สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย
การประชุมวิชาการประจำปี 2556
ครั้งที่ 11

"Hypertension Management in the Economic Constrain Era"

วันพฤหัสบดีที่ 14 กุมภาพันธ์ 2556

ณ ห้อง Ballroom B ชั้น 6

โรงแรม อมารีวอเตอร์เกท กรุงเทพฯ

สารจากประธานวิชาการสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย

การประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ 11 ในวันแห่งความรัก 14 กุมภาพันธ์ 2556 นี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อให้สมาชิกของสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทยและผู้สนใจได้รับทราบความรู้ความก้าวหน้าในการดูแลรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูง โดยการประชุมวิชาการในปีนี้มี Theme ของการประชุมคือ “Hypertension Management in Economic Constrain Era” เนื่องจากการรักษาความดันโลหิตสูงในปัจจุบันจำเป็นต้องคำนึงถึงเรื่องทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขร่วมด้วย เพราะการรักษาความดันโลหิตสูงโดยเฉพาะการใช้ยามีแนวโน้มค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นอย่างมาก จึงเป็นกลุ่มยานอกบัญชียาหลักที่ได้รับการเฝ้าระวังการใช้อย่างเหมาะสมโดยกรมบัญชีกลาง

ในช่วงเช้าได้นำเรื่องของเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขและการรักษาโดยการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมโดยไม่ต้องใช้ยา ซึ่งเป็นการรักษาที่ไม่เสียค่าใช้จ่ายมานำเสนอให้กับผู้ฟัง และยังมีช่วงที่น่าสนใจติดตามคือการโต้วาทีในหัวข้อ Are generic and original antihypertensive drugs the same? และมีการนำเสนอผลงานการวิจัยและ highlight in hypertension 2013 ซึ่งเป็นข้อมูลการวิจัยเรื่องความดันโลหิตสูงในปีที่ผ่านมาอีกด้วย

ในช่วงบ่ายจะเป็นการนำเสนอ symposium เรื่อง Are essential drug lists enough in management of hypertension? เพื่อนำเสนอข้อมูลว่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีอยู่ในกลุ่มของ Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, Angiotensin Receptor Blockers และ Calcium Channel Blockers นั้นเพียงพอหรือไม่ในการรักษาความดันโลหิตสูง จำเป็นต้องใช้ยานอกบัญชียาหลักในกลุ่มเดียวกันหรือไม่

สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย ขอขอบคุณบริษัทผลิตภัณฑ์ที่ให้การสนับสนุนในการออกบูธและการจัดการบรรยาย breakfast และ luncheon lecture ขอขอบคุณวิทยากรทุกท่านที่สละเวลาในการบรรยายในการประชุมวิชาการประจำปีในครั้งนี้ และขอขอบคุณสมาชิกสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทยที่ให้ความสนใจเข้าร่วมการประชุมวิชาการประจำปีในครั้งนี้

น.อ.นพ.อนุตตร จิตตินันทน์
ประธานวิชาการสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย

สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย
กำหนดการประชุมวิชาการประจำปี 2556 ครั้งที่ 11

"Hypertension Management in the Economic Constrain Era"		
07.00 - 07.30 น.	ลงทะเบียน	
07.30 - 08.30 น.	**Breakfast Symposium (By Boehringer)** When would you initiate antihypertensive treatment with single-pill combination	น.อ.นพ.อนุตตร จิตตินันทน์ **(Moderator)** ผศ.พญ.ธนัญญา บุณยศิรินันท์
08.50 - 09.00 น.	เปิดการประชุม	ศ.นพ.พีระ บูรณะกิจเจริญ
09.00 -10.30 น.	**Morning session**	พญ.วิไล พัววิไล **(Moderator)**
09.00-09.30 น.	What we should know about health economics in hypertension management?	ภก.กฤติน บัณฑิตานุกูล
09.30-10.00 น.	Are life-style modifications effective in hypertension management?	ผศ.นพ.สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์
10.00-10.30 น.	Debate: Are generic and original antihypertensive drugs the same?	Pro ศ.นพ.อภิชาต สุคนธสรรพ์ Con ผศ.นพ.สุรพันธ์ สิทธิสุข
10.30-11.15	Coffee break พร้อมประชุมธุรการ	
11.15-11.30 น.	Free paper presentation	ผศ.นพ.พงศ์อมร บุนนาค (Chair)
11.30-12.00 น.	Highlight Hypertension 2013	ศ.พญ.ทรงขวัญ ศิลารักษ์ ผศ.นพ.พงศ์อมร บุนนาค **(Moderator)**
12.00-13.30 น.	**Luncheon Symposium (By Novartis)** Quality of care for hypertension management	ศ.นพ.พีระ บูรณะกิจเจริญ **(Moderator)** ผศ.นพ.พงศ์อมร บุนนาค
13.30-15.00 น.	**Are essential drug lists enough in management of hypertension?**	ศ.นพ.พีระ บูรณะกิจเจริญ **(Moderator)**
13.30 -14.00 น.	Is enalapril enough for ACE inhibitors?	นพ.สุรพันธ์ พงศ์สุธนะ
14.00 - 14.30 น.	Is losartan enough for angiotensin receptor blockers?	นพ.วุฒิเดช โอภาศเจริญสุข
14.30 - 15.00 น.	Is amlodipine enough for calcium channel blockers?	รศ.นพ.ถาวร สุทธิไชยากุล
15.00 น.	ปิดการประชุม	ศ.นพ.พีระ บูรณะกิจเจริญ
	Coffee break หลังปิดประชุม	

