บทบาทชีววัฏจักรความดันโลหิตต่ออุบัติการณ์

โรคหัวใจและหลอดเลือด

พล.อ.ต.นพ.บรรหาร กออนันตกูล

การเปลี่ยนแปลงระดับความดันโลหิตในรอบวัน ที่ไม่เป็นไปตามวัฏจักรธรรมชาติ (biological rhythms) มีผลต่อการเกิด target organ damage และโรคแทรกซ้อน

ความเป็นมา

ความดันโลหิตสูง ได้กลายมาเป็นปัญหาทางสุขภาพของมหาชนที่สำคัญที่สุด ด้วยความชุกที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคไต ตามสถิติปี ค.ศ. 2000 มีผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงทั้งหมด ประมาณ 1 ใน 4 ของประชากรโลกที่เป็นผู้ใหญ่ และยังเป็นที่คาดว่าในปี ค.ศ. 2025 อัตราส่วนของการเกิดความดันโลหิตสูงจะเพิ่มขึ้นเป็น 29% ของผู้ใหญ่ทั้งโลกหรือคิดเป็นจำนวนประมาณ 1,560 ล้านคน[2]

วัฏจักรความดันโลหิตในรอบวัน ซึ่งสามารถใช้เทคนิคอิเล็กทรอนิกส์ด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดพกพา (ambulatory blood pressure measurements) ที่มีแพร่หลายในปัจจุบันนี้ จะสามารถวัดความดันโลหิตได้ตลอด 24 ชั่วโมง อาจจะแบ่งเป็นช่วง ๆ ที่ห่างกัน เช่น 20-30 นาที หรือ 1 ชั่วโมง แล้วแต่จะตั้ง ก็จะแสดงให้เห็นเป็นกราฟิคความเปลี่ยนแปลงของระดับความดันโลหิตในแต่ละช่วงของรอบวันที่มีคุณลักษณะเฉพาะที่เป็นเอกลักษณ์ เช่น ความดันโลหิตจะสูงขึ้นในช่วงตื่นนอน ซึ่งเรียกว่า early morning surge และความดันโลหิตจะลดลงเมื่อเวลาหลับ เรียกว่า physiological nocturnal dipping ซึ่งถ้าความดันโลหิตในรอบวันไม่เป็นไปตามรูปแบบดังกล่าวก็จะมีความหมายต่ออุบัติการณ์ทางโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป

ชีววัฏจักรของความดันโลหิต (Biological rhythms)

ความสัมพันธ์ระหว่างชีววัฏจักรความดันโลหิตกับอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคไต มักจะไม่ได้ถูกคำนึงถึงในการรักษาความดันโลหิตสูง แต่ด้วยการพัฒนาทางเทคนิคของเครื่องวัดความดันโลหิตที่หลากหลาย ทำให้สามารถวัดความดันโลหิตได้ทุกขณะ ไม่ว่าจะเป็นเครื่องวัดความดันโลหิตแบบพกพา หรือแบบประจำบ้าน (home-blood pressure measurement) จึงทำให้เรียนรู้ถึงชีวกาลนิรูปณ์ chronobiology ของระบบหลอดเลือดและหัวใจ[3] จากการวิจัยที่พบว่า ความดันโลหิตจะลดลงในเวลาหลับ (ไม่ว่าจะเป็นกลางวัน หรือกลางคืน) เรียกว่า nocturnal blood pressure dip คือ ความดันลดลงช่วงหลับตามปกติเป็นเวลากลางคืนตามธรรมชาติ เพราะคนส่วนมากจะหลับในเวลากลางคืน ถ้าความดันโลหิตในช่วงหลับ ไม่ลดลงก็จะถูกเรียกว่า non-dipper ซึ่งกลุ่มนี้หากมีการเพิ่มความดันโลหิตในช่วงเช้า หรือ morning surge จะทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

อัมพฤกษ์ และอัมพาตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ[3] อีกทั้งยังเป็นตัวชี้วัดของการเกิด target organ damage อีกด้วย

ความดันโลหิตลดในช่วงหลับ (Nocturnal BP dip)

จากการศึกษาชีววัฏจักรของความดันโลหิตมาหลายครั้งก็เห็นพ้องกันว่า ลักษณะของความดันโลหิตประจำวัน มีรูปแบบที่เป็นเอกลักษณ์และถ้ามีการเปลี่ยนแปลงไปจากรูปแบบนี้จะพบความสัมพันธ์ระหว่างโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากความดันโลหิตสูง เช่น โรคหัวใจวายเฉียบพลัน โรคอัมพฤกษ์ อัมพาต[4] และยังมีการพิสูจน์ให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่ไม่มี nocturnal dip ของความดันโลหิต จะมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเกิดและเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด Ohkubo et al ได้ชี้ให้เห็นผลจากการศึกษาของเขาว่า ถึงแม้ว่าความดันโลหิตสูง จะลดลงเพียงเล็กน้อย แต่ยังไม่เข้าเกณฑ์ของ dipper ก็จะไม่เพียงพอ จึงถือเป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งต่อการเสียชีวิตในโรคหัวใจและหลอดเลือดของประชากรทั่วไป[5]

