

การรักษาโรคความดันโลหิตสูงแผนใหม่ (New trend in the treatment of hypertension)

ชมพูนุท อ่องจิริต*

โรคความดันโลหิตสูงยังคงเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ และเป็นที่น่าทึ่งที่ทราบว่า หากผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ไม่ได้รับการดูแลรักษาที่เพียงพอแล้ว อวัยวะที่จะเกิดพยาธิสภาพตามมาคือหัวใจสมองและไต กล่าวคือหัวใจจะมีขนาดโตขึ้นและตามด้วยหัวใจวายทางซ้าย ทางด้านสมองนั้น อาจเกิดภาวะหลอดเลือดในสมองแตกหรือหลอดเลือดอุดตัน ผลที่ได้รับบ่งชี้ที่สุดคือการเป็นอัมพาต นอกจากนี้ไตจะเสื่อมสภาพและระยะสุดท้ายคือการเกิดไตวาย

การรักษาโรคความดันโลหิตสูงนั้นในปัจจุบันมีหลักใหญ่อยู่ 2 ประการ คือ

1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา (Non-pharmacological treatment)
2. การรักษาโดยการช้ยาลดความดันโลหิต (Drug treatment)

1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา

1.1 การลดน้ำหนัก มีประโยชน์มากในรายที่ผู้ป่วยมีน้ำหนักมากกว่าที่ควร กล่าวคือน้ำหนักเกินมาตรฐานทำให้มีรูปร่างท้วมหรืออ้วน การลดน้ำหนักจะทำให้ความดันโลหิตลดลงด้วยเสมอ⁽¹⁾ ดังนั้นผู้ที่มีความดันโลหิตสูงแต่ไม่สูงมากจนเกินไป ก็เป็นตัวอย่างอ่อนอาจจะรักษาได้โดยการลดน้ำหนักอย่างเดียวโดยไม่ต้องใช้ยาเลย โดยทั่วไปหากเราลดน้ำหนักตัวลง 10.50 กก. จะทำให้ความดันซิสโตลิกลดลงได้ 26 มม.ปรอท และความดันไดแอสโตลิกลดลงได้ 20

มม.ปรอท ผู้ที่มีความดันโลหิตสูงและไม่ได้รับการรักษาจะมีชีวิตไม่ยืนยาวเท่าคนปกติ แต่ถ้ามีทั้ง ความดันโลหิตสูงและน้ำหนักเกินมาตรฐานด้วยก็จะมีอายุสั้นมากยิ่งขึ้น

1.2 การออกกำลังกายที่เหมาะสม จะช่วยลดความดันโลหิตลงได้บ้าง⁽²⁾ ถึงแม้ว่าน้ำหนักของผู้ป่วยจะอยู่ในเกณฑ์ปกติก็ควรจะมีการออกกำลังกาย แต่ยิ่งถ้าอ้วน และมีความดันโลหิตสูง การออกกำลังกายก็เป็นวิธีการช่วยลดน้ำหนักที่ดีอย่างหนึ่งและการลดความดันโลหิตก็จะเป็นผลพลอยได้ที่ตามมา การออกกำลังกายควรเป็นชนิด Isotonic หรือ dynamic หรือ aerobic ซึ่งได้แก่การเดิน การเดินบนวิ่ง การวิ่งเหยาะ การว่ายน้ำ ฝึกจักรยาน หรือการเดินขึ้นลงบันได แทนการใช้ลิฟต์ เป็นต้น วิธีที่ดีที่สุดและประหยัดที่สุดคือการออกกำลังกายโดยการเดิน เพราะทำได้ง่ายและสะดวกมาก นอกจากนี้อุบัติเหตุที่เกิดจากการเดินก็จะเกิดได้น้อยที่สุดเมื่อเทียบกับการออกกำลังกายวิธีอื่น