What we should know about health economics in hypertension management?

Krittin Bunditanukul

Department of Pharmacy Practice, Chulalongkorn University

In view of the scarcity of resources, diagnostic, therapeutic and preventive procedures in medicine must no longer be analyzed purely in terms of their effectiveness, but also in terms of their cost-effectiveness, the ratio between the resources used and the related effects. This is done by means of health economic evaluation studies. If health economic evaluations are to serve as a direct aid in decision-making, a minimum of methodology and transparency is necessary. Economics is the science of scarcity. It analyses how choices are structured and prioritized to maximize welfare within constrained resources. It is universally acknowledged that the technical ability of healthcare systems to provide care (the wide array of new and expensive health technologies available) far exceeds the ability of any healthcare system to afford all such technologies. Once healthcare decision-makers have accepted the need for choice, they must inform that choice by prioritizing competing interventions through the analysis of their costs and benefits. However, it is important to recognize that healthcare exhibits a range of special characteristics that will fundamentally affect such analyses. Health economics reflects a universal desire to obtain maximum value for money by ensuring not just the clinical effectiveness, but also the cost-effectiveness of healthcare provision.

Are life-style modifications effective in hypertension management?
การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตได้ผลดีในการควบคุมความดันโลหิตสูงหรือ?

สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ พบ.
สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การลดน้ำหนัก ในผู้ป่วยความดันฯสูงที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า ๒๔.๙ กก./ลูกบาศก์เมตร น้ำหนักที่ลดลงเฉลี่ย ๕.๑ กก. ลดความดันฯตัวบนได้ ๔.๔ มม.ปรอท (การลดน้ำหนักด้วยการคุมอาหารและออกกำลังกาย ลดความดันฯตัวบนได้มากกว่า การกินยาลดความอ้วนหรือแม้แต่การผ่าตัด Bariatric surgery) การกินอาหารลดความดันฯ (Dietary Approaches to Stop Hypertension or DASH diet) ช่วยลดความดันฯตัวบนเฉลี่ย ๑๑.๔ มม.ปรอทในผู้ป่วยความดันฯสูง การลดกินเกลือโซเดียมในอาหารไม่เกิน ๒.๔ ก. หรือ เกลือแกง ๖ กรัมต่อวัน ลดความดันฯตัวบนได้ ๔ ถึง ๗ มม.ปรอท การเคลื่อนไหวออกแรงแบบแอโรบิก ครึ่งถึง ๑ ชั่วโมงต่อวัน ๓ ถึง ๕ วันต่อสัปดาห์ ลดความดันฯตัวบนได้ ๕ มม.ปรอท การหยุดหรือลดปริมาณการดื่มแอลกอฮอลเหลือ ๑ แก้ว(มาตรฐาน)ในผู้หญิงหรือ ๒ แก้วในผู้ชาย ในผู้ป่วยความดันฯสูงที่ดื่มแอลกอฮอลมากเป็นประจำ จะช่วยลดความดันฯตัวบนได้ ๓ มม.ปรอท ซึ่งพอ ๆ กับเพิ่มการกินเกลือโปแตสเซียม

การลดกินเกลือโซเดียมให้น้อยกว่า ๒.๔ กรัมต่อวัน ทำได้โดยการกินอาหารรสจืด (เท่าอาหาร low salt ในโรงพยาบาล) และใช้ “จิ้ม” น้ำปลา หรือ ซีอิ้ว หรือ เต้าเจี้ยว หรือ กะปิ ๑ ช้อนโต๊ะครึ่งต่อวัน โดยประมาณ ร่วมกับการไม่ใส่ผงชูรส ไม่กินของสำเร็จรูป รวมทั้งการกินผัก (สุก)อย่างน้อย ๑ ฝ่ามือต่อมื้อ ผลไม้ ๑๕ คำต่อวัน กินเนื้อขาว (ปลาสัปดาห์ละ ๓ ตัว และไก่ เป็ดที่ไม่ติดหนังติดมัน) ลดของมัน ของหวาน น้ำหวาน น้ำอัดลม ก็ช่วยลดความดันฯได้เป็นอย่างดี

การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตอาจเป็นการรักษาเพียงอย่างเดียวที่จำเป็นสำหรับการป้องกันหรือแม้แต่รักษาความดันโลหิตสูงไม่มากในผู้สูงอายุ การหยุดสูบบุหรี่ ลดน้ำหนักส่วนเกิน ลดความเครียดทางจิตใจ ควบคุมปริมาณโซเดียมในอาหารและปริมาณการดื่มแอลกอฮอล และ เพิ่มการเคลื่อนไหวออกแรง อาจช่วยลดปริมาณการใช้ยาลดความดันฯ

การใช้เครื่องมือฝึกหายใจช้า (Resperate) เป็นวิธีการ biofeedback ที่ FDA-approved เป็น adjunctive treatment ของผู้ป่วยความดันฯสูงในการลดความดันฯ ส่วนการใช้ biofeedback วิธีอื่น เช่น cognitive therapy, relaxation training (meditation, yoga and breathing exercise) ช่วยลดความดันฯ ได้ไม่มากนัก

จากข้อมูลการวิจัยที่คณะแพทยศาสตร์ จุฬาฯ พบว่า สมุนไพรไทย หลายชนิด เช่น กระเจี๊ยบ+หญ้าหวาน อาจช่วยลดความดันฯ ตัวบนที่บ้าน (Home Blood Pressure Monitoring) ได้เฉลี่ย ๔.๙ มม.ปรอท การเดินจงกรม อาจช่วยลดความดันฯตัวบนที่โรงพยาบาล(Office Blood Pressure) ได้ดีกว่าการนั่งพักเฉย ๆ การฝึกชี่กง โยคะ เป็นประจำ และการจัดค่ายความดันฯ เพื่อให้ความรู้ ทักษะในการดูแลตนเอง (self management) แก่ผู้ป่วยความดันฯสูงและญาติ อาจช่วยลดความดันฯ ๒๔ ชั่วโมงเฉลี่ย (Ambulatory Blood Pressure Monitoring)

สรุป การปรับเปลี่ยนวิถีชีวิตสู่ความพอเพียง ช่วยลดความดันฯได้อย่างมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยความดันฯสูง การจัดบริการทางการแพทย์โดยใช้ chronic disease model โดยเน้นที่ self management support ควบคู่กับการใช้ยาลดความดันฯ เท่าที่จำเป็น จะเป็นหนทางที่จะช่วยดูแลรักษาผู้ป่วยความดันฯสูงได้อย่างมีประสิทธิภาพ

Role of Generic Antihypertensive Drugs in Health Care System

A. Sukonthasarn M.D

Chiang Mai University

The prevention of blood pressure-related diseases requires a primary health care system that can identify those at high risk, ensure regular monitoring of their health status and most of all can provide an uninterrupted appropriate and affordable treatment supply. In the United States, there are government policy to contain drug costs, virtually every state has adopted laws and/or regulations that encourage the substitution of drug products. The Food and Drug Administration (FDA), under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, published the List of Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, commonly known as The Orange Book. Orange Book identifies drug products approved on the basis of safety and effectiveness by the FDA. For most drugs, bioequivalence testing generally should enable clinicians to routinely substitute generic for innovator products. [1] From a systemic review and meta-analysis, researchers confirmed the clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease. [2, 3]

There are many barriers to the provision of appropriate blood pressure lowering therapy in resource-poor setting, but drug costs should not be one of them. For example, the diuretic hydrochlorothiazide can be purchased internationally for ~0.3 cents per 25-mg tablet, the beta-blocker atenolol for ~1 cent per 100-mg tablet, and enalapril for 2-3 cents per 20-mg tablet. [4] Assuming that such treatment reduced the 10- year risk of a major cardiovascular event from 25% to 20%, the drug costs for the prevention of each fatal or serious event would be approximately $ 200. Such costs are within the financial capacity of even the very poor countries.

1. Al-Juzairi A, Blhareths, Eqtefan IS, Al-Suwayeh SA. Brand and generic medications: are they interchangeable? Ann Saudi Med. 2008; 28: 33-41
2. Kesselheim AS, Misono AS, Lee JL, et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: A systemic review and meta-analysis. JAMA 2008; 300: 2514-26.
3. Davit BM, Nwakama PE, Buehler GJ, et al. Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from The United states Food and Drug Administration. Ann Pharmacother. 2009; 43: 1583-97.
4. Mcfadyen JF, ed. International Drug Price Indicator Guide 2006. Cambridge, MA: Management Seiences for Health Inc: 2007.

