



สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย  
ประชุมวิชาการกลางปี 2559  
ครั้งที่ 13

*“HT and Stroke Prevention”*

วันพฤหัสบดีที่ 11 สิงหาคม 2559

ณ ห้อง Kamolthip 2-3

โรงแรมเดอะ สุโกศล ถนนศรีอยุธยา กรุงเทพฯ

**สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย**  
**กำหนดการประชุมวิชาการกลางปี ๒๕๕๙ ครั้งที่ 13**

<b>"HT and Stroke Prevention"</b>		
07.00 - 07.30 น.	ลงทะเบียน	
07.30 - 08.30 น.	<b>Breakfast Symposium (By American Taiwan Biopharm)</b> "Management of Hyperuricemia in High Risk CV Patients"	พ.ญ.ปวีตฉวี ราชสาธิตกิจ รศ.พ.กมล โคนสีลโกละชัยการ
08.50 - 09.00 น.	เปิดการประชุม	ศ.นพ.อภิชาติ สุขมงคลรัตน์
09.00 - 10.00 น.		ศ.นพ.อภิชาติ สุขมงคลรัตน์ (Moderator)
09.00 - 09.30 น.	Stroke Epidemiology in Thailand / Asia	ศ.นพ.นิพนธ์ พงษ์วิวัฒน์
09.30 - 10.00 น.	Risk Factors for Stroke	พ.ญ.(ฉิมพย) พน.สามารถ ฉิมฉิมพันธ์
10.00 - 10.30 น.	Coffee break	
10.30 - 11.00 น.	Is There a "J -curve" Relationship Between BP and Stroke	ศ.พ.พีระ บูรณกิจเจริญ (Moderator) ศ.พญ.ทรงขวัญ ศิลาภักดิ์
11.00 - 11.40 น.	<b>Lunch Symposium ( By Merck)</b> The New Potent SPC for The New BP Target	ศ.พ.พีระ บูรณกิจเจริญ (Moderator) ศ.นพ.อภิชาติ สุขมงคลรัตน์
11.40 - 12.40 น.	Lunch	
12.40 - 13.20 น.	<b>Luncheon symposium ( By AstraZeneca)</b> SGLT2 Inhibitor for T2D: Effect on Glycemic Control and Nonglycemic Outcomes	ศ.นพ.อภิชาติ วิธญาณวัฒน์ (Moderator) รศ.พ.พรศักดิ์ บุญภาค พ.ท.นพ.บัญชา สนิวงษ์
13.20 - 14.35 น.		ศ.พญ.วรรณิ ฉิมฉิมพันธ์ (Moderator)
13.20 - 13.45 น.	BP Target for Stroke Prevention	ศ.พ.พีระ บูรณกิจเจริญ
13.45 - 14.10 น.	HOPE - 3 and Its Clinical Applications	ศ.นพ.อภิชาติ สุขมงคลรัตน์
14.10 - 14.35 น.	Do All Antihypertensive Medications Have the Same Benefit in Stroke Prevention?	รศ.พ.ถาวร สุทธิไชยากุล
14.35 - 15.25 น.	How and When Should We Start Antihypertensive Medications in Acute Ischemic Stroke? <b>Debate:</b> Pro: As Early as Possible Con: Delay Till Stable	รศ.พ.ถาวร สุทธิไชยากุล (Moderator) ศ.พญ.ฉิมวี ชาญณรงค์ (Pro) ศ.นพ.อภิชาติ สุขมงคลรัตน์ (Con)
15.30 น.	ปิดการประชุม	ศ.นพ.อภิชาติ สุขมงคลรัตน์
	Coffee break หลังปิดประชุม	

## EPIDEMIOLOGY OF STROKE IN THAILAND AND ASIA

NIPHON POUNGVARIN, MD, FRCP, FAAN, FRCS(T)

Past President, Asian Pacific Stroke Organisation (APSO)  
Founding President of The Thai Stroke Society (TSS)  
Past President, Neurological Society of Thailand (NST)



Professor and Chairman of Neurology,  
Department of Medicine,  
Faculty of Medicine Siriraj Hospital,  
Mahidul University,  
Bangkok 10700, Thailand  
E-mail: niphon.poungvarin@gmail.com



11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 1429424 2014

## FAMOUS STROKE



Winston Churchill,  
first stroke circa  
1944... give up  
cigars, lose weight,  
and take more  
exercise

11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 1429424 2014

## FAMOUS STROKE



Margaret Thatcher,  
first stroke, 2002  
take this handful of  
pills, every day for  
the rest of your life!



11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 1429424 2014

## BURDEN OF STROKE

Stroke - 2<sup>nd</sup> most common cause of  
death worldwide (5.7 million  
people died each year from  
stroke).

- Ranked first in Asia.
- Common in the elderly.
- Most common cause of  
disable in the elderly.

11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 1429424 2014

## Stroke Epidemiology in Asia

The epidemiology of stroke in  
the developed countries is well  
established. Information on  
incidence, prevalence, and  
mortality of stroke is extremely  
important in the assessment of  
priorities

11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 1429424 2014

## Stroke Epidemiology in Asia

Such information is limited  
in the developing world e.g. in  
Asian countries, where more  
than half of world's population  
lives (Table 1).