1.3 การลดเกลือที่รับประทาน ปัญหาข้อนี้ยังเป็นที่ยกเถียงกันมากเพราะได้มีการศึกษาในเรื่องนี้มากมายโดยการให้ลดจำนวนเกลือในอาหารที่รับประทาน ผลที่ได้ก็แตกต่างกัน กล่าวคือบางรายพบว่าความดันโลหิตลดลงได้จากการลดเกลือที่รับประทาน⁽³⁾ แต่จากการศึกษาบางอันและหลายอันไม่พบว่าได้ประโยชน์แต่อย่างไรก็ตามเรามักจะแนะนำผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงไม่ได้รับประทานเค็มมาก และในเวลาเดียวกันควรลดจำนวนไขมันที่รับประทาน ควร

รับประทานผักและผลไม้สดให้มาก และเพิ่มอาหารที่มี fibre ให้มากขึ้น

1.4 ลดเครื่องดื่มประเภทที่มีแอลกอฮอล์ให้มากที่สุด รวมทั้งน้ำชากาแฟและเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนผสมอยู่ มีผู้ศึกษาพบว่าความดันโลหิตจะสูงขึ้น 5-10 มม.ปรอทนาน 1-2 ชม. หลังจากการดื่มกาแฟ 1 ถ้วย⁽⁴⁾

1.5 ลดความเครียดลงให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ เพราะมีผู้ศึกษาพบว่าการทำให้อาการเครียดลงสามารถลดความดันโลหิตลงได้อย่างแน่นอน⁽⁵⁾ แต่ในหลายรายอาจจะลดไม่ได้ ตลอดเวลาทั้งนี้ขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคลด้วย

2. การรักษาโดยการช้ยา

ในระหว่างสองทศวรรษที่แล้วมา ได้มีการค้นพบ

ยาลดความดันโลหิตใหม่ ๆ อีกหลายชนิด และแต่ละชนิดยังมีอีกหลาย ๆ ตัวด้วย ดังนั้นแพทย์จึงเผชิญกับปัญหาหนักในการเลือกยา ยาชนิดที่พบใหม่คือยาด้านฤทธิ์แคลเซียม และยาที่ยับยั้ง angiotensin converting enzyme (ACE inhibitors) การค้นพบยาทั้งสองกลุ่มนี้ทำให้การรักษาความดันโลหิตสูงเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมมาก เนื่องจากในสมัยก่อนตั้งแต่ ค.ศ. 1968 จนถึง 1978 องค์การอนามัยโลก โดย WHO Expert Committee on Arterial Hypertension ได้แนะนำให้ใช้วิธีการรักษาแบบขั้นบันได (รูปที่ 1) ซึ่งในขั้นแรกแทนที่จะช้ยาขับปัสสาวะเพียงอย่างเดียว อาจจะช้ยาปิดกั้นฤทธิ์เบต้าแทนก็ได้ แต่หากความดันโลหิตยังไม่ลดลงเป็นที่พอใจจำเป็นต้องช้ยา 2 ชนิด ยาที่จะนิยมช้ร่วมกันมากที่สุดก็คือ ยาขับปัสสาวะร่วมกับยาปิดกั้นฤทธิ์เบต้า