Are generic and original antihypertensive drugs the same ?(Con)

S. Sitthisook M.D.

Department of Medicine, Chulalongkorn University

To be FDA approved, the generic drug manufacturers must submit bioequivalence on the assumption that if the blood concentration of generic drug over the time (AUC , Tmax, Cmax) is the same as original drug, the therapeutic equivalence should also be accepted. However, there are other things we may concern, the safety and quality of generic drug. Starting from the standard of the plant, the source of raw material, the manufacturing process, the measures to prevent mixing and contamination, all of these are under control of the government organization. Most of the time, we believe in the safety of active ingredient at therapeutic dosage but the difference in the excipient contained in oral tablet may raise the safety issue. Anyhow, the quality of generic drug is to be considered as we know that there are verieties of grading with different prizing. The good manufacturing practice usually comes up with some cost. The cheapest generic drug probably cannot go along with such a high standard. For the long term stability, some generic drugs have a problem of shelf-life. The packaging is also important to prevent high temperature and humidity that cause the degradation of active ingredient.

There was a meta-analysis comparing generic and innovator antihypertensives that showed no significant difference in treating hypertension, whereas half of editorial comments still have negative opinion about this result. In conclusion, although the prescription of generic antihypertensives is acceptable, there are some differences between generic and innovator antihypertensives especially the quality control.

Clinical parameter at risk for obstructive sleep apnea induced hypertension

Tanut Pavarangkul*, Thipphailin Jungtrakul*, Pichsinee Chaobangprom*,
Luxanawadee Nitiwatthana*, Wisit Jongkumchok*, Weerachat Morrakotkhiew*,
Sitthan Kachenchart*, Sompong Srisaenpang**, Somdej Pinitsoontorn**,
Kittisak Sawanyawisuth***

** 5th year medical student, ** Department of Community Medicine, *** Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand*

Presenter: Kittisak Sawanyawisuth, MD, PhD, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002, Thailand Email: kittisak@kku.ac.th

Background: Obstructive sleep apnea (OSA) is the most common secondary cause of hypertension. To diagnose OSA required polysomnography which has problem with availability. Using clinical parameters to assess the risk for OSA is necessary in healthcare facilities with limited resources.

Objective: To determine the clinical parameters and risk factor of having OSA induced hypertension.

Materials and methods: The study was conducted at Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. Clinical factors including neck circumference (NC), and body mass index (BMI) were measured in OSA induced hypertension patients and healthy controls. OSA induced hypertension was defined if having apnea-hypopnea index more than or equal to 5 times/hours without other secondary causes of hypertension. Healthy controls were medical students who had negative on both Modified Berlin questionnaire (MBQ) and the Epworth sleepiness scale (ESS); Thai version. Descriptive statistics and multiple logistic regression analyses were used to identify significant factors for OSA. Receiver operator characteristic curve was used to identify cutoff point, sensitivity, and specificity.

Results: There were 42 OSA induced hypertension and 82 healthy controls enrolled in the study. Both NC and BMI were significantly related with having OSA induced hypertension with adjusted odds ratio of 1.67 (95% CI 1.11, 2.51) and 1.49 (1.06, 2.09), respectively. Cutoff point for NC more than 36 cms sensitivity and specificity of 94.74% and 82.93%, respectively and BMI more than 24.45 kg/m^2 gave sensitivity and specificity of 97.22%; 91.40%, respectively.

Conclusion: In resource limited setting, hypertensive patients with NC of more than 36 cms and BMI more than 24.45 kg/m^2 are at risk for OSA induced hypertension.

Highlight Hypertension 2013

Songkwan Silaruks, M.D.

Faculty of Medicine, khan Kaen University

Hypertension is a well-known risk factor for major cardiovascular events. Despite advances in medical therapy, sufficient treatment of hypertension remains unsatisfying in a substantial number of patients and is therefore one of the main challenges in modern medicine. Patients with therapy-resistant hypertension, defined as failure to achieve target blood pressure despite a triple antihypertensive drug regimen including a diuretic, are at very high risk which supports the need for greater efforts towards improving hypertension outcomes in this population. The important role of the sympathetic nervous system with activation of renal sympathetic nerves has been recognized as a key to pathogenesis of resistant hypertension. Catheter-based renal sympathetic denervation offers a new interventional treatment option resulting in a significant long-term reduction in blood pressure (> 36 months) and increased blood pressure control (up to 40% of the treated population). The basis for successful treatment is an appropriate patient selection, including life-style modification, exclusion of pseudoresistance, termination of substances increasing blood pressure and an optimized drug treatment. Further clinical studies are warranted and ongoing to determine the role of renal denervation in antihypertensive treatment.

Is Enalapril enough for ACE inhibitors?

