

แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

คมสัน กิตตินันท์พรชัย¹ ศยามล สุขชา²

¹หลักสูตรการฝึกอบรมเป็นผู้มีความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม สาขาเภสัชบำบัด
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

²ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Received: July 17, 2020

Revised: August 21, 2020

Accepted: August 31, 2020

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ทั่วโลก นำมาซึ่งความท้าทายต่อบุคลากรทางการแพทย์ในการรักษาโรคไตเรื้อรังอย่างเหมาะสม หนึ่งในวิธีการรักษาโรคไตเรื้อรังที่สำคัญคือ การชะลอการรุดหน้าของโรคไต และลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อทั้งสองภาวะดังกล่าว ดังนั้น การดูแลเรื่องความดันโลหิตจึงเป็นสิ่งสำคัญและควรกระทำในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกราย การวัดความดันโลหิตอย่างเหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการวินิจฉัย การประเมิน และการติดตามผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง การวัดความดันโลหิตที่สถานพยาบาลได้ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในทางปฏิบัติ การวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ และการวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องชนิดพกพาที่บ้านก็สามารถนำมาใช้เป็นทางเลือกในผู้ป่วยบางราย เนื่องจากแนวทางการรักษาหลายแนวทางได้ใช้ความดันโลหิตที่สถานพยาบาลเป็นเป้าหมายการรักษาความดันโลหิต ผู้ป่วยที่ทำการวัดความดันโลหิตด้วยวิธีการอื่นๆ ควรคำนึงถึงเป้าหมายที่เหมาะสมเฉพาะราย ปัจจุบันแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหลายหน่วยงานได้ทำการปรับปรุงจากการศึกษาทางคลินิกใหม่ๆ โดยเป้าหมายความดันโลหิตขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น ระยะของโรคไตเรื้อรัง ระดับอัลบูมินในปัสสาวะ และโรคร่วมของผู้ป่วย ในหลายการศึกษาเห็นตรงกันในระดับเป้าหมายความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่น้อยกว่า 130/80 มิลลิเมตรปรอท การใช้ยาในกลุ่มที่ยับยั้ง Renin angiotensin aldosterone system (RAAS) คือ Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) หรือ angiotensin II receptor blockers (ARBs) นั้นได้ถูกแนะนำในผู้ป่วยโรคไตโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีอัลบูมินในปัสสาวะร่วมด้วย แม้ว่าภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน และโพแทสเซียมในเลือดสูงเป็นข้อควรระวังจากการใช้ ACEIs/ARBs ปัจจัยอื่นๆ ที่สัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวควรทำการวินิจฉัยก่อนที่จะทำการลดขนาดยา หรือหยุดยา ในปัจจุบันควรสนับสนุนการใช้ ACEIs/ARBs ในผู้ป่วยโรคไตที่มีแนวโน้มจะได้รับประโยชน์จากการยับยั้ง RAAS ส่วนการใช้ยาลดความดันโลหิตในกลุ่มอื่นควรพิจารณาจากโรคร่วมของผู้ป่วย อาการไม่พึงประสงค์ อันตรกิริยาที่สำคัญ และการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

คำสำคัญ: ยาลดความดันโลหิต โรคไตเรื้อรัง แนวทางการรักษา โรคความดันโลหิตสูง

ผู้สนับสนุนผลงาน:

คมสัน กิตตินันท์พรชัย

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

447 ถนนศรีอยุธยา เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

อีเมล: bickgio@gmail.com

Current management of hypertension in chronic kidney disease

Komson Kittinuntaponchai¹, Sayamon Sukkha²

¹Board Certified Pharmacotherapy Training Program, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

²Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Abstract

A gradual increase in chronic kidney disease (CKD) patients worldwide has been a challenge in terms of health care professionals after optimizing therapy for CKD. One of the key strategies of CKD management is to delay the progression of kidney disease, as well as reducing the risk factors for cardiovascular disease (CVD). Hypertension is a significant factor for both CKD progression and CVD. Therefore, taking care of blood pressure should be emphasized to all CKD patients. The proper measurement of blood pressure (BP) has been important for the diagnosis, evaluation, and follow-up on patients with hypertension. The Office Blood Pressure Monitoring (OBPM) has been widely used in clinical practice. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and home blood pressure monitoring (HBPM) have been an alternative BP measurement for selected patients. As many guidelines have set OBPM as a target for blood pressure, patients who measured their blood pressure by ABPM or HBPM, which should be reconsidered to individually determine optimal blood pressure. Several published guidelines on hypertension in CKD have been updated with considering the recent evidence from clinical studies. The target of blood pressure depended on various factors, such as the staging of CKD, albuminuria levels and other comorbidities. Almost all of the guidelines for CKD patients have been consistent with a target BP of 130/80 mmHg or lower. Furthermore, renin angiotensin aldosterone system (RAAS) blockers, including ACEIs/ARBs have been recommended in a wide range of patients with kidney diseases, particularly in those with albuminuria. Although acute kidney injury and hyperkalemia should be warranted in patients taking ACEIs/ARBs, other potential factors of those adverse effects should be intensively excluded before reducing the dose or discontinuing the drugs. Therefore, recommending CEIs/ARBs to CKD to patients who tended to benefit from blocking RAAS mechanisms should be encouraged. The selection of other anti-hypertensive medications should be considered based on the comorbidities of the students, adverse effects, important drug interactions, and clinical outcomes from CKD studies.

