

รายงานวิจัย

Research Article

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาความดันโลหิตสูงในผู้ป่วย
ที่ได้รับยา Renin Angiotensin System (RAS) Blockage (ACEI/ARB) 2 ชนิดร่วมกัน

Monitoring of Adverse Drug Reactions in Patients Receiving 2 types of
RAS Blockage (ACEI/ARB) in the Treatment of Hypertension

วนิดา ขนาดนิต*

Wanida Khanadnid*

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุโขทัย จังหวัดสุโขทัย

*Department of Pharmacy, Sukhothai Hospital, Sukhothai Province

Corresponding author e-mail address: wanida_knt@hotmail.com

Received: July 19, 2020

Revised: December 27, 2020

Accepted: December 30, 2020

Abstract

The combination of Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) and Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs) in hypertension treatment is one of indicators in hospital project promotes Rational Drugs Use. The hypertensive treatment guidelines in general practice 2019 does not recommend combination of ACEIs and ARBs because of increasing risk of adverse drug reactions. This research was to compare occurrence of hyperkalemia in patients receiving ACEIs and ARBs compared with patients receiving only one group of ACEIs or ARBs. Medical records database was collected, most of patients were female (49.6%), older than 70 years (51%). About half (52.2%) of patients treated with ACEIs and ARBs had hypertension alone while 35% of patients who received ACEIs had chronic kidney disease with hypertension and 52.9% of patients receiving ARBs had chronic kidney disease with hypertension. About four-fifths of three groups of patients had normal blood potassium levels. However, combination of ACEIs and ARBs group had one quarter of incidence of mild hyperkalemia. Therefore, median of serum potassium levels in three groups were not different. Patient's comorbidity and drug contraindications should be considered for appropriate medication. ACEIs and ARBs should not be used together because of increasing risk of hyperkalemia rather than using one group of ACEIs or ARBs.

Keywords: hyperkalemia, renin angiotensin system blockage, hypertension

Buddhachinaraj Med J 2020;37(3):319-26.

บทคัดย่อ

การใช้ยา ACEIs ร่วมกับ ARBs รักษาความดันโลหิตสูงเป็นหนึ่งในตัวชี้วัดของโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เนื่องจากไม่สอดคล้องกับแนวทางการรักษาความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2562 ซึ่งแนะนำว่าไม่ควรใช้ยา ACEIs ร่วมกับ ARBs เพราะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs ร่วมกับ ARBs รักษาโรคความดันโลหิตสูงกับผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs หรือ ARBs เพียงกลุ่มเดียว โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียน พบว่าผู้ป่วยเป็นเพศหญิงร้อยละ 49.6 และอายุมากกว่า 70 ปีร้อยละ 51 กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs ร่วมกับ ARBs เป็นโรคความดันโลหิตสูงอย่างเดียวร้อยละ 52.2, กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs มีโรคไตเรื้อรังร่วมกับความดันโลหิตสูงร้อยละ 35 และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ARBs มีโรคไตเรื้อรังร่วมกับความดันโลหิตสูงร้อยละ 52.9 ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มประมาณสี่ในห้ามีระดับโปแตสเซียมในเลือดปกติ แต่หนึ่งในสี่ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs ร่วมกับ ARBs มีโปแตสเซียมสูงในระดับไม่รุนแรง แต่ค่ามัธยฐานของระดับโปแตสเซียมในเลือดของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ดังนั้นการเลือกใช้ยารักษาความดันโลหิตสูงจึงควรพิจารณาจากโรคร่วมของผู้ป่วยและข้อห้ามใช้ของยา ที่สำคัญไม่ควรใช้ ACEIs ร่วมกับ ARBs เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงมากกว่าการใช้ยา ACEIs หรือ ARBs เพียงกลุ่มเดียว

คำสำคัญ: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, renin angiotensin system blockage, ความดันโลหิตสูง
พุทธชินราชเวชสาร 2563;37(3):319-26.