นพ.สุรพันธ์ พงศ์สุธนะ
รพ.ราชวิถี

เนื่องด้วยโรคความดันโลหิตสูง , โรคเบาหวาน , โรคหัวใจ และโรคไต เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย และเป็นปัญหาที่สำคัญของทั่วโลกรวมทั้งในประเทศไทย ซึ่งยาที่ใช้ในการรักษามีหลายชนิดที่มีประโยชน์ แต่ยาที่ใช้บ่อยก็คือยาในกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) โดยยาในกลุ่ม ACEI มีหลายชนิดด้วยกัน ตั้งแต่ Captopril , Enalapril , Lisinopril , Quinapril , Ramipril , imidapril ยาแต่ละชนิดก็มีการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันไป โดยยาที่เราใช้บ่อยก็คือยา Enalapril เนื่องจากเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่สามารถบริหารยาได้สะดวก และมีใช้ทั่วไปในทุกโรงพยาบาล แต่ยา Enalapril เพียงชนิดเดียวเพียงพอในการรักษาในปัจจุบันหรือไม่นั้น โดยทั่วไปยา ACEI ทุกตัว เราคิดว่าน่าจะมีผลในการรักษาใกล้เคียงกัน แต่หลักฐานในการสนับสนุนในยาแต่ละชนิดนั้นมีไม่เท่ากันในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มดังนี้

ในผู้ป่วยกลุ่ม high risk patient นั้นทั้งยา Captopril และ Enalapril ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนที่ชัดเจน แต่ยา Ramipril (HOPE) และ Perindopril (ADVANCE) พบว่ายาทั้งสอง มีหลักฐานสนับสนุนในการช่วยลด primary composite endpoint ได้ รวมทั้งช่วยลดอัตราตายจากทุกสาเหตุ และลดอัตราตายจากสาเหตุทางหลอดเลือดหัวใจได้ด้วย

ในผู้ป่วย Acute coronary syndrome (ACS) ยา Captopril มีหลักฐานสนับสนุนหลายการศึกษาที่ช่วยในการลดอัตราตายได้ ทั้งจาก ISIS-4 และ SAVE study แต่ยา Enalapril ในการศึกษา Consensus-II กลับไม่สามารถลดอัตราตายลงได้เหมือนกับยา Captopril นอกจากนี้ยานอกบัญชียาหลักเช่น Lisinopril (GISSI-3) และ Ramipril (AIRE) สามารถลดอัตราตายลงได้เช่นเดียวกับ Captopril และยา Perindopril ยังช่วยลด LV remodeling ได้ด้วย

ในผู้ป่วย stable coronary heart disease ยา Enalapril มีการศึกษา CAMELOT ที่พบว่ายา Enalapril ไม่ช่วยลด Cardiovascular event แตกต่างกับยาหลอก แต่มีหลักฐานสนับสนุนในยา Ramipril (HOPE) ซึ่งช่วยลด Primary endpoint ที่เป็น composite endpoint ของ CV death , MI , Stroke ลงได้ และ Perindopril (EUROPA) ซึ่งช่วยลด composite endpoint ของ CV death , MI , cardiac arrest ลงได้เช่นเดียวกัน

ในผู้ป่วยภาวะหัวใจวายแบบเลือดคั่ง (Congestive heart failure :CHF) ที่มี Low Left Ventricular Ejectiion Fraction นั้น ยา Enalapril สามารถช่วยลดอัตราตายลดได้ทั้งจาก CONSENSUS และ SOLVD-T โดยที่ยาอื่นๆ ไม่มีข้อมูลสนับสนุนในเรื่อง CHF และยา Lisinopril ที่มีการศึกษา ATLAS study ที่ไม่สามารถแสดงถึงการช่วยลดอัตราตายลงได้

ในผู้ป่วย Diabetic kidney disease มีการศึกษาของยา Captopril ที่ช่วยในการชะลอการดำเนินโรคในผู้ป่วย microalbuminuria (Viberti G ,et al.) และ ชะลอการขึ้นของค่า creatinine ได้ในผู้ป่วย overt nephropathy (Lewis EJ ,et al.) โดยที่ยา Enalapril ไม่มีการศึกษาสนับสนุน นอกจากนี้ ยา Ramipril (MICRO-HOPE) พบว่าช่วยลดความเสี่ยงในการเกิด overt nephropathy ทั้งในผู้ป่วยที่มี และไม่มี microalbuminuria แต่ไม่ลดความเสี่ยงการเกิด microalbuminuria และยา Perindopril (ADVANCE) พบว่าเมื่อใช้ร่วมกับ indapamide ช่วยชะลอดการเกิด microalbuminuria ได้ด้วย