Keywords: anti-hypertensive drugs, chronic kidney disease, guidelines, hypertension

Corresponding Author:

Komson Kittinuntaponchai

Pharmacy Resident, Board Certified Pharmacotherapy Training Program,

Faculty of Pharmacy, Mahidol University

447 Sri-Ayuthaya Road, Rajathevi, Bangkok 10400, Thailand

E-mail: bickgio@gmail.com

บทนำ

ในปัจจุบันโรคความดันโลหิตสูงเป็นหนึ่งในปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญระดับโลก จากความชุกของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงพบประมาณ 1.3 พันล้านคนทั่วโลก ในปี ค.ศ. 2015 และคาดว่าจะเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 15-20 ในปี ค.ศ. 2025 ซึ่งอาจจะใกล้เคียงกับ 1.5 พันล้านคน¹ สำหรับข้อมูลในประเทศไทยนั้น จากผลการสำรวจสุขภาพของประชากรไทยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป พบความชุกของโรคความดันโลหิตสูงเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 17.0 ในปี ค.ศ. 1992 มาเป็นร้อยละ 24.7 ในปี ค.ศ. 2014 โดยความชุกของโรคความดันโลหิตสูงจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น สำหรับการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดสมองจากข้อมูลในประเทศไทยคิดเป็น 28.9 คน และ 42.6 คนต่อประชากรหนึ่งแสนรายตามลำดับ²

โรคความดันโลหิตสูงและโรคไตเรื้อรังเป็นภาวะที่มีความสัมพันธ์และเกี่ยวข้องกัน กล่าวคือ โรคความดันโลหิตสูงสามารถเป็นทั้งสาเหตุและภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง สำหรับรายงานโรคความดันโลหิตสูงพบประมาณร้อยละ 67-92 ในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตเรื้อรัง โดยความชุกของโรคจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อค่าการทำงานของไตลดลง จากการศึกษาของ Ong-Ajyooth L และคณะ พบความชุกของโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ประมาณร้อยละ 49.9³

พยาธิสรีรวิทยาของโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

จากหลักฐานทางวิชาการพบพยาธิสรีรวิทยาที่อธิบายสาเหตุของโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหลายกลไก ดังนี้

1. การทำงานที่เพิ่มขึ้นของ Renin angiotensin aldosterone system (RAAS)

ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะพบปริมาณเลือดไปเลี้ยงเส้นเลือดฝอยที่เป็นส่วนประกอบของหน่วยไต

(glomeruli) ลดลง เกิดการหลั่งเอนไซม์ Renin และสุดท้ายจะเกิดการเพิ่มของฮอว์โมน angiotensin II (AT II) ซึ่งส่งผลให้หลอดเลือดเกิดการหดตัว (vasoconstriction) ความต้านทานของหลอดเลือด (systemic vascular resistance; SVR) เพิ่มขึ้น ดังนั้น ความดันโลหิตจึงสูงขึ้นตามมา⁴

2. การคั่งของโซเดียม (sodium retention)
การที่ AT II เพิ่มขึ้นจะมีการทำงานผ่านฮอว์โมน aldosterone เกิดการดูดกลับโซเดียมที่ท่อขดส่วนต้นของหน่วยไต (proximal tubule) และที่ท่อรวมของหน่วยไต (collecting duct) ซึ่งส่งผลทำให้เกิดการลดลงของอัตราการกรองที่ไต (glomerular filtration rate; GFR) ร่วมกับการลดลงของการขับออกของโซเดียมที่หน่วยไต จึงทำให้เกิดการคั่งของโซเดียม และทำให้ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้น

การคั่งของโซเดียม สามารถแบ่งออกได้เป็นสองแบบคือ 1) *volume-dependent* เกิดขึ้นเมื่อมีการเพิ่มขึ้นของน้ำนอกเซลล์ (extracellular volume) ทำให้เกิดการระคายเคืองและของเหลวไปที่บริเวณเนื้อเยื่อส่วนปลาย (peripheral tissues) และกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด และ 2) *volume-independent* เป็นผลมาจากความผิดปกติของหลอดเลือดโดยมีความแข็งของหลอดเลือด (vascular stiffness) เพิ่มขึ้น ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของโซเดียม นอกเซลล์ ทำให้ระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic nervous system; SNS) ทำงานเพิ่มขึ้น⁴

3. การทำงานของเซลล์บุผนังหลอดเลือดผิดปกติ (endothelial dysfunction)

ภาวะ endothelial dysfunction ซึ่งรวมไปถึงความบกพร่องของการผลิต nitric oxide ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ oxidative stress ส่งผลให้ระดับ endothelin เพิ่มขึ้นและก่อให้เกิดโรคความดันโลหิตสูงตามมา⁴

นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรังเองอาจส่งผลให้เกิดความดันโลหิตสูงด้วยเช่นกัน เช่น