Poungvarin N. Stroke in the developing country  
Lancet 1978; 311(suppl III): 19-22

11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 1429424 2014



**Table 1: Stroke Epidemiological Data for Nine Asian Countries**

	Inc.	Prev.	M.R.	%Stroke subtype
SIN	NA	NA	58.3	25(O), 39(L), 25(T), 10(F)
MAL	NA	NA	NA	33(O), 53(I), 7(B/L), 2.6(SAIF), 2.6(O)
IND	NA	90-222	NA	17(O), 83(L)
TLD	NA	650 (age > 20)	11	30(O), 70(I)

11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 12/14/2014

**Table 1: Stroke Epidemiological Data for Nine Asian Countries**

	Inc.	Prev.	M.R.	%Stroke subtype
INDO	51.6	NA	↓	26(O), 65(L), 9(TIA)
HK	100-200	NA	52	30(O), 70(I)
PLP	NA	NA	NA	30(O), 53(I), 17(LUC)
TWN	330	1430-1640	65	28(O), 63(L), 6(SAIF), 4(O)
KOR	740	NA	39	31(O), 45(L), 18(SAIF), 2(O)

11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 12/14/2014

**LIMITATION**

The most important consideration in epidemiological investigations is the accuracy of the diagnosis and the representativeness of the population surveyed. Diagnostic accuracy is a direct function of neurological expertise.

11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 12/14/2014

**NATIONAL RESOURCES**

The demography and the poverty of national health resources in this region, contribute to the difficulty in conducting neuroepidemiological studies in the developing world (Table 2-3).

11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 12/14/2014

**Table 2: Demographic Data and National Health Resources in Nine Asian Countries**

	PoP(R)	%Age1	NG/NS
SIN	3.1/-	9.7(>40)	21/15
MAL	20.6/53	5.8(60)	15/16
IND	984.7/73	7.0(>60)	405/488
TLD	41.0/64	8.4(>60)	150/150

11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 12/14/2014

**Table 2: Demographic Data and National Health Resources in Nine Asian Countries**

	PoP(R)	%Age1	NG/NS
INDO	197.6/66	5.0(>60)	303/43
HK	6.4/5	9.0(>60)	30/41
PLP	69.3/54	5.0(>65)	99/40
TWN	21.7/42	7.3(>65)	414/173
KOR	45.0/22	5.5(>65)	674/923

11 August 2014 HT, and Stroke Prevention 12/14/2014

**Table 3. Demographic Data and National Health Resources in Nine Asian Countries**

	HC(T)	HB(SU)	CT/MRI
SIN	25(5)	10,446(2)	13/5
MAI	302(5)	42,500(8)	22/10
IND	13,700(140)	810,000(5)	510/203
TLD	1,043(12)	90,740(1)	150/20


11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 1429426-2016

**Table 3. Demographic Data and National Health Resources in Nine Asian Countries**

	HC(T)	HB(SU)	CT/MRI
INDO	925(30)	110,450(1)	35/10
HK	41(7)	29,342(3)	NA/9
PLP	1,111(7)	37,571(1)	25/6
TWN	596(25)	112,380(1)	264/38
KOR	28,121(25)	NA(4)	700/160

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 1429426-2016

**THAILAND**





Location - South East Asia  
 Size - 510,000 sq km - 196,922  
 Population 65 Million - 66  
 Ethnic - Thai

15% age over 65  
 Life expectancy 73  
 M 70 - F 76

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 1429426-2016

**BUDDHISM 95 PERCENT**

- MONARCHY
- DEMOCRACY
- INDEPENDENCE FOR OVER 700 YEARS

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 1429426-2016

**STROKE IN THAILAND**

Stroke is increasing as the life expectancy of Thai people increased (female 76, male 72). Thus prevention is the best strategic approach for combating stroke.

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 1429426-2016

**MORTALITY RATE**

COUNTRY	MORTALITY RATE PER 100,000
RUSSIA	500 - 600
RUSSIA (Tatars)	170
(Mongols)	14
JAPAN	175
ISRAEL	96
KOREA	80
TAIWAN	66
USA	60
SINGAPORE	50
HONG KONG	52
MALAYSIA	16
THAILAND	13

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 1429426-2016

## BURDEN OF DISEASE AND INJURIES IN THAILAND

### PRIORITY SETTING FOR POLICY

21 August 2014 HT and Stroke Prevention 10/24/2014

### The top ten killers in Thailand 1999 (Females)

Diseases	Death	%
1. Stroke	11,441	14
2. HIV/AIDS	10,447	13
3. Diabetes	10,243	13
4. Ischemic heart disease	8,888	11
5. Liver cancer	7,448	9
6. Lower respiratory tract infection	7,111	9
7. Traffic accidents	5,119	6
8. COPD	5,112	6
9. Tuberculosis	4,443	5
10. Nephritis & Nephrosis	4,013	5

21 August 2014 HT and Stroke Prevention 10/24/2014

### The top ten killers in Thailand 1999 (Males)

Diseases	Death	%
1. HIV/AIDS	8,124	10
2. Traffic accidents	7,769	10
3. Stroke	6,236	8
4. Liver cancer	5,174	6
5. COPD	4,447	6
6. Ischemic heart disease	4,171	5
7. Homicide - violence	4,136	5
8. Suicides	3,073	4
9. Lung cancer	2,661	3
10. Diabetes	2,221	3