ในผู้ป่วย Non-diabetic kidney disease ทั้งยา Captopril และ Enalapril ไม่มีการข้อมูลสนับสนุนในเรื่องนี้ แต่มีการศึกษาในยา Ramipril ใน REIN study พบว่าการให้ยา ramipril สามารถชะลอการเสื่อมของไต

ให้ช้ากว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายต่ำกว่ากลุ่มยาหลอก

จะเห็นได้ว่ายา ACEI แม้มีการทำงานคล้ายกัน แต่โครงสร้างยาไม่เหมือนกันก็อาจได้ผลทางคลินิกแตกต่างกัน จากการศึกษาที่แตกต่างกัน แต่โดยรวมก็ยังสามารถใช้ยาทดแทนกันได้ ยกเว้นในบางกรณีที่ต้องพิจารณาเป็นรายๆ ไป

Is Losartan Enough for Angiotensin Receptor Blockers?

นายแพทย์วุฒิเดช โอภาศเจริญสุข
หน่วยวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ยาในกลุ่ม angiotensin II receptor blockers (ARBs) มีบทบาทสำคัญในการรักษาภาวะความดันโลหิตสูง, โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด, โรคหลอดเลือดสมอง, โรคไตจากเบาหวาน, และโรคไตเรื้อรังชนิดอื่นๆ นอกจากเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตได้ไม่แตกต่างกับยากลุ่ม angiotensin II converting enzyme inhibitors (ACEIs) ยังเป็นยาที่มีผลข้างเคียงต่ำอีกด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการไอและภาวะ angioedema พบได้น้อยกว่ายากลุ่ม ACEI อย่างไรก็ดียาในกลุ่ม ARBs ที่มีอยู่หลายตัวมีความแตกต่างกันหลายประการ ไม่ว่าจะเป็นคุณสมบัติด้านเภสัชวิทยา (เช่น pharmacokinetics และ pharmacodynamics เป็นต้น) ที่แตกต่างกัน และขนาดของยาที่ใช้ลดระดับความดันโลหิตที่แตกต่างกัน (ตามตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. Pharmacologic Properties of Angiotensin II Receptor Blockers Available in Thailand

Parameter	Losartan Potassium	Valsartan	Irbesartan	Candesartan Cilexetil	Telmisartan	Olmesartan Medoxomil
Doses available	50, 100	80, 160, 320	150, 300	8, 16	40, 80	20, 40
Dosing frequency (per day)	1-2	1	1	1-2	1	1
Oral bioavailability	33%	23%	60%-80%	15%	42%-58%	26%
Prodrug?	Yes	No	No	Yes	No	Yes
Active metabolite?	EXP3174	No	No	Candesartan	No	Olmesartan
Plasma elimination half-life (hr)	1.5-2.0 (or 6-9, for EXP3174)	6	11-15	5-9	24	12-15
Renal/hepatic elimination (%)	10/90 (or 50/50 for EXP3174)	30/70	1/99	60/40	1/99	10/90 (Age-dependent)
Trough/peak ratio (at dose, in mg)	58-78 (50-100)	69-76 (80-160)	>60 (≥150)	80 (8-16)	≥97 (20-80)	57-70 (5-80)
Dose adjustment for:						
eGFR <30 mL/min/1.73 m^2	No	Caution	Caution	Caution	No	No
Hepatic impairment	Yes, decrease by 50%	Caution	No	No	Caution	No
Dialyzable	No	No	No	No	No	Uncertain

ในด้านข้อบ่งชี้ในการใช้ของยากลุ่มนี้ตาม US FDA ทุกตัวมีข้อบ่งชี้ในการรักษาความดันโลหิตสูงได้ แต่ตามหลักฐานจากการศึกษาในการป้องกันหรือชะลอ target organ damage ก็มีความแตกต่างกันระหว่างยาแต่ละตัว เช่น ยา losartan มีข้อบ่งชี้ในการรักษา severe hypertension, prevention of ESRD in type 2 diabetic nephropathy, และ prevention of stroke in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy แต่ไม่มีข้อบ่งชี้ในการรักษา prevention of progression in type 2 diabetic nephropathy (irbesartan), heart failure (valsartan, candesartan) หรือ heart failure in patients

intolerant to ACEI (valsartan, candesartan), และ prevention of cardiovascular events in high-risk hypertensive patients (telmisartan).

โดยสรุปถึงแม้ว่ายากลุ่ม ARBs ดูเหมือนว่าจะมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาที่แตกต่างกันไม่มากนัก แต่จากหลักฐานตามเวชศาสตร์อิงหลักฐานพบว่ายาแต่ละตัวมีหลักฐานในการป้องกันหรือชะลอ target organ damage ที่แตกต่างกัน ยา losartan ไม่ได้มีข้อบ่งชี้ตามหลักฐานครอบคลุมทุกกลุ่มผู้ป่วยตาม cardiovascular-renal continuum ซึ่งยา ARBs ตัวอื่นยังมีความจำเป็นในการรักษาผู้ป่วยให้ได้ครอบคลุมมากขึ้น

Are essential drugs list enough for hypertension management? Is amlodipine enough?

