

Treatment for Hypertension in CKD patients

พ.ท. บัญชา สถิระพจน์

แผนกโรคไต กองอายุรกรรม

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

ความดันโลหิตสูงเป็นโรคที่พบบ่อยทางเวชปฏิบัติ โดยในประชากรชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบร้อยละ 36.6 และประชากรชาวไทยพบร้อยละ 34.2 และความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุอันดับสองของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนทางไตของประเทศไทย โดยความชุกของภาวะความดันโลหิตสูงจะเพิ่มขึ้นตามการทำงานของไตที่ลดลงจากพบร้อยละ 39 ที่การทำงานของไตปกติเพิ่มเป็นร้อยละ 75 เมื่อการทำงานของไตน้อยกว่า 15 มล./นาที/1.73 ตารางเมตร ดังนั้นแพทย์ในเวชปฏิบัติทั่วไปจึงควรมีความรู้ถึงแนวทางการรักษา และการเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตอย่างเหมาะสม โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

หลักการรักษาความดันโลหิตสูง

การวินิจฉัยความดันโลหิตสูงเมื่อระดับความดันโลหิตมากกว่า หรือเท่ากับ 140/90 มิลลิเมตรปรอท เมื่อพบผู้ป่วยความดันโลหิตสูงทุกรายควรมีการซักประวัติและตรวจร่างกาย เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค รวมทั้งตรวจค้นหาปัจจัยเสี่ยง ภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือด และค้นหาสาเหตุความดันโลหิตสูงในรายที่มีอาการ อาการแสดงทางคลินิกที่สงสัย

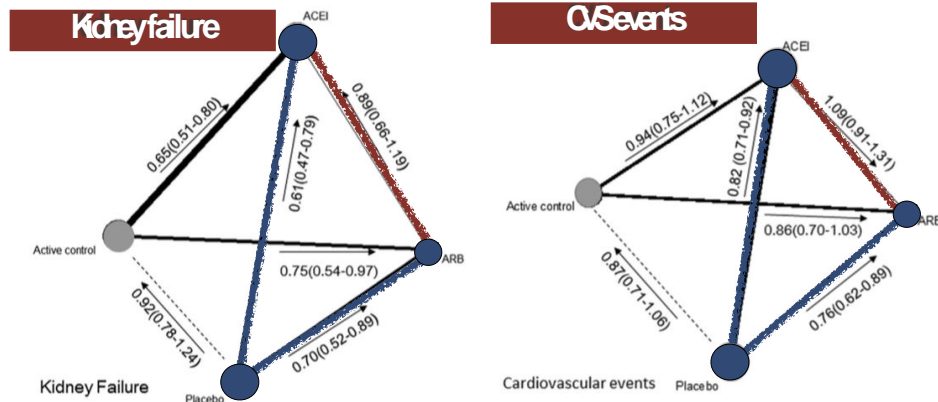
หลักการรักษาเริ่มจากการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิตในผู้ป่วยคือ ควบคุมน้ำหนักตัว การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ การจำกัดเกลือในอาหาร การรับประทานอาหารที่มีผักผลไม้เพิ่มขึ้น และลดอาหารที่มีไขมันอิ่มตัวสูงที่เรียกว่า DASH diet การจำกัดปริมาณเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และการหยุดสูบบุหรี่ การเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตหลังการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิตแล้วไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย หรือแรกเริ่มมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ความดันโลหิตมากกว่า หรือเท่ากับ 180/110 มิลลิเมตรปรอท ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงร่วมกับมีโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตเรื้อรัง หรือโรคเบาหวาน โดยเป้าหมายตามแนวทางเวชปฏิบัติในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หรือ Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) guideline แนะนำว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีแอลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 30 มิลลิกรัมต่อวัน แนะนำให้ลดความดันโลหิตน้อยกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีแอลบูมินในปัสสาวะน้อยกว่า 30 มิลลิกรัมต่อวัน แนะนำให้ลดความดันโลหิตน้อยกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท เนื่องจากประโยชน์ของการชะลอการเสื่อมของโรคไตจะเห็นได้ชัดเจนเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีแอลบูมินในปัสสาวะ¹

การเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตในปัจจุบันแนะนำให้ใช้ยา 4 กลุ่มหลักคือ thiazide diuretics, long acting calcium channel blockers (CCB), angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) และ angiotensin receptor blockers (ARB) สำหรับรายที่มีข้อบ่งชี้จำเพาะโรค (compelling indications) แนะนำเลือกชนิดยาลดความดันโลหิตตามข้อบ่งชี้ก่อน สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีแอลบูมินในปัสสาวะ หรือโรคไตจากเบาหวานแนะนำให้เลือกใช้ยาในกลุ่ม ACEI หรือ ARB เป็นลำดับแรก เนื่องจากยาสามารถลด intraglomerular pressure จากการขยาย efferent arteriole มากกว่า afferent arteriole จึงลดภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ชะลอการเสื่อมของไต และลดอัตราการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายได้¹ โดยจากการศึกษาแบบ network meta-analysis ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบว่า ยา ACEI หรือ ARB สามารถลดอัตราการเกิดโรคไตเรื้อรังร้อยละ 30-40 และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 18-24 เมื่อเทียบกับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ **แสดงดังรูปที่ 1** โดยยา ARB มีข้อดีแตกต่างจาก ACEI คือ การเกิดอาการไอไม่แตกต่างกับยาหลอก ขณะที่อัตราการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงของยา ACEI และ ARB เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญประมาณ 1.9-2.2 เมื่อเทียบกับยาหลอก² ข้อห้ามหลักของการใช้ยาในกลุ่ม ACEI หรือ ARB คือ การตั้งครก ภาวะไตวาย