21 August 2014 HT and Stroke Prevention 10/24/2014

### Table 43 Top twenty causes of disease burden (DALYs) by sex, Thailand 1999

Sex	Rank	Disease	Deaths	%
Male	1	Stroke	11,441	14
	2	HIV/AIDS	10,447	13
	3	Diabetes	10,243	13
	4	Ischemic heart disease	8,888	11
	5	Liver cancer	7,448	9
	6	Lower respiratory tract infection	7,111	9
	7	Traffic accidents	5,119	6
	8	COPD	5,112	6
	9	Tuberculosis	4,443	5
	10	Nephritis & Nephrosis	4,013	5
Female	1	Stroke	11,441	14
	2	HIV/AIDS	10,447	13
	3	Diabetes	10,243	13
	4	Ischemic heart disease	8,888	11
	5	Liver cancer	7,448	9
	6	Lower respiratory tract infection	7,111	9
	7	Traffic accidents	5,119	6
	8	COPD	5,112	6
	9	Tuberculosis	4,443	5
	10	Nephritis & Nephrosis	4,013	5

21 August 2014 HT and Stroke Prevention 10/24/2014

### DISEASE BURDEN

	THAILAND	USA
1. POPULATION	64 M.	300 M.
2. NEW CASES/YEAR	100,000 - 150,000	300,000 - 750,000
3. HEAVY BURDEN	20 - 35 %	10 - 20 %
4. ISCHEMIC STROKE	65 - 75 %	40 - 45 %

Mortality 20% within a year, 15-30% permanently disabled. (The most common cause of long-term disability in the elderly.)

21 August 2014 HT and Stroke Prevention 10/24/2014

### SOCIAL IMPACT

**IN THAILAND**

- 150,000 NEW CASES/YEAR
- COST OF CARE**
- 2,500 - 25,000 USD/CASE
- (NOT INCLUDE THE INCOME LOSS)

---

50,000-80,000 PEOPLE CAN BE SAVE

(COST 125 - 200 MILLION USD/YEAR)

21 August 2014 HT and Stroke Prevention 10/24/2014



## STROKE IN THAILAND

**Prevalence**

- Bangkok metropolitan (1983) - 690 / 100,000 age over 70  
(Wirovejikul A, et al. 5<sup>th</sup> Excerpta Medica No.22; 1983; 10.)
- Stroke in the elderly (1990)  
Over All: 0.7%

Central	1.99	North	0.4
South	1.5	North-east	0.6

(Wirovejikul A, et al. J Med Assoc Thai 1998; 81: 497-505.)
- MSA study (2000)  
STROKE IN PEOPLE AGE OVER 40 YEARS - 2.4%

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 4294204 2016

## AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY ON STROKE IN THAILAND

Area selected	Bangkok - metropolis
Community size	Medium
Religions	Buddhist and Muslim
Financial status	Medium and Low Income
Year study	1983
Number of families, total	1561
Number of population, total	8160
Selection of samples	Random
Population size selected for study	1317
or 16.13% of total population studied	
Compliance	97%

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 4294204 2016

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 4294204 2016

## Prevalence

Stroke	6.9/1000
Hypertension	7.69 %
Diabetes	3.60 %

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 4294204 2016

## EPIDEMIOLOGY OF STROKE IN THE ELDERLY IN THAILAND

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 4294204 2016

## STUDY DESIGN

- August 1994 - October 1996

3,036 THAI ELDERLY

615	CENTRAL,
840	NORTH,
706	NORTH-EAST,
857	SOUTH

34 STROKE PATIENTS IDENTIFIED

11 August 2016 HT, and Stroke Prevention 4294204 2016

**OVER ALL PREVALENCE RATE 1.12 PERCENT**

CENTRAL	1.99 PERCENT
SOUTH	1.5 PERCENT
NORTH	0.6 PERCENT
NORTH-EAST	0.6 PERCENT

**Dietary effect : low salt and low lipids**

11 August 2018 HT, and Stroke Prevention 14/04/2018

11 August 2018 HT, and Stroke Prevention 14/04/2018

11 August 2018 HT, and Stroke Prevention 14/04/2018

**CONCLUSION**

In Thailand, prevalence of stroke in elderly (age of 60 years) is 1.12%.

(J Med Assoc Thai 1998; 81: 497-505)

11 August 2018 HT, and Stroke Prevention 14/04/2018

**TES STUDY**  
Thai Epidemiologic Stroke Study

5 YEARS PROJECT  
FUNDED BY THE NATIONAL RESEARCH FUND  
4 MILLION US\$

11 August 2018 HT, and Stroke Prevention 14/04/2018

**TES STUDY**

- Prevalence
- Incidence
- Stroke subtype
- Risk factors
- Intervention
- Prevention.

11 August 2018 HT, and Stroke Prevention 14/04/2018



## ■ TES STUDY (2004)



Interim analysis of 6,000 subjects age over 45 years

Prevalence of stroke = 2.46%

11 August 2004 HT and Stroke Prevention 2004/2004

## ■ RISK FACTORS



Risk factors for stroke in the developing world are usually similar to those in developed countries because most of the data have been collected on forms of standard design.