บทนำ

องค์การอนามัยโลกให้คำจำกัดความของ “การใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug use)” ดังนี้ “การที่ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมกับปัญหาสุขภาพ โดยใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ด้วยระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสม โดยมีค่าใช้จ่ายต่อชุมชนและผู้ป่วยน้อยที่สุด” แต่ทั่วโลกใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลมากกว่าร้อยละ 50 ของการใช้ยาโดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนา ส่งผลให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อผลข้างเคียงและอันตรายจากยา รวมถึงการสิ้นเปลืองทางเศรษฐกิจของประเทศโดยรวม¹ ซึ่งนำไปสู่การสูญเสียทั้งในระดับบุคคลผู้ใช้ยา ทำให้เกิดปัญหาต่อประสิทธิผลของการรักษาและปัญหาจากความคลาดเคลื่อนหรือผลข้างเคียงของยา จนถึงระดับสังคมโดยรวม เช่น เกิดแนวคิดที่ว่าเมื่อเจ็บป่วยแล้วต้องกินยา (one pill for every ill) ทำให้ความต้องการใช้ยาเพิ่มมากขึ้นโดยไม่จำเป็น หรือกระทบสิ่งแวดล้อมระยะยาว เช่น การเกิดปัญหาเชื้อโรคดื้อยา (antimicrobial resistance) มากขึ้นจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เป็นไปตามข้อบ่งชี้ทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น มีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นและ

นำไปสู่ความสูญเสียทางเศรษฐกิจอย่างน้อยปีละ 4,000-5,000 ล้านดอลลาร์ในสหรัฐอเมริกาหรือ 9,000 ล้านยูโรในยุโรป ส่วนในประเทศไทยคาดว่ามีมูลค่าสูญเสียทางเศรษฐกิจจากการเจ็บป่วยและเสียชีวิตก่อนวัยอันควรถึงปีละกว่า 40,000 ล้านบาท²

ในปัจจุบันยาในกลุ่ม Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) และ Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs) เป็นกลุ่มยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการลดความดันโลหิต ลดความเสี่ยงในการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และชะลอการเสื่อมของไต โดยเฉพาะประสิทธิผลในการชะลอความเสื่อมของไตนั้นมีการศึกษาจำนวนมากที่แสดงถึงประสิทธิผลของยา 2 กลุ่มนี้ ซึ่งผลดังกล่าวไม่ขึ้นกับผลการลดความดันโลหิต ร่วมกับความรู้หรือความเชื่อของผู้สั่งจ่ายยาในส่วนที่เกี่ยวข้องกับประโยชน์ของยา ACEI หรือ ARB จึงมีแนวคิดในการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs ร่วมกันเพื่อชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 ที่มีโปรตีนในปัสสาวะและในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ไม่ได้เกิดจากโรคเบาหวาน²⁻⁵ อีกทั้งพบว่า

การใช้ยาร่วมกันมีประสิทธิผลในการลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะมากกว่าการใช้ยาเพียงกลุ่มใดกลุ่มเดียว⁶

อย่างไรก็ตามการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs ร่วมกันเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น ภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia), ภาวะความดันโลหิตต่ำ (hypotension) และภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) ดังนั้นจึงควรต้องพิจารณาเลือกยาให้เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย⁷ ซึ่งแนวทางการรักษาความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2562 ได้ให้คำแนะนำการเลือกยาเพื่อลดความดันโลหิตนั้นไม่ควรใช้ยา ACEIs ร่วมกับ ARBs (คำแนะนำระดับ III, คุณภาพหลักฐาน A)⁸

คู่มือการดำเนินการโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use Hospital Manual) ได้จัดทำขึ้นตามกฎแฉสำคัญ 6 ประการ โดยกฎแฉตอนที่ 3 เป็นการจัดทำหรือจัดหาเครื่องมือในการสั่งจ่ายยาอย่างสมเหตุผลเพื่อประเมินความสมเหตุผลในการเลือกจ่ายากลุ่ม RAS Blockage จากคำร้อยละของผู้ป่วยนอกโรคความดันโลหิตสูงที่ใช้ยา RAS Blockage 2 ชนิดร่วมกันในการรักษาความดันโลหิตสูงและมีเป้าหมายเท่ากับร้อยละ 0¹ จากข้อมูลโรงพยาบาลสุโขทัยปีงบประมาณ 2559, 2560 และ 2561 พบการสั่งจ่ายดังกล่าวร่วมกัน 315, 117 และ 157 ครั้งตามลำดับ ซึ่งถึงแม้แนวโน้มการสั่งจ่ายลดลงแต่ยังคงมีจำนวนการสั่งใช้ที่สูงเมื่อเทียบกับเป้าหมาย นั่นคือมีผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเพิ่มขึ้นหากไม่มีระบบการติดตามหรือเฝ้าระวังที่ดีพอ การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงจากการใช้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูงระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม ACEIs และ ARBs ร่วมกันกับผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs หรือ ARBs เพียงกลุ่มเดียว เพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณาเลือกจ่ายยาอย่างสมเหตุผล โดยผู้ป่วยที่รับยากกลุ่ม ACEIs และ ARBs ร่วมกันควรได้รับการติดตามและป้องกันการเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงเพื่อความปลอดภัยจากการใช้ยาของผู้ป่วย ทั้งนี้

ภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) หมายถึง การที่ระดับความเข้มข้นของโปแตสเซียมในกระแสเลือดสูงกว่า 5 มิลลิอิกิวาเลนที่ต่อลิตร (mEq/L) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่มีอาการแสดงจนกว่าระดับโปแตสเซียมในเลือดจะมากกว่า 5.5 mEq/L และอาจมีอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้หากมีระดับโปแตสเซียมในเลือดมากกว่า 6.5 mEq/L ผู้ป่วยมักแสดงอาการต่างๆ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก อ่อนเพลีย ตะคริว กล้ามเนื้อกระตุก กล้ามเนื้ออ่อนแรง การหายใจล้มเหลว ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และอาจพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เปลี่ยนแปลงในรูปแบบ tall peaked T-wave, prolonged PR-interval, widened QRS complex, shortened QT-interval, deepened S-wave หรือมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือหัวใจหยุดเต้นได้⁹

ภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง (mild hyperkalemia) หมายถึง ผู้ป่วยมีระดับโปแตสเซียมในกระแสเลือดอยู่ในช่วง 5.1-5.9 mEq/L¹⁰

ภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงระดับปานกลาง (moderate hyperkalemia) หมายถึง ผู้ป่วยมีระดับโปแตสเซียมในกระแสเลือดอยู่ในช่วง 6-7 mEq/L¹⁰

ภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงระดับรุนแรง (severe hyperkalemia) หมายถึง ผู้ป่วยมีระดับโปแตสเซียมในกระแสเลือดมากกว่า 7 mEq/L¹⁰

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยแบบ retrospective case series ครั้งนี้ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ระหว่าง พ.ศ. 2559-2561 ที่สามารถสืบค้นข้อมูลได้จากโปรแกรม HOSxP และมารับการรักษาต่อเนื่องที่โรงพยาบาลสุโขทัยอย่างน้อย 1 ปี โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ **กลุ่มที่ 1** ผู้ป่วยนอกทุกรายที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs ร่วมกัน **กลุ่มที่ 2** ผู้ป่วยนอกทุกรายที่ได้รับยากกลุ่ม ACEIs เพียงกลุ่มเดียว และ **กลุ่มที่ 3** ผู้ป่วยนอกทุกรายที่ได้รับยากกลุ่ม ARBs เพียงกลุ่มเดียว เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ เวชระเบียนของผู้ป่วยเพื่อศึกษาข้อมูลการใช้ยาและผลตรวจทางห้อง

ปฏิบัติการเพื่อติดตามระดับโปแตสเซียมในเลือด และเครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูล คือ แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย และแบบบันทึกระดับโปแตสเซียมในเลือด หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูล ระบุรหัส บันทึกลงคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอข้อมูลเป็นค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยควอไทล์ : Q3-Q1) และค่าพิสัย (ค่าน้อยที่สุด-ค่ามากที่สุด) เปรียบเทียบข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มด้วยการทดสอบ chi-square เปรียบเทียบค่ามัธยฐานของระดับโปแตสเซียมในเลือดระหว่างผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มด้วยการทดสอบ Kruskal-Wallis กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ทั้งนี้ การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจาก

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยด้านสาธารณสุข การวิจัยในมนุษย์ จังหวัดสุโขทัย ตามเลขที่โครงการ/รหัส IRB 30/2563 ลงวันที่ 1 เมษายน 2563

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ACEI ร่วมกับยา ARB, ได้รับยา ACEI และได้รับยา ARB เป็นเพศหญิง 37 ราย (ร้อยละ 52.2), 69 ราย (ร้อยละ 49.3) และ 76 ราย (ร้อยละ 54.3) ตามลำดับ ($p = 0.619$) มีอายุมากกว่า 60 ปี 42 ราย (ร้อยละ 62.7), 98 ราย (ร้อยละ 70) และ 122 ราย (ร้อยละ 87.1) ตามลำดับ ($p < 0.001$) มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง 35 ราย (ร้อยละ 52.2), 72 ราย (ร้อยละ 54.4) และ 50 ราย (ร้อยละ 35.7) ตามลำดับ ($p = 0.013$) ดังรายละเอียดในตารางที่ 1



ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม* (n = 347)

ข้อมูลส่วนบุคคล/ทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)			p-value ^a
	ACEIs & ARBs (n = 67)	ACEIs (n = 140)	ARBs (n = 140)	
เพศ				0.619
หญิง	37 (55.2)	69 (49.3)	76 (54.3)	
ชาย	30 (44.8)	71 (50.7)	64 (45.7)	
อายุ (ปี)				< 0.001
≤ 60	25 (37.3)	42 (30.0)	18 (12.9)	
> 60	42 (62.7)	98 (70.0)	122 (87.1)	
อายุเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	64.7 (19-89)	67.3 (34-86)	72.8 (30-95)	
โรคประจำตัว				0.013
HT	35 (52.2)	72 (54.4)	50 (35.7)	
HT และมีโรคร่วม [†]	32 (47.8)	68 (48.6)	90 (64.3)	
ระยะเวลาที่ได้ยา (ปี)				< 0.001
1	19 (28.4)	0	0	
2	16 (23.9)	58 (41.4)	50 (35.7)	
3	32 (47.7)	82 (58.6)	90 (64.3)	
ระยะเวลาเฉลี่ย (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	2.2 (1-3)	2.6 (2-3)	2.6 (2-3)	

^aChi-square test

ACEIs: Angiotensin-converting enzyme inhibitors, ARBs: Angiotensin-receptor blockers, HT: Hypertension

*กลุ่มที่ได้รับยา ACEIs & ARBs, กลุ่มที่ได้รับยา ACEIs และกลุ่มที่ได้รับยา ARBs

[†]โรคร่วม ซึ่งในกลุ่มที่ได้รับยา ACEIs & ARBs มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรัง 4 ราย (ร้อยละ 6) มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรังและเบาหวาน 11 ราย (ร้อยละ 16.4) มีโรคร่วมเป็นโรคหัวใจ 1 ราย (ร้อยละ 1.5)

ในกลุ่มที่ได้รับยา ACEIs มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรัง 49 ราย (ร้อยละ 35) มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรัง, เบาหวาน และมะเร็ง 4 ราย (ร้อยละ 2.9) มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรังและเบาหวาน 3 ราย (ร้อยละ 2.1) มีโรคร่วมเป็นโรคหัวใจ/โรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease: COPD) อย่างละ 2 ราย (ร้อยละ 1.4) มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรังและโรคหัวใจ/มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรังและโรค COPD/มีโรคร่วมเป็นโรคหลอดเลือดสมองอย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 0.7)

ในกลุ่มที่ได้รับยา ARBs มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรัง 74 ราย (ร้อยละ 52.9) มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรังและเบาหวาน 5 ราย (ร้อยละ 3.6) มีโรคร่วมเป็นโรคหอบหืด (asthma) 3 ราย (ร้อยละ 2.1) มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรังและโรคหัวใจ/มีโรคร่วมเป็นโรคหัวใจ/โรคหลอดเลือดสมองอย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 0.7)

ผลการติดตามระดับโปแตสเซียมในเลือดพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ACEIs ร่วมกับยา ARBs, ได้รับยา ACEIs และได้รับยา ARBs เกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง 30 ครั้ง (ร้อยละ 26.1), 32 ครั้ง (ร้อยละ 20.8) และ 29 ครั้ง (ร้อยละ 13.8) ตามลำดับ

(p = 0.022) ดังรายละเอียดในตารางที่ 2 โดยค่ามัธยฐานของระดับโปแตสเซียมในเลือดของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มเท่ากับ 4.13, 4.95, 4.11 mEq/L ตามลำดับ (p = 0.774) ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ภาวะโปแตสเซียมในเลือดของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม*

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน (ร้อยละ)			p-value ^a
	ACEIs & ARBs (n = 115)	ACEIs (n = 154)	ARBs (n = 210)	
ภาวะโปแตสเซียมในเลือด				
ปกติ (≤ 5 mEq/L)	85 (73.9)	122 (79.2)	181 (86.2)	0.077
สูงระดับไม่รุนแรง (5.1-5.9 mEq/L)	30 (26.1)	32 (20.8)	29 (13.8)	0.022
จำนวนครั้งเฉลี่ยของการตรวจโปแตสเซียม (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	5.7 (1-35)	5.7 (4-14)	6.4 (4-14)	