ความดันโลหิตไม่ลดในช่วงหลับ (Non-dipper patterns)

บทบาทของ non-dipper patterns คือ การที่ความดันโลหิตในช่วงเวลาหลับ กลางคืน (ส่วนมาก) ไม่ได้ลดลง จะมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความหนาของกล้ามเนื้อหัวใจด้านซ้าย (left ventricular mass index) และ septum หรือพบว่าเส้นผ่าศูนย์กลาง left atrium และ aortic root ขยายตัวกว้างขึ้นกว่าปกติ และบางรายงานชี้ให้เห็นว่า non-dipper ของผู้ที่มีความดันโลหิตสูง จะมี insulin resistance เพิ่มขึ้น และระดับของ adiponectin ลดลง เปรียบเทียบกับผู้ที่มี dipper[6] ของความดันโลหิต และยังพบต่อไปว่า endothelial function ใน non-dipper นี้จะชำรุดทรุดโทรมเร็วและมากกว่า โดยมีข้อสังเกตว่า ผู้ที่มีความดันโลหิตสูง และมี dipper มาก่อน แต่ต่อมากลายมาเป็น dipper ความดันโลหิตระหว่างช่วงหัวใจบีบตัว และช่วงหัวใจคลายตัวจะขยายออก อาจเป็นผลมาจาก arterial stiffness

การพยากรณ์โรคความดันโลหิตสูงระยะยาว ในผู้ที่เป็น non-dipper จะแย่ลง เพราะเกิดโรคแทรกซ้อนเพิ่มขึ้น โดยมีการศึกษา meta-analysis ที่ได้รวบรวมผู้ป่วยความดันโลหิตสูงทั้งหมด 3,468 คน จาก 4 prospective studies โดยใช้ dipping pattern และ night-day BP ratio เป็นตัวชี้วัดอัตราการเสียชีวิตและการเกิดอุบัติการณ์โรคหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ที่ไม่มีประวัติทางโรคหัวใจและหลอดเลือดมาก่อน โดยพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[7] เช่นเดียวกันในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน และชีววัฏจักรของความดันโลหิตได้เปลี่ยนแปลงไป ก็มีโอกาสที่จะเสียชีวิตได้มากกว่า ทั้งใน type 1 และ type 2 ของเบาหวาน

อย่างไรก็ตาม คำอธิบายถึงบทบาทของชีววัฏจักรของความดันโลหิตที่เป็นกระบวนการเกิดโรคแทรกซ้อนทั้งหลายอย่างต่อเนื่อง ในทาง hemodynamic และ neurohumoral อันเกี่ยวกับความดันโลหิตสูง กับอุบัติการณ์โรคหัวใจและหลอดเลือดได้ยังไม่ชัดเจนนัก

กระนั้นก็ตามจากการเฝ้าสังเกตผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือด จะพบอาการแน่นหน้าอกได้มากที่สุดในช่วง 1-2 ชั่วโมง หลังจากตื่นนอนซึ่งคล้ายคลึงกับ review การศึกษาผู้ป่วย 1,167 คน ในการเกิดโรคอัมพฤกษ์เฉียบพลันในช่วงเช้า จะมีมากกว่าในช่วงเวลาอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญ โดยอุบัติการณ์เกิด stroke มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตในช่วงเช้า และการศึกษาแบบ meta-analyses หลายการศึกษายืนยันได้ว่า ความสัมพันธ์ระหว่างโรคแทรกซ้อนจากความดันโลหิตสูง เช่น หัวใจวายเฉียบพลัน และอัมพฤกษ์ อัมพาต จะเกิดขึ้นสูงสุดในช่วง 3 ชั่วโมง แรกหลังตื่นนอน

ดุลพิจารณาชีววัฏจักรความดันโลหิตและการเปลี่ยนแปลงและการใช้ประโยชน์

ข้อเท็จจริง

1. ความดันโลหิตในรอบวันของคนปกติ มีรูปแบบที่เป็นเอกลักษณ์

ก. ในช่วงพักผ่อน หรือหลับ ความดันโลหิตจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ นั่นก็คือค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตในช่วงตื่น จะสูงกว่าในช่วงหลับ ยกเว้นคนทำงานกลางคืน