11 August 2004 HT and Stroke Prevention 2004/2004

## ■ RISK FACTORS



Age and hypertension are the most important risk factors for stroke. Other factors such as diabetes mellitus, smoking, raised blood lipids, and obesity seem to be less important in stroke than in heart disease.

11 August 2004 HT and Stroke Prevention 2004/2004

## ■ SPECIFIC STROKE RISK FACTORS IN SE ASIA



1. Venous stroke
2. Rheumatic heart disease
3. Infectious stroke
  - a) TB
  - b) AIDS
  - c) Syphilis
  - d) Malaria
  - e) Infective endocarditis
  - f) Gnathostomiasis
  - g) Larva migrans
  - h) Schistosomiasis

11 August 2004 HT and Stroke Prevention 2004/2004

## ■ SPECIFIC STROKE RISK FACTORS IN SE ASIA



4. Snake bite
5. Scorpion bite
6. Takayasu's disease
7. Moyamoya disease
8. Vasculitis
  - collagen vascular disease, SLE

11 August 2004 HT and Stroke Prevention 2004/2004

## ■ WORLD STROKE DAY



24  
MAY  
2005



TARGET : 1 MILLION THAI SUBJECTS (AGE OVER 40 YEARS)

11 August 2004 HT and Stroke Prevention 2004/2004

## THAILAND 2005

### STROKE PREVENTION CAMPAIGN

- > Population age over 40 yr (16 M)
- > 1 M each year for at least 3 yrs
- > BP, FBS, Lipid, Risk factor, Public education
- > 1.5 M.USD spent in 2005

## October 2015



พืชมะลิ ๖๖ ปีนี้ ปีของสุขภาพ

## November 2015



พืชมะลิ ๖๖ ปีนี้

พืชมะลิ ๖๖ ปีนี้ ปีของสุขภาพ



พืชมะลิ ๖๖ ปีนี้

พืชมะลิ ๖๖ ปีนี้

พืชมะลิ ๖๖ ปีนี้

พืชมะลิ ๖๖ ปีนี้

พืชมะลิ ๖๖ ปีนี้ ปีของสุขภาพ

## COMBATING STROKE

### MAIN POLICY

1. THE WHOLE WORLD IS ONENESS
2. COMBATING STROKE WORLDWIDE



Thank you  
for your  
attention

## Risk factors for stroke

Gen. Coll. Assoc. Sarwan Wattanasriang  
 Director of INAC stroke center  
 President of Thai Stroke Society

## Risk factors

- There are two kinds of risk factors
  - Controllable (which is divided into two smaller categories)
    - Medical risk factors
    - Lifestyle risk factors
  - uncontrollable

## Controllable risk factors

- High blood pressure
- Atrial fibrillation
- High cholesterol
- Diabetes
- Atherosclerosis
- Circulation problems
- Tobacco use
- Alcohol use
- Physical inactivity
- Obesity
- Snoring
- stress

## Uncontrollable risk factors

- Age
- Gender
- Race
- Family history
- Previous stroke
- Fibromuscular dysplasia
- Patent foramen ovale

## การประเมินความเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมอง

ภ.ร. 2513

ชื่อ	อายุ	เพศ	โรค	ความดันโลหิต	น้ำตาล
1. สมชาย	65	ชาย	ความดันโลหิตสูง	140/90	100
2. สมใจ	60	หญิง	เบาหวาน	120/80	150
3. สมชาย	60	ชาย	ความดันโลหิตสูง	130/80	100
4. สมใจ	60	หญิง	เบาหวาน	130/80	150
5. สมชาย	60	ชาย	ความดันโลหิตสูง	130/80	100

## การประเมินความเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมอง

ชื่อ	อายุ	เพศ	โรค	ความดันโลหิต	น้ำตาล	ความเสี่ยง
1. สมชาย	65	ชาย	ความดันโลหิตสูง	140/90	100	10%
2. สมใจ	60	หญิง	เบาหวาน	120/80	150	15%
3. สมชาย	60	ชาย	ความดันโลหิตสูง	130/80	100	10%
4. สมใจ	60	หญิง	เบาหวาน	130/80	150	15%
5. สมชาย	60	ชาย	ความดันโลหิตสูง	130/80	100	10%

หมายเหตุ: ความเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมองจะเพิ่มขึ้นตามอายุ





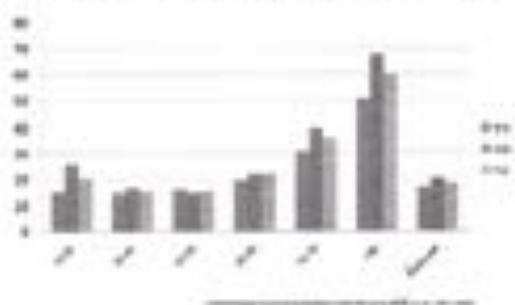
វិធានការកាត់បន្ថយការបាត់បង់ (វិធានការកាត់បន្ថយការបាត់បង់) នៃសេវា និង ធនធានមនុស្ស (2550)