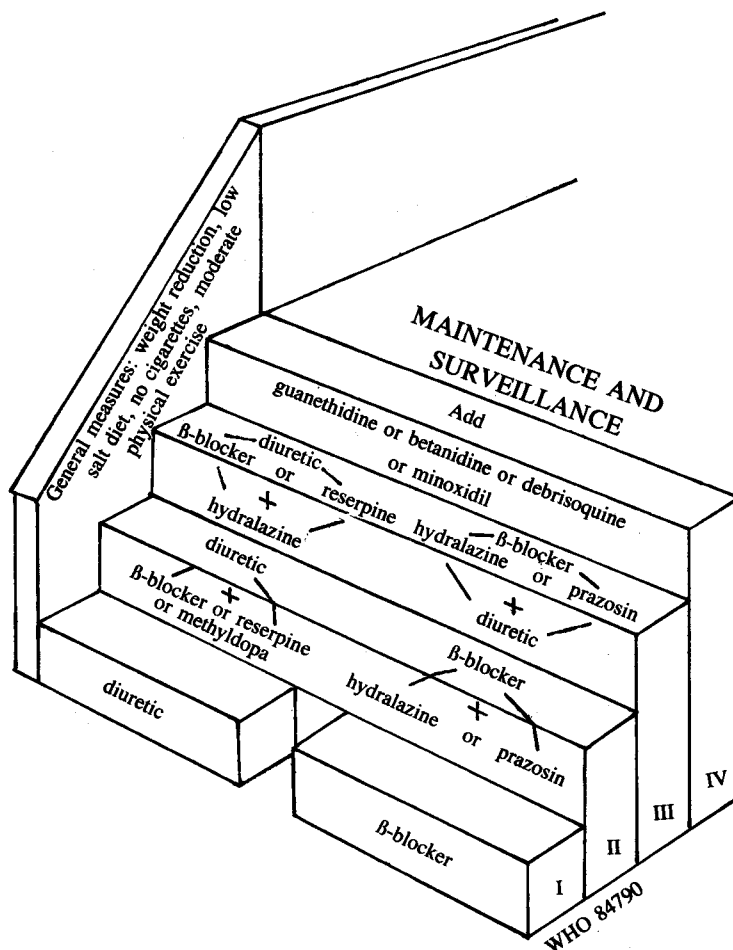


Figure 1. Stepped-care programme recommended by WHO expert committee on arterial hypertension in 1978.

ยาขับปัสสาวะ

เป็นที่ยอมรับกันว่ายานี้ลดความดันโลหิตได้ดี แต่มีปัญหายอยู่คือ⁽⁶⁾

1. ผู้ป่วยทนต่อยากลุ่มนี้ไม่ได้ดีมาก
2. ผลในทาง metabolic ที่เปลี่ยนแปลงไปเพราะยาากลุ่มนี้ เช่นการที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น กรดยูริกสูงขึ้น แต่ระดับโปแตสเซียมลดลง รวมทั้งการที่มีระดับไขมันในเลือดสูงขึ้นด้วย แต่เราควรตระหนักไว้ด้วยว่า สำหรับประชากรเหล่านั้นไขมันอาจจะขึ้นสูงเพียงชั่วคราวและไม่มากนัก และยังไม่มีผู้ศึกษาพบว่า ผลข้อนี้จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเป็นโรคหัวใจขาดเลือดได้มากขึ้น จากการศึกษาของ Medical Research Council (MRC trial) on Mild Hypertension^(7,8) ของประเทศอังกฤษนั้นพบว่าผู้ป่วยชายเล็กได้รับประทานยาขับปัสสาวะเป็นจำนวนมากพอสมควรเพราะไม่อาจทนยานี้ได้ด้วยเหตุผลต่าง ๆ ดังกล่าวมาข้างต้นนั้นในปัจจุบันจึงมีแนวทางในการใช้ปัสสาวะแบบใหม่คือ ขนาดของยาควรจะเป็นขนาดน้อย และแพทย์ควรคอยดูแลผลข้างเคียงทาง metabolic ให้มากยิ่งขึ้น

ยาปิดกั้นฤทธิ์เบต้า (Beta-adrenergic blockers)

ในการรักษาแผนใหม่ ยาตัวนี้ยังคงเป็นยาตัวแรกอยู่เช่นเดิม (First line drug) แต่จาก MRC trial นั้นพบว่าผู้ป่วยหญิงทนต่อยานี้คือ propranolol ไม่ค่อยดี^(7,8) แต่อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงจากการใช้ยานี้ไม่มีมากกว่าการใช้ยาขับปัสสาวะ ในด้านประสิทธิภาพนั้นจาก MRC Trial และ International Prospective Prevention Study in Hypertension⁽⁹⁾ พบข้อมูลที่น่าพอใจว่ายาปิดกั้นฤทธิ์เบต้าสามารถลด morbidity และ mortality ทางด้านหัวใจ และหลอดเลือดลงได้อย่างดี ซึ่งผลเช่นนี้เราไม่เคยทราบกันมาก่อน แต่อย่างไรก็ตามผลทางด้าน cardioprotective ที่หวังกันว่ายาากลุ่มนี้จะช่วยลดการเป็นโรคหัวใจขาดเลือดได้ด้วยนั้นไม่อาจจะแสดงได้จากการศึกษาดังกล่าว⁽¹⁰⁾