ข. ก่อนตื่นนอน ร่างกายเราจะเตรียมตัวด้วยการเพิ่มความดันโลหิต จากการหลั่งของฮอร์โมนและกลไกของการไหลเวียนตลอดจนการแข็งตัวของเลือดต่าง ๆ โดยที่ร่างกายค่อย ๆ รับรู้ และปรับระดับความดันโลหิตให้สูงขึ้น เพื่อรองรับ activity หรือการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้นหลังตื่นนอน เป็นการเพิ่มการทำงานของหัวใจและระบบไหลเวียนให้เป็นไปตามสรีรวิทยา ซึ่งแตกต่างกับความดันโลหิตที่ไม่ลดในเวลากลางคืน กับมีความดันโลหิตสูงขึ้นในช่วงเช้าที่อันตรายกว่า

2. Non-dipper ของคนที่มีความดันโลหิตสูง จะมีความสัมพันธ์กับการเกิดอุบัติการณ์ของหัวใจวายเฉียบพลัน และอัมพฤกษ์ อัมพาต ตลอดจนเป็นตัวชี้วัดถึง target organ damage เช่น LVH, endothelial dysfunction การเพิ่ม insulin resistance เป็นต้น

3. คนที่มีความดันโลหิตสูงแต่คงที่ และค่าความดันโลหิตไม่คงที่ แกว่งสูง และลดลงไปมาไม่สม่ำเสมออย่างต่อเนื่อง จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตเฉียบพลันสูง ฉะนั้น การแก้การรักษาความดันโลหิตสูงด้วยยาที่สามารถควบคุมความดันโลหิตให้ต่อเนื่องอย่างสม่ำเสมอ และออกฤทธิ์ไม่รวดเร็วเกินไปนัก แต่สม่ำเสมอ จะมีประสิทธิภาพที่จะต้องควบคุมโลหิตได้ตลอด 24 ชม. เป็นการลดความแกว่งของความดันโลหิตและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนแบบเฉียบพลัน

ประเด็นปัญหาในการดำเนินการ

คำถามที่ต้องตอบก็คือ การวัดความดันโลหิตสูงด้วยเครื่องวัดชนิดพกพาตลอด 24 ชม. ทำไมถึงยังไม่เป็นที่นิยม และยังไม่ได้บรรจุลงใน guidelines ความดันโลหิตสูง ให้เป็นที่แพร่หลาย อาจจะเป็นว่า

ด้านเทคนิค

เครื่องมือวัดความดันโลหิตสูงชนิดพกพาทางเทคนิคยังจะต้องมีการพัฒนา

ก. การวัดระดับความดันโลหิตให้แม่นยำขึ้น รบกวนผู้ป่วยและความเบี่ยงเบนค่าของความดันโลหิตให้น้อยลง สามารถแยกค่าความดันโลหิตที่เบี่ยงเบนออกไปได้

ข. เทคนิคในการวัดความดันโลหิตด้วยการบีบตัว ทำให้เกิดผดผื่น หรือเปลี่ยนสภาวะจากหลับเป็นตื่น ก็เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการรบกวนความแม่นยำในการวัดเช่นกัน

ด้านการวิจัย

คงจะต้องมีการศึกษาใหญ่ ๆ ที่สามารถพิสูจน์และกำหนดเกณฑ์ได้ เช่น ค่าปกติของความดันในช่วงกลางวัน ช่วงกลางคืน อัตราการลดความดันโลหิตในช่วงกลางคืน และเมื่อไรจะมีผลต่อการเกิดโรคแทรกซ้อน หรือ target organ damage และปัญหาในช่วง morning surge กับการเกิดอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดคงจะต้องรอคำตอบเหล่านี้

ค่าใช้จ่าย

เครื่องมือราคาแพง ก็จะทำให้ค่าใช้จ่ายสูงขึ้น และการที่ไม่ได้นำมาใช้เป็น routine ก็ยังเป็นอุปสรรค CVM

เอกสารอ้างอิง

1. Relevance of circadian change in blood pressure cerezo c., segura J., Garcia-Donaire J.A., Ruilope L.M., E-journal of the ESC Council for cardiology practice Vo 18 No31; 2010
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365: 217-223.
3. Hassler C, Burnier M. Circadian variations in blood pressure: implications for chronotherapeutics. Am J Cardiovasc Drugs 2005; 5:7-15.
4. Giles T. Relevance of blood pressure variation in the circadian onset of cardiovascular events. J Hypertens 2005; 23 (Suppl 1): S35-S39.
5. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. J Hypertens 2002; 20: 2183-2189.
6. Della Mea P, Lupia M, Bandolin V, Guzzon S, Sonino N, Vettor R, et al. Adiponectin, insulin resistance, and left ventricular structure in dipper and nondipper essential hypertensive patients. Am J Hypertens 2005; 18:30-35.
7. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. J Hum Hypertens 2009; 23:645-653.
8. Cohen MC.Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. Am J cardiol 1997;79:1512-1516.
9. Elliott WJ. Circadian variation in the timing of stroke onset- a meta – analysis. Stroke 1998;29:992-996.