รศ.นพ.ถาวร สุทธิไชยากุล
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จากแนวทางในเวชปฏิบัติทั่วไปในการดูแลรักษาความดันโลหิตสูง ของสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทยที่ได้เผยแพร่ในปี พ.ศ. 2555 ได้นำเสนอว่าการใช้ยาลดความดันโลหิตสูงดังภาพ ที่1

3.4 หลักการใช้ยาลดความดันโลหิต

3.4.1 แพทย์สามารถเริ่มใช้ยาลดความดันโลหิตได้ทุกขนาน เพราะผลดีเกิดจากการลดความดันโลหิตเป็นหลัก ยา 4 กลุ่มต่อไปนี้ เป็นยาที่นิยมใช้กันทั่วโลก และมีหลักฐานสนับสนุนถึงผลดีในระยะยาว

- Thiazide-type diuretics
- Calcium channel blockers (CCBs)
- Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)
- Angiotensin II receptor blockers (ARBs)

โดยการเริ่มและการปรับยานั้นสามารถทำตามดังภาพ

	อายุ ≤ 55 ปี	อายุ > 55 ปี
Step 1	A	C/D
Step 2	A + C/D	C/D + A
Step 3	A + C + D	
Step 4	A + C + D	
	เพิ่ม diuretics เช่น spironolactone 25 มก./วัน หรือ furosemide ก่อนการให้ α-blocker หรือ β-blocker	

จะเห็นได้ว่า CCB เป็นยาที่ยังคงรักษาความดันโลหิตสูงได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เมื่อพิจารณายากลุ่ม CCB ที่เป็น DHP แล้ว พบว่ามีการจัดแบ่งเป็น 3 กลุ่มคือกลุ่มแรกที่ออกฤทธิ์สั้น กลุ่มที่สองเป็นยาในกลุ่มแรกที่ทำรูปแบบหรือควบคุมการออกฤทธิ์ให้ยาขึ้นส่วนกลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มที่ออกฤทธิ์ยาวซึ่งมียาในกลุ่มนี้คือ amlodipine, Manidipine และ lercanidipine

First generation: conventional (multiple dosing)

Second generation: modified release (once/twice daily)

Third generation: intrinsically long-acting

1. Long plasma half-life
2. Long tissue /

ยา amlodipine นั้นเป็นยาที่มีมานานมีการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตได้ดี สำหรับ Manidipine และ lercanidipine นั้นประสิทธิภาพในการลดระดับความดันโลหิตไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า amlodipine สามารถลด central aortic pressure ได้ดีกว่า atenolol ที่เป็นยากลุ่ม beta blocker และยังสามารถควบคุม blood pressure variability ได้ด้วย

นอกเหนือจากการลดความดันโลหิตแล้วยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า amlodipine สามารถชะลอการเกิด atherosclerosis ลดอัตราการนอนโรงพยาบาลเนื่องจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงหรือมีภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบร่วมด้วย

เนื่องจาก calcium channel นั้นมีหลายชนิด แต่ที่กล่าวถึงกันมากคือ L type และ T type calcium channel ซึ่งความแตกต่างคือ L type calcium channel จะมีผลเกี่ยวกับกล้ามเนื้อที่ผนังของหลอดเลือดเป็นหลัก รวมถึงหลอดเลือดที่เป็น afferent arteriole ที่ไต ดังนั้นยาที่ยับยั้ง L type calcium channel จะมีผลต่อการขยายหลอดเลือด ช่วยลดความดันโลหิต ทำให้เลือดเข้าใน glomerulus เพิ่มขึ้น ในขณะที่ T type calcium channel จะมีผลเกี่ยวกับการหลั่ง renin , aldosterone และ atrial natriuretic peptide และ มีผลต่อหลอดเลือด efferent arteriole ยา calcium channel blocker นี้มีความสามารถในการยับยั้ง L type และ T type calcium channel แตกต่างกันบ้าง จึงมีผลเกี่ยวกับการทำงานของไตต่างกันบ้าง

อาการข้างเคียงของยากลุ่มนี้ที่สำคัญคืออาการบวม ซึ่งพบได้ในยาทุกตัว แต่อาจมากบ้าง น้อยบ้างแล้วแต่การศึกษา