ยาปิดกั้นฤทธิ์แคลเซียม (Calcium antagonists)

ยานี้ในปัจจุบันถือว่าเป็นกลุ่มที่เหมาะสมในการใช้เป็น first line drug เหมือนกัน ใช้เป็น Monotherapy โดยไม่จำเป็นต้องให้ยาขับปัสสาวะและ หรือยาปิดกั้นฤทธิ์เบต้าร่วมด้วย⁽¹¹⁾ จากการศึกษาต่าง ๆ พบว่ายาากลุ่มนี้สามารถลดความดันโลหิตได้ดีเท่ากับกลุ่มยาปิดกั้นฤทธิ์เบต้า และผลข้างเคียงจากการใช้ nifedipine ซึ่งเป็นยาที่นิยมใช้กันมากที่สุดในการบรรเทาอาการในกลุ่มนี้ก็มีไม่มากนัก⁽¹²⁾ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาขับปัสสาวะและยาปิดกั้นฤทธิ์เบต้า และส่วนมากเชื่อว่ายานี้น่าจะมีผลทาง cardioprotective ด้วย แต่จากการศึกษาต่าง ๆ ยังไม่ชัดเจนเหมือนกับในกรณีที่ยาปิดกั้นฤทธิ์เบต้ามีผลใน secondary prevention ของโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย⁽¹³⁾

ACE inhibitors

เป็นยาากลุ่มที่มีผลข้างเคียงน้อยที่สุดหรือไม่มีเลยหากใช้ในขนาดที่เหมาะสม ในการรักษาความดันโลหิตสูง^(14,15) ดังนั้นจึงทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีมากเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาตัวอื่น⁽¹⁶⁾ และแพทย์ผู้รักษาไม่ต้องพะวงกับ ผลทาง metabolic ที่จะเกิดเหมือนเมื่อใช้ยาขับปัสสาวะ และยังอาจจะช่วยแก้ผลทาง metabolic ได้เล็กน้อยหากมีเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาขับปัสสาวะร่วมด้วย^(17,18) การพัฒนายาในกลุ่มนี้มีอยู่ตลอดศตวรรษที่แล้วมาจึงทำให้พบยาในกลุ่มมากกว่า 50 ตัว แต่มีอยู่ในตลาดโลกปัจจุบันประมาณ 10 ตัว และถึงแม้จะเป็นยาอยู่ในกลุ่มเดียวกันแต่ยาแต่ละตัวจะไม่เหมือนกันนัก (รูปที่ 2) เพราะบางตัว เช่น Lisinopril จะออกฤทธิ์ยาวนานและเป็น active drug ด้วยไม่ใช่ prodrug จึงไม่ต้องการ bioactivation ในตับ ดังนั้นเมื่อใช้ จึงไม่ต้องกังวลถึงประสิทธิภาพจะลดลงหรือประสิทธิภาพไม่แน่นอนในรายที่ผู้ป่วยมีโรคตับร่วมด้วย และการออกฤทธิ์นานทำให้สามารถให้ได้เพียงวันละ 1 ครั้ง เป็นการเพิ่ม compliance ของผู้ป่วย

Druy	Sulphydryl Group	Active Drug	Action
Captopril	Yes	Yes	Short
Lisinopril	No	Yes	Long
Enalapril	No	No	Intermediate
Quinapril	No	No	Intermediate
Ramipril	No	No	Long
Perindopril	No	No	Long

Figure 2. Various kinds of ACE inhibitors with different action.