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน (ร้อยละ)			p-value ^a
	ACEIs & ARBs (n = 67)	ACEIs (n = 140)	ARBs (n = 140)	
จำนวนคนที่มียาระดับโปแตสเซียมสูง	32 (47.7)	67 (47.8)	78 (55.7)	0.354

^aChi-square test

*กลุ่มที่ได้รับยา ACEIs & ARBs, กลุ่มที่ได้รับยา ACEIs และกลุ่มที่ได้รับยา ARBs

ACEIs: Angiotensin-converting enzyme inhibitors

ARBs: Angiotensin-receptor blockers

ตารางที่ 3 ค่ามัธยฐานของระดับโปแตสเซียมในเลือดของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม* (n = 347)

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน (ร้อยละ)			p-value ^a
	ACEIs & ARBs (n = 67)	ACEIs (n = 140)	ARBs (n = 140)	
ระดับโปแตสเซียมในเลือด	4.13	4.95	4.11	0.774
(พิสัยควอไทล์ : Q3-Q1)	(0.42)	(0.45)	(0.54)	
(พิสัย: ค่าน้อยที่สุด-มากที่สุด)	(2.93-5.0)	(3.16-5.05)	(2.98-4.93)	

^aKruskal-Wallis test

*กลุ่มที่ได้รับยา ACEIs & ARBs, กลุ่มที่ได้รับยา ACEIs และกลุ่มที่ได้รับยา ARBs

ACEIs: Angiotensin-converting enzyme inhibitors

ARBs: Angiotensin-receptor blockers

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้พบผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ACEIs ร่วมกับยา ARBs, ได้รับยา ACEIs และได้รับยา ARBs เป็นเหตุหนึ่งประมาณครึ่งหนึ่ง มีอายุมากกว่า 60 ปี กว่าสองในสาม ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ACEIs ร่วมกับยา ARBs และได้รับยา ACEIs ประมาณครึ่งหนึ่งมีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง เช่นเดียวกับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ARBs ที่ประมาณครึ่งหนึ่งมีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงร่วมกับไตวายเรื้อรัง ทั้งนี้ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา ACEIs ร่วมกับยา ARBs เป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่ไม่สอดคล้องกับคำแนะนำในการเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตสูงตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2562 ของสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทยซึ่งได้ให้คำแนะนำว่าไม่ควรใช้ยา ACEIs ร่วมกับยา ARBs เนื่องจากไม่มีประโยชน์และอาจก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย (คุณภาพหลักฐาน A: หลักฐานที่ได้จากการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized controlled ที่มีคุณภาพดีหลายการศึกษา หรือหลักฐานจากการวิเคราะห์แบบ meta-analysis)⁸ และไม่เป็นไปตามเป้าหมายของการดำเนินโครงการโรงพยาบาล ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลที่ต้องไม่สั่งใช้ยาในกลุ่ม RAS blockage 2 ชนิดร่วมกันในการรักษาความดันโลหิตสูงเนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลายด้าน รวมถึงการเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง¹

ผลการศึกษาระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงพบว่าประมาณหนึ่งในสี่ของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มมีภาวะระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงระดับไม่รุนแรง โดยค่ามัธยฐานของระดับโปแตสเซียมในเลือดของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่หากพิจารณาจำนวนครั้งของการเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs ร่วมกับยา ARBs มีร้อยละของจำนวนครั้ง การเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs หรือยา ARBs เพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Makani และคณะ¹¹ ที่พบว่าการใช้ยา ACEIs และ

ยา ARBs ร่วมกัน เมื่อเทียบกับการใช้ยา ACEIs หรือ ยา ARBs เพียงอย่างเดียวเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงได้ถึงร้อยละ 55 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถควบคุมตัวแปรกวนได้ทั้งหมด เช่น ช่วงเวลาของการตรวจระดับโปแตสเซียมในเลือด หรือยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยใช้ซึ่งอาจมีผลต่อระดับโปแตสเซียมในเลือด เช่น ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาขับปัสสาวะ หรือยาในกลุ่ม beta-blocker⁹ นอกจากนี้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs ร่วมกับยา ARBs น้อยกว่าอีก 2 กลุ่มเกินครึ่ง ซึ่งอาจไม่เพียงพอต่อความแม่นยำของผลการศึกษา ในการศึกษารั้งต่อไปควรศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) และควรทบทวนวรรณกรรมเพื่อหาค่าความแปรปรวนจากการศึกษาในอดีตเพื่อใช้แทนค่าและคำนวณขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมและเพียงพอต่อการศึกษารวมถึงศึกษาเพิ่มเติมให้ครอบคลุมถึงอาการไม่พึงประสงค์อื่นจากการใช้ยาที่มักเกิดขึ้นได้บ่อย ได้แก่ การเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำและการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหรือการเสื่อมของไตจากการใช้ยาในกลุ่มดังกล่าว