ឆ្នាំ	វិធានការកាត់បន្ថយ		វិធានការកាត់បន្ថយដាច់	
	ឆ្នាំ	លើស	ឆ្នាំ	លើស
13-19	31.04	7.04	118.95	61.95
20-26	29.68	13.68	95.2	67.2
27-33	37.91	9.9	91.74	51.69
40-45	37.44	11.61	71.38	45.67
TOTAL	35.8	11.02	85.71	51.99

ឯកសារយោង: គណនេយ្យស្របតាមការប្រកាសរបស់ក្រសួងសុខាភិបាល

Source: The National Health Service, Cambodia, 2013. [www.nhs.gov.uk](http://www.nhs.gov.uk)

ការរក្សាទុកការងារក្នុងវិស័យសេវាសុខាភិបាលកម្ពុជា ឆ្នាំ 2010-2012 ដោយប្រភេទ



វិធានការកាត់បន្ថយការបាត់បង់ការងារក្នុងវិស័យសេវាសុខាភិបាលកម្ពុជា ឆ្នាំ 2010-2012

វិធានការកាត់បន្ថយការងារក្នុងវិស័យសេវាសុខាភិបាលកម្ពុជា ឆ្នាំ 2010-2012	
ប្រភេទប្រុស	~25
ប្រភេទស្រី	~20
ប្រភេទសរុប	~45
ប្រភេទប្រុស	~28
ប្រភេទស្រី	~22
ប្រភេទសរុប	~50

## J-curve phenomenon and stroke risk

*Songkwan Silaruks, M.D*

It is known that a large proportion of patients with arterial hypertension are undertreated. This may result in an increase of the incidence of cardiovascular events. On the other hand, aggressive reduction of blood pressure may increase cardiovascular events (J-curve phenomenon) in certain populations. This phenomenon may be seen in patients with coronary artery disease and left ventricular hypertrophy when the diastolic blood pressure decreases below 70-80 mm Hg, and the systolic blood pressure decreases below 130 mm Hg. This phenomenon is currently not seen in patients with stroke or renal disease. The Hypertension Optimal Treatment (HOT) trial attempted to address this question (diastolic blood pressure <80, <85, and <90 mm Hg) but ended up with a post hoc analysis indicating a nadir of 138.5 mm Hg systolic and 82.6 mm Hg diastolic blood pressure. Nevertheless, this observational finding was supported by the results of observational studies in the general population and by post hoc analyses of antihypertensive treatment trials. The currently ongoing Systolic Hypertension Optimal Treatment (SHOT) trial investigates whether the relationship between systolic blood pressure and stroke recurrence is linear or J-shaped by treating systolic blood pressure to <125, <135, and <145 mm Hg in patients with a history of recent stroke. This trial may provide additional but probably inconclusive evidence, because optimal blood pressure might differ between individuals and across outcomes. Other recent studies have shown no benefit with respect to cardiovascular complications between aggressive and less aggressive BP control. In contrast to cardiovascular complications, no J-curve effect has been noted for strokes. In conclusion, most of the reviewed publications suggest a J-curve effect with low diastolic and systolic BP for cardiovascular disease complications but not stroke complications.



## BP Target for Stroke Prevention

Prof. Dr. Peera Buranakitjaroen  
Division of Hypertension  
Siriraj Hospital

Stroke is the first leading cause of death in Thailand, 10.4% in male and 14.4% in female (2009)<sup>1</sup>. Therefore, risks of stroke should be aware and eliminated. Age and male sex are non-modifiable risks while smoking, hypertension, diabetes mellitus (DM) and hypercholesterolemia are modifiable risks. Hypertension is the 2<sup>nd</sup> most important risk of stroke, next to smoking<sup>2</sup>.

Many studies showed that population attributed risk of stroke in hypertensive patients who had intensive blood pressure (BP) control decreased stroke outcome compared with those with less intensive BP control<sup>3-6</sup>. Then, an important question arises "How low BP should we go to get the most benefit on stroke prevention?"

Recently, the results of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) carried out in volunteers aged  $\geq 50$  yrs, SBP 130-180 mmHg treated or untreated and having at least one additional cardiovascular disease (CVD) risks were reported. When compared those volunteers with intensive BP control (SBP  $< 120$  mmHg) and those with usual BP control (SBP  $< 140$  mmHg), the former showed better composite CVD outcome, mainly due to decrease of CVD death and congestive heart failure (CHF) but not stroke<sup>7</sup>. This is because the exclusion criteria were stroke, DM, polycystic kidney disease, CHF (EF  $< 35\%$ ), proteinuria  $> 1$  gm/d and CKD with eGFR  $< 20$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> (MDRD). Conclusions from this study showed that intensive BP control had no benefit over usual BP control for stroke prevention. In addition, significant serious adverse events were hypotension ( $p=0.001$ ), electrolyte abnormality ( $p=0.020$ ) and acute kidney injury or acute renal failure ( $p < 0.001$ ). Therefore, primary prevention of stroke in people age  $> 50$  yrs., target BP should be  $< 140/90$  mmHg. However, for those younger people a BP of  $< 130/80$  mmHg should be appropriate.