เนื่องจากมีการค้นพบและนิยมใช้ยาใน 2 กลุ่มหลังกันมากขึ้น บรรดาผู้เชี่ยวชาญทางด้านความดันโลหิตสูงจึงได้ประชุมกันที่เคมบริดจ์ ประเทศอังกฤษใน ค.ศ. 1986 และมีมติว่าการรักษาแบบขั้นบันไดที่องค์การอนามัยโลกได้กำหนดขึ้นใน ค.ศ. 1978⁽¹⁹⁾ นั้นควรจะเป็นดังรูปที่ 3 เพราะ

จะทำให้บรรลุถึงเป้าหมายในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงได้มากกว่าคือ การลดความดันโลหิตให้ลงมาสู่ระดับปกติทุกราย การที่จะสามารถป้องกันโรคแทรกซ้อนหรือทำให้โรคแทรกซ้อนหายไปได้ การที่จะทำให้ผู้ป่วยไม่มีผลข้างเคียงจากการรับประทานยา และผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด⁽²⁰⁾

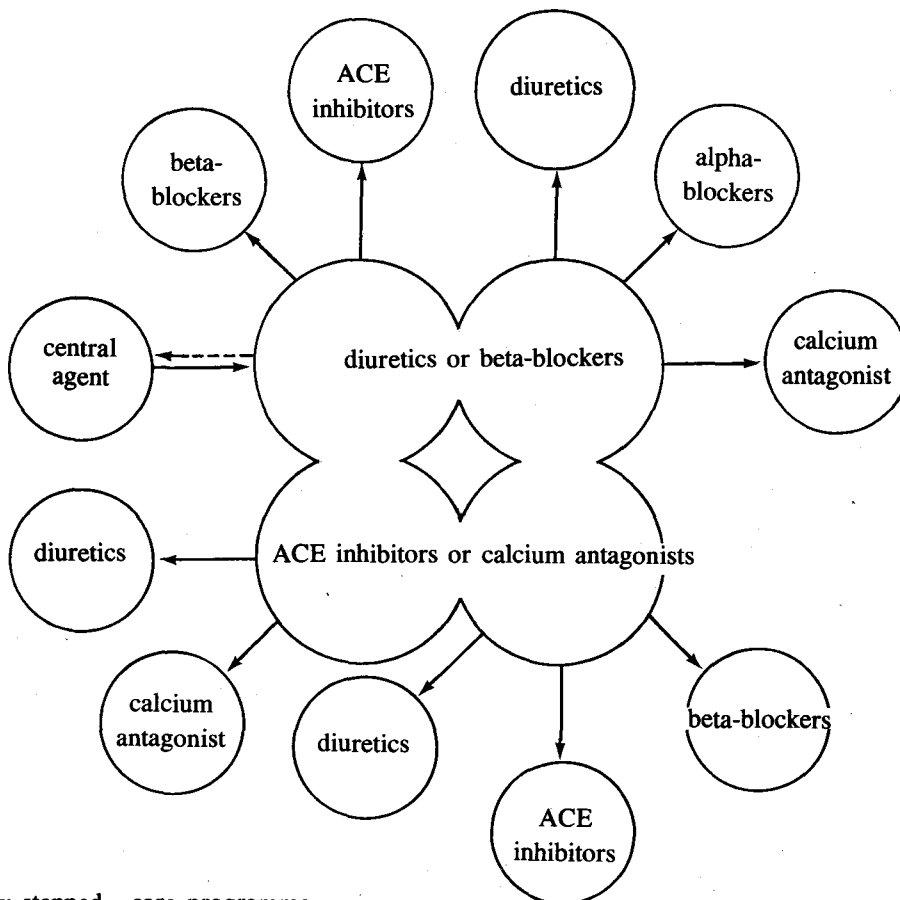


Figure 3. New stepped-care programme.