เจ็บปวณ ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง หลอดเลือดแดงของไตทั้งสองข้างตีบ และหลังได้ยา ACEI หรือ ARB แล้วมีอัตราการกรองของไตลดลงอย่างรวดเร็ว หรือมากกว่าร้อยละ 30

RAAS inhibitors in patients with CKD A Network Meta-analysis

119 randomized controlled trials (n=564,768)



Xe X et al. Am J Kidney Dis 2016; 67(5):728-741

รูปที่ 1 จากการศึกษา network meta-analysis ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจำนวน 564,768 รายบ่งชี้ว่ายา ACEI หรือ ARB สามารถลดอัตราการเกิดโรคไตเรื้อรังร้อยละ 30-40 และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 18-24 เมื่อเทียบกับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

หลักการใชยาลดความดันโลหิตร่วมกัน

จากการศึกษาต่าง ๆ ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง รวมทั้งผู้ป่วยเบาหวาน และโรคไตเรื้อรังพบว่า ร้อยละ 66 จำเป็นต้องใชยาลดความดันโลหิตอย่างน้อย 2 กลุ่ม เพื่อควบคุมความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมาย โดยตามคำแนะนำของสมาคมวิชาชีพต่าง ๆ ส่วนใหญ่แนะนำกลุ่ม ACEI หรือ ARB ร่วมกับ CCB หรือ diuretics เป็นหลัก

ยาขับปัสสาวะแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกัน โดยพบว่า chlorthalidone มีคุณสมบัติลดความดันโลหิตมากเป็น 2 เท่า เมื่อเทียบกับยา hydrochlorothiazide และยา chlorthalidone มีค่าครึ่งชีวิตของยาวนานกว่าคือ 50-60 ชม. ใน chlorthalidone เทียบกับ 9-10 ชม. ใน hydrochlorothiazide ดังนั้นยา chlorthalidone จึงเป็นยาขับปัสสาวะที่มีคุณสมบัติลดความดันโลหิตได้ดี ออกฤทธิ์ได้นาน และมีการศึกษา network meta-analyses ยืนยันว่า chlorthalidone สามารถลดอัตราการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ดีกว่า hydrochlorothiazide ร้อยละ 21 (HR 0.79 95% CI 0.72-0.88, P<0.0001)⁵ ดังนั้นด้วยคุณสมบัติดังกล่าวของยา chlorthalidone จึงเหมาะสมในการใช้เป็นยาลดความดันโลหิตร่วมกับยากลุ่มอื่น ๆ โดยเฉพาะ ACEI หรือ ARB ดังกล่าวข้างต้น

ปัจจุบันแนะนำมีการใช้ยาลดความดันโลหิตสองชนิดที่รวมกันเป็นเม็ดเดี่ยวในขนาดคงที่ (fixed-dose หรือ single-pill combination) มากกว่าการให้ยาสองชนิดรวมสองเม็ดเนื่องจากการลดจำนวนเม็ดยาที่ผู้ป่วยต้องรับประทานในแต่ละวัน ช่วยทำให้การรับประทานยาได้ต่อเนื่อง และเพิ่มโอกาสที่จะควบคุมระดับความโลหิตให้ถึงเกณฑ์ได้มากขึ้น

สรุปความดันโลหิตสูงเป็นโรคเรื้อรังที่พบบ่อยทางเวชปฏิบัติ หลักสำคัญของการรักษาคือ การปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิตในผู้ป่วย การควบคุมความดันโลหิตตามเป้าหมายในผู้ป่วยแต่ละราย และเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตตามข้อบ่งชี้ของโรค โดยยากลุ่ม ACEI หรือ ARB เป็นกลุ่มแรกในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังส่วนใหญ่ต้องใช้ยาลดความดันโลหิตอย่างน้อย 2 กลุ่ม เพื่อควบคุมความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมาย โดยแนะนำกลุ่ม ACEI หรือ ARB ร่วมกับ CCB หรือ diuretics เป็นกลุ่มแรก ๆ โดยการศึกษาในปัจจุบันพบว่า azilsartan ร่วมกับ chlorthalidone เป็นยาอีกกลุ่มที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมความดันโลหิตสูง

เอกสารอ้างอิง

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Supplements*: 2012; 2: 338.
2. Xie X, Liu Y, Perkovic V, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis* 2016;67:728-41.
3. Ojima M, Igata H, Tanaka M, et al. In vitro antagonistic properties of a new angiotensin type 1 receptor blocker, azilsartan, in receptor binding and function studies. *J Pharmacol Exp Ther* 2011;336:801-8.
4. White WB, Weber MA, Sica D, et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension. *Hypertension* 2011;57:413-20.
5. Roush GC, Holford TR, Guddati AK. Chlorthalidone compared with hydrochlorothiazide in reducing cardiovascular events: systematic review and network meta-analyses. *Hypertension* 2012;59:1110-7.
6. Bakris GL, Sica D, White WB, et al. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide vs chlorthalidone combined with azilsartan medoxomil. *Am J Med* 2012;125:1229 e1- e10.