Many secondary stroke prevention trials were reported elsewhere<sup>8-12</sup>. Majority of them compared antihypertensive drugs with placebo. Most studies showed stroke reduction in active drug group which was likely due to BP lowering. On the contrary, the Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention (MOSES) showed that eprosartan reduced BP to a lesser degree than nitrendipine, but secondary stroke was found less significantly<sup>10</sup>.

The only study which compared more intensive BP control (SBP <130 mmHg) and less intensive BP control (SBP 130-149 mmHg) was the Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes (SPS3) trial. Unfortunately, the intensive BP control group developed 2<sup>o</sup> strokes less than the less intensive BP control group, but it is not statistically significant ( $p=0.08$ ). For individual end point, only intracerebral hemorrhage was found less in the intensive BP control group ( $p=0.03$ )<sup>12</sup>. Subgroup analyses of The Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS) showed that there was no J-curve relationship between BP level and secondary stroke risk. The lowest risk of reoccurrence was among the one-quarter of participants with the lowest follow up BP levels (median 112/72 mmHg)<sup>13</sup>. However, the enrollment of participants in this study was stroke status not BP criteria (both normotensive and hypertensive patients were allowed) Hence, the results could not be applied to most of those hypertensive patients with stroke since they would have organ damage. In conclusion, BP reduction to <130/80 mmHg should be safe for secondary stroke prevention.

## References

1. Wongwattanakul V, Suriyawongpaisal V, Thamarangsi T. NCD Situation. In: Thamarangsi T. ed. NCD Reports 2014, Bangkok, Thailand 2014:1-28.
2. Park TH, Ko Y, Lee SJ, Lee KB, Lee J, Han M-K, et al. Identifying target risk factors using population attributable risks of ischemic stroke by age and sex. *J Stroke* 2015;17(3):302-11.
3. Dong C, Della-Morte D, Rundek T, Wright CB, Elkind MSV, Sacco RL. Evidence to maintain the systolic blood pressure treatment threshold at 140 mmHg for stroke prevention. (The Northern Manhattan Study). *Hypertension* 2016;67:520-6.
4. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
5. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002; 61:1686-97.
6. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure of vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.
7. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373(22):2103-16.
8. PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study: a preliminary result. *Chin Med J (Engl)* 1995; 108:710-7.
9. PROGRESS Collaborative Study Subgroup. Randomized trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033-41.
10. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, et al. MOSES Study Group. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36:1218-26.
11. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al. PROGRESS Study Group. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 359:1225-7.
12. Benavente OR, Coffey CS, Corwit R, Hart RG, McClure LA, Pearce LA, et al. SPS3 Study Group. Blood pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013; 382:507-15.
13. Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S, et al. Lower target blood pressure are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006; 24:1201-8.

## HOPE-3 and its clinical applications

Apichart Sukonthasum M.D.

Elevated blood pressure and elevated low-density lipoprotein (LDL) cholesterol increase the risk of cardiovascular disease. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-3 trial is a multicenter, long-term, international, double-blind, randomized, placebo-controlled trial with a 2-by-2 factorial design. HOPE-3 was conducted in 228 centers in 21 countries with 30.5% of participants were from South America and 28.9% were from China.

The 12,705 participants were at intermediate risk, did not have previous cardiovascular disease and were randomized to rosuvastatin (10 mg per day) or placebo and to candesartan (16 mg per day) plus hydrochlorothiazide (12.5 mg per day) or placebo.

Treatment with rosuvastatin in HOPE-3 population with average baseline LDL-C of 128 mg/dl resulted in 26.5% lower of LDL-C and can reduce the risk of cardiovascular events when compared to placebo. The risk of coronary heart disease (myocardial infarction and coronary revascularization) and the risk of stroke were both reduce significantly during the median follow-up of 5.6 years.

Treatment with candesartan plus hydrochlorothiazide in HOPE-3, which participants have mean blood pressure of 138/82 mmHg at baseline, was not associated with a lower rate of major cardiovascular events than placebo. Such benefits were seen only in those with systolic blood pressure more than 143.5 mmHg at entry. However the stroke reduction in this subgroup was not significant when compared to placebo.

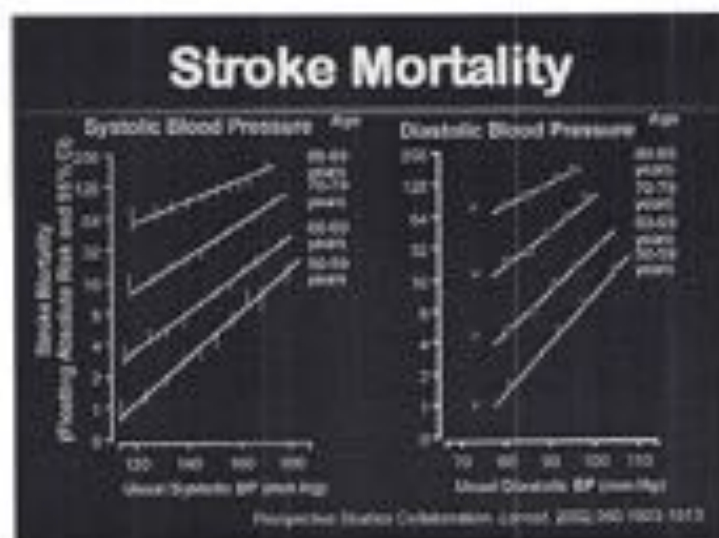
Among persons without cardiovascular disease and have intermediate risk (the risk of having cardiovascular mortality in HOPE-3 population was 6-7 percent in 10 years), lipid lowering treatment are useful. LDL-C in these population should be below 100 mg/dl. The BP-lowering treatment can be useful only in those with hypertension.