ในการรักษาความดันโลหิตสูงนั้น ยา CCB สามารถลดความดันโลหิต ได้ดีส่วนอาการบวม และผลการ protect การทำงานของไตนั้นแม้ว่าจะแตกต่างกันบ้าง แต่การรักษาเพื่อควบคุมความดันโลหิตไม่ได้จำเป็นต้องใช้ยาเพียงชนิดเดียว การใช้ยากลุ่มที่ยับยั้งระบบ renin angiotensin aldosterone สามารถช่วยลดอาการบวมจาก CCB และยังสามารถชะลอการเสื่อมของไตได้ด้วย

จึงสรุปได้ว่า amlodipine สามารถใช้เป็นยาลดความดันโลหิตที่มีประสิทธิภาพไม่ต่างจาก CCB ชนิดอื่น ในกรณีที่มี target organ damage หรือพบอาการข้างเคียงของยา อาจเปลี่ยนยาเป็นชนิดอื่นในกลุ่มเดียวกันได้ หรือใช้ยากลุ่มที่ยับยั้งระบบ renin angiotensin aldosterone ร่วมด้วย จะทำให้สามารถลดระดับความดันโลหิตหิตเป้าหมาย กรณีที่ต้องการผลอื่นที่นอกเหนือจาก การลดความดันโลหิต การ

ใช้ยาชนิดที่ สองเพิ่มเติมเช่นยากลุ่ม ACEi หรือ ARB จะสามารถชะลอการเสื่อมของไตได้ ละยังสามารถลดอาการข้างเคียงเช่นอาการบวมได้ด้วย

รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย

1.	ศ.นพ.สุนทร	ตัณฑนันทน์	ที่ปรึกษากิตติมศักดิ์
2.	ศ.นพ.ศุภชัย	ไชยธีระพันธ์	ที่ปรึกษา
3.	ศ.นพ.พีระ	บูรณะกิจเจริญ	นายกสมาคมฯ
4.	รศ.นพ.ถาวร	สุทธิไชยากุล	อุปนายก
5.	ผศ.นพ.พงศ์อมร	บุนนาค	เลขาธิการ
6.	ศ.พญ.วรรณี	นิธิยานันท์	เหรัญญิก
7.	น.อ.นพ.อนุตตร	จิตตินันทน์	ประธานวิชาการ
8.	พ.อ.นพ.ปรีชา	เอื้อโรจนอังกูร	ปฏิคม
9.	รศ.พญ.วีรนุช	รอบสันติสุข	นายทะเบียน
10.	พ.อ.หญิง พญ.หญิงน้อย	อุบลเดชประชารักษ์	กรรมการกลาง
11.	พญ.วิไล	พัววิไล	กรรมการกลาง
12.	ศ.นพ.อภิชาติ	วิชญาณรัตน์	กรรมการกลาง
13.	ศ.นพ.อภิชาต	สุคนธสรรพ์	กรรมการกลาง
14.	ผศ.นพ.สุรพันธ์	สิทธิสุข	กรรมการกลาง
15.	พล.ต.ท.นพ.นุกูล	เจียมอนุกูลกิจ	กรรมการกลาง
16.	รศ.นพ.ศุภชัย	ถนอมทรัพย์	กรรมการกลาง
17.	น.อ.(พิเศษ)นพ.อิทธพร	คณะเจริญ	กรรมการกลาง
18.	ศ.พญ.ทรงขวัญ	ศิลารักษ์	กรรมการกลาง

บริษัทผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ที่ให้การสนับสนุน การประชุมวิชาการประจำปี 2556

1. บริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด
2. บริษัท เบอริงเกอร์ อินเกลไฮม์ (ไทย) จำกัด (มหาชน)
3. บริษัท เอ็ม เอส ดี (ประเทศไทย) จำกัด
4. บริษัท ไบเออร์ไทย จำกัด
5. บริษัท ซาโนฟี่-อเวนตีส (ประเทศไทย) จำกัด
6. บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด
7. บริษัท ทาเคดา (ประเทศไทย) จำกัด
8. บริษัท เบอร์ลินฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี้ จำกัด
9. บริษัท ไบโอฟาร์ม เคมิคัลส์ จำกัด
10. บริษัท เซอร์เวียร์ (ประเทศไทย) จำกัด
11. บริษัท ออมรอน เฮลธแคร์ (ประเทศไทย) จำกัด
12. ห้างหุ้นส่วนจำกัด ไดนามิค ซีสเท็มส์
13. บริษัท แอสตร้าเซนเนก้า (ประเทศไทย) จำกัด
14. บริษัท อินวิดา (ประเทศไทย) จำกัด
15. บริษัท เพนส์ มาร์เก็ตติ้ง แอนด์ ดิสทริบิวชั่น
16. บริษัท ดีเคเอสเฮช (ประเทศไทย) จำกัด
17. บริษัท สีลมการแพทย์ จำกัด
18. บริษัท ไดอิจิ ซังเคียว (ประเทศไทย) จำกัด