84
High normal	130-139	และ/หรือ	85-90
Hypertension grade 1	140-159	และ/หรือ	90-99
Hypertension grade 2	160-179	และ/หรือ	100-109
Hypertension grade 3	>= 180	และ/หรือ	>= 110
Isolated systolic hypertension (ISH)	>= 140	และ	< 90

ยาลดความดันโลหิตจะถูกพิจารณาใช้เมื่อผู้ป่วยมีความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ตั้งแต่ High normal ขึ้นไป โดยมีเป้าหมายให้ลดความดันโลหิตลงมาอยู่ในช่วง 120-130/70-79 มม.ปรอท หรือในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป อาจอนุโลมให้ตั้งเป้าหมายในช่วง 130-139/70-79 มม.ปรอท ได้[1] ซึ่งการพิจารณาเริ่มยาเป็นไปตามตารางที่ 2 โดยมีเกณฑ์การให้น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน ดังนี้

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of recommendation) [1]

ระดับ I หมายถึง “ควรปฏิบัติ” เนื่องจากความมั่นใจของคำแนะนำให้ปฏิบัติอยู่ในระดับสูงมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและมีความคุ้มค่า

ระดับ IIa หมายถึง “น่าปฏิบัติ” เนื่องจากความมั่นใจของคำแนะนำให้ปฏิบัติอยู่ในระดับปานกลางน่าจะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและน่าจะคุ้มค่า

ระดับ IIb หมายถึง “อาจปฏิบัติ” เนื่องจากยังไม่มีความมั่นใจเพียงพอที่จะแนะนำ ยังมีหลักฐานไม่เพียงพอว่าจะเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิด อันตรายต่อผู้ป่วย

ระดับ III หมายถึง “ไม่ควรปฏิบัติ” หรือ “ห้ามปฏิบัติ” เนื่องจากไม่มีประโยชน์และอาจก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence) [1]

A หมายถึง หลักฐานที่ได้จากการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized controlled ที่มีคุณภาพดีหลายการศึกษา หรือ หลักฐานจากการวิเคราะห์แบบ meta-analysis

B หมายถึง หลักฐานที่ได้จากการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized controlled ที่มีคุณภาพดีอย่างน้อยหนึ่งการศึกษา หรือ การศึกษาแบบ non-randomized controlled ขนาดใหญ่ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษอย่างเด่นชัด

C หมายถึง หลักฐานที่ได้จากการศึกษาในลักษณะอื่น ๆ ที่มีคุณภาพดี หรือ การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา หรือการศึกษาแบบ registry หรือ ความเห็นพ้องของ คณะผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก

ตารางที่ 2 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงตามระดับความรุนแรงของโรค[1]

ระดับความรุนแรง	แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูง	
	การปรับพฤติกรรม	การเริ่มยาลดความดันโลหิต
High normal	แนะนำให้ปรับ (IIa, B)	**อาจจะเริ่ม** ถ้ามีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด (IIb, A)
Hypertension grade 1	แนะนำให้ปรับ (IIa, B)	**ควรเริ่มทันที** ถ้ามีความเสี่ยงสูงหรือมีโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไต หรือ target organ damage (I, A)
		ควรเริ่ม หากไม่มีโรคร่วมหรือปัจจัยเสี่ยง แต่ไม่สามารถคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายใน 3-6 เดือน (I, A)
Hypertension grade 2, 3	แนะนำให้ปรับ (IIa, B)	**ควรเริ่มทันที** ที่ได้รับการวินิจฉัย (I, A)

การพิจารณาเลือกยาลดความดันโลหิต โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วมแนะนำให้เริ่มจากยา 2 ชนิดร่วมกัน คือ ยากลุ่ม Renin-Angiotensin system blockers (Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs), Angiotensin receptor blockers(ARBs)) ร่วมกับ ยาขับปัสสาวะหรือยากลุ่ม Calcium-channel blockers (CCBs) ยกเว้นในผู้สูงอายุที่ความดันโลหิตไม่ได้สูงมากอาจพิจารณาเริ่มยาเพียงชนิดเดียวก่อนได้[1,5]

หากไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายด้วยยา 2 ชนิด แนะนำให้เพิ่มชนิดที่ 3 โดยให้มียาขับปัสสาวะโดยเฉพาะกลุ่ม Thiazides ร่วมด้วย หากยังไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยา 3 ชนิด แนะนำให้พิจารณาเพิ่มยากลุ่ม Beta-blockers, Spironolactone หรือ Alpha-blockers ทีละชนิดจนสามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย แต่ไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม ACEIs ร่วมกับยากลุ่ม ARBs[1,5]

บทบาทของยากลุ่ม Beta-blockers ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง

Beta-blockers เป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตผ่านหลายกลไก ไม่ว่าจะเป็นการลดการหลั่งสาร Norepinephrine และ Renin หรือการยับยั้งที่จำเพาะเจาะลงต่อ Beta-1 receptor ที่หัวใจ ทำให้หัวใจเต้นช้าลง จึงมีผลลด cardiac output (Beta-1 selective Beta-blockers เช่น Atenolol, Bisoprolol, Metoprolol) หรือการขยายหลอดเลือดผ่านการยับยั้ง Beta-2 receptor ส่งผลให้มี vasomotor tone ลดลง (nonselective Beta-blockers เช่น Propranolol, Esmolol, Timolol) หรือการขยายหลอดเลือดผ่านการยับยั้ง Alpha-1 receptor (nonselective Beta and Alpha-1 blockers เช่น Carvedilol, Labetalol) หรือการขยายหลอด

เลือดผ่านการกระตุ้นการหลั่งสาร Nitric oxide (Beta-1 blockers with NO-mediated vasodilatory effects เช่น Nebivolol)[6,7]

แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตของประเทศไทยได้แนะนำให้ Beta-blockers เป็น 1 ใน 5 กลุ่มยาลดความดันโลหิตที่สามารถให้เป็นยาเริ่มต้นในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงได้ โดยพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย[1] ซึ่งแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงของสมาคมโรคหัวใจแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาและสมาคมโรคหัวใจแห่งยุโรปได้แนะนำให้พิจารณาใช้ยากลุ่ม Beta-blockers ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคหัวใจร่วมด้วย ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery diseases) หรือเคยมีอาการของกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF) และผู้ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) โดยอาจใช้ร่วมกับยากลุ่มอื่นๆ เช่น ACEIs/ARBs, CCBs, Spironolactone เป็นต้น เพื่อช่วยควบคุมความดันโลหิต ลดอัตราการกลับเป็นซ้ำ และลดอัตราการเสียชีวิตได้ หรือพิจารณาใช้ร่วมกับยาลดความดันโลหิตชนิดอื่นในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ด้วยยากลุ่มอื่นที่ได้รับอยู่[4,5] ทั้งนี้เป็นผลมาจากการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่างๆ ที่พบว่า ถึงแม้ประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตของยาแต่ละกลุ่มจะไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ[1,4,5] แต่การใช้ยากลุ่ม Beta-blockers อาจมีผลลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด การเกิดโรคหลอดเลือดสมอง และการเกิดโรคเบาหวานใหม่ได้น้อยกว่าเมื่อเทียบกับยาลดความดันโลหิตบางกลุ่ม ตัวอย่างเช่น ASCOT-BPLA study พบว่าการใช้ Amlodipine-based regimen จะมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (Hazard ratio; HR=0.76, 95% CI 0.65-0.90) การเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (HR=0.77, 95% CI 0.66-0.89) และการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (HR=0.87, 95% CI 0.79-0.96) น้อยกว่าการใช้ Atenolol-based regimen[8] และ LIFE study พบว่าการใช้ Losartan-based regimen จะมีอัตราการเสียชีวิตและการเกิดโรคหลอดเลือดสมองน้อยกว่าการใช้ Atenolol-based regimen (HR=0.87, 95% CI 0.77-0.98)[9] ในขณะที่ CAPPP study พบว่าการใช้ Captopril-based regimen มีอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานน้อยกว่า Diuretic-based regimen หรือ Beta-blockers regimen (Atenolol, Metoprolol) (Relative risk; RR=0.86, 95% CI 0.74-0.99)[10] เช่นเดียวกับ INVEST study ที่พบว่าการใช้ Verapamil sustained release-based regimen มีอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานน้อยกว่าการใช้ Atenolol-based regimen (RR=0.85, 95% CI 0.77-0.95)[11] อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างในผลลัพธ์ต่อการเสียชีวิต และการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดระหว่างกลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม Beta-blockers และกลุ่มที่ได้รับยาขับปัสสาวะ[12,13]