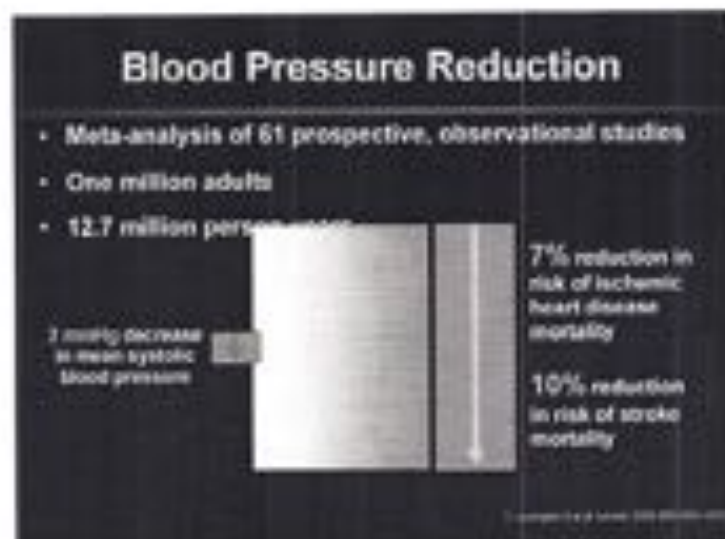
## Do all Antihypertensive Medications have the same Benefit in Stroke Prevention.

ร.ศ. น.พ. ตาวา สุทธิวิธยากุล

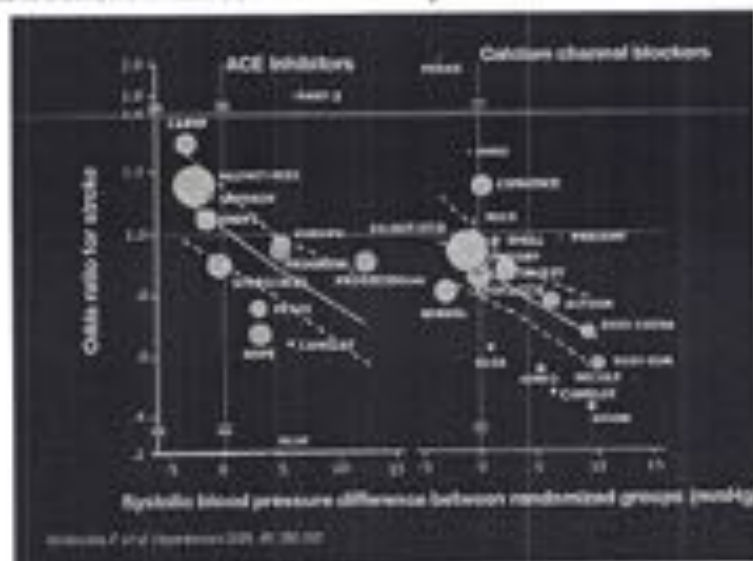
เป็นที่ทราบกันทั่วไปว่า ความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่สำคัญในที่จะก่อให้เกิดภาวะอัมพฤกษ์ หรืออัมพาต โดยพบว่า ร้อยละความดันโลหิตที่สูงขึ้นมีผลอย่างยิ่งต่อการเกิดโรคและการเสียชีวิตจากอัมพฤกษ์หรืออัมพาต ดังภาพที่ 1



และการศึกษาต่อมาแสดงให้เห็นว่าการลดความดันโลหิตลง มีประโยชน์ในการป้องกันโรคทั้งชนิดปฐมภูมิ และ ทุติยภูมิ (primary and secondary prevention) ข้อมูลที่สำคัญคือเมื่อลดความดันโลหิตซิสโตลิกลง 2 มิลลิเมตรปรอท สามารถลดการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจได้ร้อยละ 7 ในขณะที่สามารถลดการเสียชีวิตโรคหลอดเลือดสมองลงได้มากกว่าคือร้อยละ 10 ดังนั้นองค์การอนามัยโลกจึงได้แนะนำว่าการรักษาเพื่อป้องกันโรคแทรกซ้อนนั้น สามารถใช้ยาในกลุ่มใดก็ได้ที่สามารถลดความดันโลหิตลงจนถึงเป้าหมายแล้วได้ประโยชน์ที่ใกล้เคียงกัน ดังภาพที่ 2



แม้เมื่อเปรียบเทียบกับยาอื่น ๆ ที่นำมาใช้เพื่อลดความดันโลหิตลง ระดับพลาสมาที่สำคัญ กล่าวคือ เมื่อใช้ยาในกลุ่ม ยับยั้งระบบ renin-angiotensin aldosterone เพื่อรักษาความดันโลหิตสูงพบว่าเมื่อระดับความดันโลหิตลดลง อัตราการเสียชีวิตจากโรคอัมพฤกษ์หรืออัมพาตลดลง แต่ค่าความดันโลหิต ไม่มีการเปลี่ยนแปลง อัตราการเสียชีวิต ไม่เปลี่ยนแปลงเช่นกัน ในขณะที่ยาในกลุ่มยับยั้งแอสโทจีน พบว่าแม้ความดันโลหิตไม่เปลี่ยนแปลง อัตราการรอดชีวิตจากการเสียชีวิตจาก โรคอัมพฤกษ์หรืออัมพาตลงได้ 3 เท่าที่ 3