ข้อมูลที่น่าสนใจนี้สรุปได้ว่าการใช้ยา ACEIs และยา ARBs ร่วมกันในการรักษาความดันโลหิตสูงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงเมื่อเทียบกับการใช้ยา ACEIs หรือยา ARBs เพียงอย่างเดียว นอกจากการเลือกยาที่เหมาะสมแล้วควรพิจารณาโรคประจำตัวร่วมของผู้ป่วย เช่น โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease: CKD) และโรคเบาหวาน ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงได้เช่นกัน ดังนั้น การสั่งใช้ยาลดความดันโลหิตสูงที่สมเหตุผล ควรปฏิบัติตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงของสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย รวมถึงการใช้วิจารณญาณในการตัดสินใจที่เหมาะสมในแต่ละกรณีอย่างละเอียดตามสภาวะแวดล้อมของการปฏิบัติงานเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมความดันโลหิตได้ดีและปลอดภัยจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ภาณุ.วิลาสินี หงสนันท์ กลุ่มงานแพทย์แผนไทย สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุโขทัย สำหรับคำแนะนำด้านกระบวนการวิจัยอย่างดีเยี่ยม

เอกสารอ้างอิง

1. Subcommittee on Rational Drugs Use. Rational Drugs Use Hospital Manual. Bangkok, Thailand: Subcommittee on Rational Drugs Use, Printing House Agricultural Cooperatives of Thailand 2015.
2. Muongmee S. Pharmacotherapy to delaying progression of chronic kidney disease [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 3]. Available from: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=352
3. Hsu TW, Liu JS, Hung SC, Kuo KL, Chang YK, Chen YC, et al. Renoprotective effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockade in patients with predialysis advanced chronic kidney disease, hypertension, and anemia. *JAMA Internal Med* [Internet]. 2014 [cited 2020 Mar 3]; 174(3): 347354. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12700. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24343093/>
4. Nimmmanit S. Diabetes and kidney disease [Internet]. 2010 [cited 2020 Mar 3]. Available from: http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/article_detail.asp?id=316
5. Pichaiwong W. Diabetic kidney disease [Internet]. 2015 [cited 2020 Mar 3]. Available from: http://www.dms.moph.go.th/dmsweb/dmsweb_v2_2/content/org/webpage/JDMS_30/demo/data/2558/2558-05/no.5_02.pdf
6. Daengrasamsophon T. Monitoring of serum creatinine and serum potassium in patients receiving ACEIs and/or ARBs: case study in chronic renal failure and diabetes patients. *Thai J Hosp Pharm* [Internet]. 2007 [cited 2020 Mar 3]; 2007: 17(Suppl):S58-67. Available from: <https://thaihp.org/download.php?option=showfile&file=16>
7. Drug Information Center. ACE inhibitor with ARB ... should not be used together [Internet]. 2014 [cited 2020 Mar 3]. Available from: https://pharmacy.mahidol.ac.th/dic/news_week_full.php?id=1231
8. Thai Hypertension Society. 2019 Thai Guidelines on the Treatment of Hypertension. Chiang Mai, Thailand: Thai Hypertension Society, Trickthink; 2019.
9. Raksawong P. Potassium disorders [Internet]. 2018 [cited 2020 Mar 3]. Available from: <http://ccpe.pharmacycouncil.org/showfile.php?file=435>
10. Chompuk L. Pathophysiology of the fluid, electrolyte and acid base imbalance [Internet]. 2011 [cited 2020 Mar 3]. Available from: <http://www.med.nu.ac.th/pathology/408501/book54/fluid4slide.pdf>
11. Makani H, Bangalore S, Desouza KA, Shah A, Messerli FH. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomized trials. *BMJ* [Internet]. 2013 [cited 2020 Mar 3]; 346:f360. doi: 10.1136/bmj.f360. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3556933>