ผลลัพธ์ที่เกิดต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ยากลุ่ม Beta-blockers อาจจะอธิบายได้โดยใช้ผลของยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่าง ๆ ต่อการเปลี่ยนแปลงของ central systolic pressure พบว่า การใช้ยากลุ่ม Beta-blockers โดยเฉพาะยาที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อ Beta-1 receptor ที่หัวใจ (เช่น Atenolol, Metoprolol)

และยา Ivabradine ที่มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจ ลด brachial systolic pressure ได้แต่จะทำให้เกิด ventricular-vascular mismatch ส่งผลให้มี central systolic pressure สูงขึ้น และส่งผลต่อการไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ และการไหลเวียนในหลอดเลือดสมองได้ ซึ่งสอดคล้องกันผลลัพธ์ด้านคลินิกที่กล่าวมาข้างต้น[14] ในขณะที่ยาลดความดันโลหิตที่ออกฤทธิ์โดยการขยายหลอดเลือด เช่น ACEIs, ARBs, CCBs, Alpha-1 antagonists จะมีผลจะช่วยลดทั้ง brachial และ central systolic pressure จึงมีผลลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้[14,15,16,17] จึงเป็นที่มาของการไม่แนะนำให้ใช้ Beta-blockers เป็นยาเดี่ยวหรือยาลำดับแรกๆ ในการรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ไม่มีโรคร่วมอื่น ๆ หากใช้ควรพิจารณาให้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดด้วย เช่น ACEIs, ARBs หรือ CCBs[1,4,5]

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันได้มีการพัฒนายาในกลุ่ม Third-generation Beta-blockers ซึ่งมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดร่วมด้วย เช่น Carvedilol (nonselective Beta-blocker and Alpha-1 blocker), Nebivolol (selective Beta-1 blockers with NO-mediated vasodilatory effect) เป็นต้น จากการศึกษาแบบ meta-analysis เปรียบเทียบพบว่า ยากลุ่ม vasodilating Beta-blockers สามารถลด central blood pressure ได้ดีกว่ายากลุ่ม nonvasodilating Beta-blockers[17,18] นอกจากนี้การศึกษาผลลัพธ์ทาง Metabolic effects พบว่าการใช้ยา Carvedilol จะมีอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานน้อยกว่า (10.3% vs 12.6%, p=0.048) มี Insulin sensitivity มากขึ้นกว่า (p<0.004) มีระดับ Triglyceride ในเลือดลดลงมากกว่า (−2.9%; p=0.001) และมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นน้อยกว่า (0.17 vs 1.2 กก. p<0001) เมื่อเทียบกับการใช้ยา Metoprolol[7] และการใช้ยา Metoprolol จะที่มีผลลด Insulin sensitivity ได้เมื่อเทียบกับการใช้ยา Nebivolol (-1.50x10^{-4}/min/mU/L vs 0.04x10^{-4}/min/mU/L; P=0.03)[19] ดังนั้นการศึกษาผลทางคลินิกในระยะยาวของการใช้ยากลุ่ม vasodilating Beta-blockers ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด จึงอาจเป็นอีกหนทางนำไปสู่การเลือกใช้ยากลุ่ม Beta-blockers ให้เกิดความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