อ้างอิง

1. Reisin E, Abel R, Modan M, Silverberg DS, Eliahou H, Modan B. Effect of weight loss without salt restriction on the reduction of blood pressure in overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1978 Jan 5;298(1) : 1-5
2. Korner PI. Exercise reduce pressure. *Current Focus* 1987;3 : 2-3
3. McGregor GA, Markandu ND, Best FE, Elder DM, Cam JM, Sagnelia GA. Double-blind randomized crossover trial of moderate sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 1982 Feb 13;1 (8268) : 351-5
4. Freedstone S, Ramsay LE. Effect of coffee and cigarette smoking on the blood pressure of untreated and diuretic-treated hypertensive patients. *Am J Med* 1982 Sep;73(3) : 348-53
5. Patel C, Marmot MG, Terry DJ. Controlled trial of biofeedback-aided behavioural methods in reduction mild hypertension. *Br Med J* 1981 Jun 20;282 (6281) : 2005-8
6. Zanchetti A. A re-examination of stepped-care. A retrospective and prospective. In *Angiotensin Converting Enzyme Inhibition in Clinical Practice* cited by Moser A, Zanchetti A. *J Cardiovasc Pharmacol* 1985; 7 Suppl 1: S126-S131
7. Medical Research Council Working Party on Mild to Moderate Hypertension. Adverse reactions to bendrofluazide and propranolol for treatment of mild hypertension. *Lancet*. 1981 Sep 12;2 (8246) : 539-43
8. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension : principal results. *Br Med J* 1985 Jul 13;291 (6488) : 97-104
9. The IPPSH Collaborative Group . Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol :The International Prospective Preventive Study in Hypertension (IPPSH). *J Hypertens* 1985; 3:379-92
10. Hansson L, Lowenstein J, Zanchetti A. (eds) : coronary heart disease: hypertension and other risk factors. *Am J Med* 1984; 76 (2A) : 1-124
11. Zanchetti A. Perspectives in antihypertensive treatment. In: Zanchetti A, Krikler DM, eds. *Calcium Antagonism in Cardiovascular Therapy*.
12. Zanchetti A. The role of beta-blockers and calcium antagonists in the treatment of hypertension. In: *Calcium-Antagonisms. International Symposium on Calcium Antagonism* edited by Althaus U, Burckhardt D, Vogt E. Frankfurt: Universimed Verlag, 1984. 82-92
13. Buhler FR, Muller FB, Linder L, Bolli P. Antihypertensive therapy and myocardial infarction: focus on calcium antagonists. In : *Decision Making in Hypertension Management* cited by Zanchetti A, Ledingham JGC. *J Hypertens* 1985;3 Suppl 2:S95-S8
14. Jenkins AC, Dreslinski GR, Tadros SS, Groel IT, Fand R, Herczeg AS. Captopril in hypertension : seven years later. In : *Angiotensin converting Enzyme Inhibition in Clinical Practice* cited by Moser M, Zanchetti A. *J Cardiovasc Pharmacol* 1985; 7 Suppl 1: S69-S101
15. McFate Smith W, Kalaga SF, Moncloa F, Pingeon R, Walker JF. Overall tolerance and safety of enalapril. *J Hypertension* 1984; 2 Suppl 2: 113-7
16. Croog SH, Levine S, Testa MA, Brown B, Bulpitt CJ, Jenkins CD, Klerman GL, Williams GH. The effects of antihypertensive therapy on the quality of life. *N Engl J Med* 1986 Jun 26; 314(26) : 1657-64
17. Malini PL, Strocchi E, Ambrosioni E, Magnani B. Long-term antihypertensive, metabolic and cellular effects of enalapril *J Hypertension* 1984; 2 Suppl 2:101-5
18. Tarazi RC, Zanchetti A. Prospective for angiotensin converting enzyme inhibition in heart disease. *J Hypertension* 1985;3 Suppl 2:99-103
19. WHO Expert Committee. Arterial hypertension. Geneva: WHO Tech Rept Ser 1978;628 : 1-56
20. Zanchetti A. A step-wise treatment: which step first ? In: Strasse T, Ganten D, eds. *Mild Hypertension Proceedings of a joint WHO-ISH Meeting*. New York: Raven Press, 1986.