ด้วยข้อมูลดังกล่าว ได้มีการหาเหตุผลเพื่ออธิบายถึงประสิทธิภาพที่นอกเหนือจากการลดความดันโลหิต ซึ่งเรียกว่าเป็น pleiotropic effect ของยาซึ่งจากการศึกษาวิจัยพบข้อมูลมากมายเกี่ยวกับยาชนิดต่างๆที่มีประสิทธิภาพ และประสิทธิภาพที่แตกต่างกัน

จากการศึกษา ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm) ที่เป็นการศึกษาผู้ปวความดันโลหิตสูงเปรียบเทียบการรักษาด้วยยา ยับยั้งเ็นส์ คือ

atenolol และ/หรือ ฮาซิมปีตสภาวะกับยาในกลุ่ม ยับยั้งแอสคิริงเป็นคือ amlodipine และ/หรือ ยาในกลุ่มยับยั้งระบบ renin-angiotensin aldosterone คือ perindopril พบว่า ระดับความดันโลหิตที่ลดลง ไม่แตกต่างกัน แต่ผล การศึกษานี้ยังพบว่า การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงการเกิด อัมพฤกษ์ อัมพาตลดลงมากกว่าใน กลุ่มที่ได้รับ amlodipine และ/หรือ perindopril อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้วิจัยจึงได้นำผู้ป่วยบางส่วนมา ศึกษาต่อซึ่งรายงานในการศึกษา The Conduit Artery Functional Evaluation (CAFE) Study โดย การศึกษาได้รายงานว่า เมื่อระดับความดันโลหิตที่วัดที่แขนขวาเท่ากันในการรักษาด้วยยาทั้ง 2 กลุ่ม แต่กลับ พบว่า ความดันโลหิตส่วนกลาง (central aortic pressure) ในกลุ่มที่ได้รับ amlodipine และ/หรือ perindopril ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่อมาได้มีการศึกษาเกี่ยวกับระดับความดันโลหิต central aortic pressure และนำไปสู่การอธิบายการเสียชีวิตของหลอดเลือด ซึ่งอาจเป็นเหตุผลในการ อธิบายว่ายาต่างชนิดกันมีประสิทธิภาพในการลดการเกิดโรค และอัตราตายเมื่อชีวิตที่แตกต่างกัน

ถ้าอธิบายเกี่ยวกับความแตกต่างของประสิทธิภาพและประสิทธิผลของรักษาความดันโลหิตสูงที่ต่ำกลุ่มกัน ได้ผลแตกต่างกันอีกประการหนึ่งคือความสามารถในการควบคุมความแปรปรวนของระดับความดันโลหิต (blood pressure variability) โดยพบว่ายาที่สามารถควบคุม ความแปรปรวนดีกว่าจะสามารถลดการเกิด อัมพฤกษ์ อัมพาต ดีกว่าซึ่งข้อมูลโดยละเอียดจะนำเสนอในตอนที่ประชุมต่อไป



รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย

1.	ศ.นพ.สุภชัย	ไชยธีระพันธ์	ที่ปรึกษา
2.	ศ.นพ.พีระ	บูรณะกิจเจริญ	ที่ปรึกษา
3.	ศ.นพ.อภิชาติ	สุคนธรสวรรค์	นายกสมาคมฯ
4.	รศ.นพ.ถาวร	สุทธิโรธากุล	อุปนายก
5.	รศ.นพ.สุรพันธ์	สิทธิสุข	เลขาธิการ
6.	ศ.พญ.วรรณิ	ณิชาพันธ์	เทวีญณี
7.	ศ.พญ.ทรงขวัญ	ศิลาภรณ์	ประธานวิชาการ
8.	นพ. วุฒิเพชร	โสภาพรเจริญสุข	ปฏิบัติ
9.	รศ.พญ.วิมลชอุ	รอบคันดีสุข	นายทะเบียน
10.	ศ.นพ.อภิชาติ	วิษณุภรณ์พันธ์	กรรมการกลาง
11.	พญ.วิไล	พั่ววิไล	กรรมการกลาง
12.	พล.ต.ท.นพ.บุญ	เจียมบุญบุญกิจ	กรรมการกลาง
13.	รศ.นพ.พงษ์อมร	บุญนาค	กรรมการกลาง
14.	พ.ศ.นพ.ปวีธา	เชื้อโรจนังกูร	กรรมการกลาง
15.	พล.ต.หญิง พญ.อัมภา	สุทธิจำนง	กรรมการกลาง
16.	รศ.นพ.สุภชัย	ธนอมทรัพย์	กรรมการกลาง
17.	นพ.พงษ์พันธ์	ธีสัมพันธ์	กรรมการกลาง
18.	พญ.กันธิมา	ธัญญาณี	กรรมการกลาง