นอกจากผลลัพธ์ทางคลินิกและผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด สิ่งที่ต้องคำนึงถึงในการเลือกใช้ยากลุ่ม Beta-blockers คือ เภสัชจลนศาสตร์ ข้อห้ามใช้ และอาการไม่พึงประสงค์ที่ควรระวังในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้การใช้ยากลุ่ม Beta-blockers เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด ในตารางที่ 3 ได้แสดงข้อมูลเกี่ยวกับคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาและเภสัชจนลศาสตร์โดยสังเขปของยากลุ่ม Beta-blockers เพื่อให้เภสัชกรหรือบุคลากรทางทางแพทย์สามารถเลือกใช้ยากลุ่ม Beta-blockers ได้อย่างเหมาะสมกับผู้ป่วย

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลสำคัญทางเภสัชจนศาสตร์และเภสัชวิทยาของยาในกลุ่ม Beta-blockers[20,21]

Drug	Bioavailability	First-pass metabolism	Lipophilicity	Elimination	Beta-1 selectivity	Vasodilator effect
Atenolol	40%	No	Low	Renal	++	0
Bisoprolol	88%	No	Moderate	Renal and Hepatic	++	0
Carvedilol	30%	Yes	Moderate	Hepatic	0	++
Esmolol	N/A	No	Low	Renal	++	0
Labetalol	33%	Yes	Moderate	Hepatic	0	++
Metoprolol	50%	Yes	High	Hepatic	++	0
Nadolol	30%	No	Low	Renal	0	0
Nebivolol	12-96	Yes	Moderate	Hepatic	++	++
Pindolol	90%	No	Moderate	Renal and Hepatic	0	0
Propranolol	30-70%	Yes	High	Hepatic	0	0
Sotalol	90%	No	Low	Renal	0	0

ข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม Beta-blockers[5,6] ได้แก่

- ผู้ป่วยที่มี severe or active airway diseases เนื่องจากยาไปมีผลยับยั้ง Beta-2 receptor ที่หลอดลม อาจทำให้เกิด bronchospasm ได้ หากผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการทางหลอดลมได้แล้ว และมีความจำเป็นต้องใช้ยากลุ่ม Beta-blockers ให้พิจารณายาที่จำเพาะเจาะจงต่อ Beta-1 receptor
- ผู้ที่มีภาวะ acute decompensated heart failure
- ผู้ที่มีภาวะ second- or third-degree atrioventricular block หรือมี sick sinus syndrome

อาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องระวังของยาในกลุ่ม Beta-blockers[5,6] ได้แก่

- ความดันโลหิตต่ำ หรือหัวใจเต้นช้าผิดปกติ
- ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง หรือไม่สามารถควบคุมได้ รวมถึงยากลุ่ม Beta-blockers อาจบดบังอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ เช่น อาการมือสั่น ใจสั่น เป็นต้น
- ฝันร้าย นอนไม่หลับ ซึมเศร้า เห็นภาพหลอน ซึ่งมักจะเกิดจากการใช้ยากลุม Beta-blockers ที่ละลายในไขมันได้ดี ทำให้ยาสามารถซึมผ่านเข้าสู่สมองได้ดี และไปมีผลข้างเคียงต่อสมองได้ เช่น Propranolol, Metoprolol
- หย่อนสมรรถภาพทางเพศ แต่มักจะพบได้น้อยในผู้ที่ใช้ยากลุ่ม Third-generation Beta-blockers เช่น Nebivolol

บทสรุป

เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงทุกรายควรได้รับการรักษาที่เหมาะสมไม่ว่าจะเป็นการปรับพฤติกรรมการดำเนินชีวิต หรือการใช้ยาลดความดันโลหิต เพื่อให้สามารถควบคุมความดันโลหิตให้ต่ำกว่า 130/80 มม.ปรอท โดยการเลือกใช้ยาควรพิจารณาจากค่าความดันโลหิต โรคร่วม ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และ target organ damage

การรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตควรพิจารณาเริ่มจากยา 2 รายการร่วมกัน และพิจารณาเพิ่มชนิดของยาหากไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย ซึ่งยา Beta-blockers เป็นหนึ่งในกลุ่มยาที่มีประสิทธิภาพ และมีการใช้อย่างแพร่หลาย แต่เนื่องจากยามีความหลากหลายทางด้านคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา ดังนั้นการเลือกใช้ยาต้องพิจารณาถึงคุณสมบัติและประสิทธิผลทางคลินิกของยา โรคประจำตัวของผู้ป่วย ข้อห้าม และข้อควรระวังในระหว่างการใช้ยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุดจากการใช้ยา

หนังสืออ้างอิง

1. สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูง ในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2562. (พิมพ์ครั้งที่ 1). เชียงใหม่: ทริค ธิงค์; 2562.

2. วิชัย เอกพลากร. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557. (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2557. [cited 2020 Mar 23]. Available from: http://resource.thaihealth.or.th/media/orkhphayaikhecchb/17612.

3. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2561. [cited 2020 Mar 23]. Available from: http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistic%2061.pdf.

4. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al, 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71: e127–248.

5. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018. 39: 3021–104.

6. Laurent S. Antihypertensive drugs. *Pharmacol Res.* 2017; 124: 116-25.

7. DiNicolantonio JJ, Fares H, Niazi AK, Chatterjee S, D'Ascenzo F, Cerratoet E,et al. Beta-Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature. *Open Heart.* 2015; 2.

8. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding Bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet.* 2005; 366: 895–906.

9. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet.* 2002; 359: 995–1003.

10. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: The Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet.* 1999; 353: 611–16.

11. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RC, Kowey P, Messerli FH, et al. INVEST Investigators. A calcium antagonist vs. a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003; 290: 2805–16.

12. Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, Fitzsimons T, Holzgreve H, Hosie J, et al. Beta-blockers versus diuretics in hypertensive men: main results from the HAPPHY trial. *J Hypertens.* 1987; 5: 561–72.

13. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; (1).

14. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S, Bavishi C, Laurent S. When an Increase in Central Systolic Pressure Overrides. the Benefits of Heart Rate Lowering. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68: 754–62.

15. McGaughey TJ, Fletcher EA, Shah SA. Impact of Antihypertensive Agents on Central Systolic Blood Pressure and Augmentation Index: A Meta-Analysis. *Am J Hypertens.* 2016; 29 (4): 448-57.

16. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J.* 2014; 35: 1719-25.

17. Manisty CM, Hughes AD. Meta-analysis of the comparative effects of different classes of antihypertensive agents on brachial and central systolic blood pressure, and augmentation index. *Br J Clin Pharmacol.* 2012; 75 (1): 79-92.

18. Pucci G, Ranalli MG, Battista F, Schillaci G. Effects of Beta-blockers With and Without Vasodilating Properties on Central Blood Pressure Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials in Hypertension. *Hypertension*. 2016; 67: 316-24.

19. Ayers K, Byrne LM, DeMatteo A, Brown NJ. Differential Effects of Nebivolol and Metoprolol on Insulin Sensitivity and Plasminogen Activator Inhibitor in the Metabolic Syndrome. *Hypertension.* 2012; 59: 893-98.

20. Agesen F, Weeke PE, Tfelt-Hansen P, Tfelt-Hansen J. Pharmacokinetic variability of beta-adrenergic blocking agents used in cardiology. *Pharmacol Res Perspect.* 2019; 7 (4): 1-9.

21. Hocht C, Bertera FM, Del Mauro JS, Parola L, Taira CA. PK/PD modeling of β-blockers in cardiovascular disease: an update. *Int J Pharmacokinet*. 2016; 1 (1): 55–68.