การใช้ฮอร์โมน Erythropoietin ในการรักษาภาวะโลหิตจางจากโรคไตเรื้อรัง สามารถทำให้เกิดหลอดเลือดหดตัวจากการเพิ่มขึ้นของความเข้มข้นเม็ดเลือดแดง (hemoglobin concentration) หรือการเกิดภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดทุติยภูมิ (secondary hyperparathyroidism) ซึ่งทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมในเซลล์ (Intracellular calcium) ทำให้หลอดเลือดหดตัว นอกจากนี้ โรคไตเรื้อรังในระยะรุนแรงจะเพิ่มการเกิดแคลเซียมตกตะกอนที่เส้นเลือด (vascular calcification) ภาวะ isolated systolic hypotension ซึ่งทำให้การตอบสนองต่อยาลดความดันโลหิตลดลง และหากผู้ป่วยเกิดภาวะคั่งของยูเรียในเลือด (uremia) จะเกิดการยับยั้งการสร้างเอนไซม์ nitric oxide synthase ซึ่งทำให้ภาวะหลอดเลือดคลายตัวเสียหายไปและส่งผลต่อการควบคุมความดันโลหิตเช่นกัน⁴

นอกจากโรคไตเรื้อรังจะส่งผลให้เกิดโรคความดันโลหิตสูงแล้ว ในทางกลับกันโรคความดันโลหิตสูงเองเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมให้มีการดำเนินไปของโรคไตเรื้อรังด้วยเช่นกัน โดยภาวะปกติของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ร่างกายจะปรับตัวต่อการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต (autoregulation) เพื่อช่วยรักษาความดันใน glomerulus (intraglomerular pressure) ให้เหมาะสม ซึ่งเป็นผลจากการทำงานของ afferent arteriole ร่วมกับ macula densa cell (tubule glomerular feedback) โดยทำให้ afferent arteriole เกิดการหดตัวเพื่อลดแรงกระทำระหว่างความดันโลหิตที่สูงขึ้นกับไต อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงต่อเนื่องเรื้อรัง จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง (remodeling) ของ afferent arteriole ทำให้ความสามารถในการหดตัว และขยายตัวลดลง ไม่สามารถมีกระบวนการ autoregulation ได้มีประสิทธิภาพเช่นเดิม ซึ่งผลจากกระบวนการดังกล่าวทำให้เกิดความดันโลหิตสูงภายใน glomerulus ภาวะหลอดเลือดไตแข็ง (nephrosclerosis) และการทำงานของไตลดลงในที่สุด

จากที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าทั้งโรคความดันโลหิตสูงและโรคไตเรื้อรังมีความสัมพันธ์กัน และส่งผลต่อการดำเนินไปของโรคทั้งสองโรค อีกทั้งจากสองภาวะดังกล่าวต่างเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยความเสี่ยงจะมากขึ้นหากมีทั้งสองโรคร่วมกัน ดังนั้น หากผู้ป่วยสามารถควบคุมความดันโลหิตสูงได้ดี นอกจากจะส่งผลดีต่อการรักษาโรคไตเรื้อรังแล้ว ยังสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อีกด้วย

การวัดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

การวัดความดันโลหิตเป็นหนึ่งในกระบวนการที่สำคัญในการดูแลรักษาโรคความดันโลหิตสูง การวัดความดันโลหิตที่ถูกต้อง และแม่นยำ จะส่งผลให้การวินิจฉัยโรค การประเมินและการติดตามผู้ป่วยเป็นไปได้ อย่างถูกต้องและเหมาะสม การวัดความดันโลหิตในทางปฏิบัติส่วนใหญ่นิยมวัดความดันโลหิตที่สถานพยาบาล (office blood pressure monitoring; OBPM) ซึ่งการวัดแบบ OBPM ที่ถูกต้องนั้น ควรเริ่มจากการเตรียมร่างกายผู้ป่วยให้อยู่ในสภาวะปกติ ด้วยการอยู่ในห้องที่เงียบสงบไม่มีเสียงรบกวนอย่างน้อย 5 นาทีก่อนวัดความดัน งดการดื่มชาหรือกาแฟ และการสูบบุหรี่อย่างน้อย 30 นาที หากมีอาการปวดปัสสาวะควรแนะนำให้ผู้ป่วยไปปัสสาวะก่อน จากนั้นให้ผู้ป่วยนั่งบนเก้าอี้ หลังพิงพนักทำตัวตามสบายไม่เกร็ง แต่ควรให้หลังตรง เท้าทั้งสองข้างวางราบไปกับพื้น ไม่ไขว่ห้าง วางแขนซ้ายหรือขวาข้างที่จะวัดเรียบไปกับพื้นโต๊ะ ไม่เกร็งแขน หรือกำมือ โดยให้ตัววัดความดัน (arm cuff) อยู่ในระนาบเดียวกันกับเครื่องวัดความดัน และอยู่ระดับเดียวกันกับหัวใจ โดย arm cuff ควรครอบคลุมรอบวงแขนของผู้ป่วยได้ประมาณร้อยละ 80 เพื่อให้สามารถวัดความดันได้ถูกต้องและแม่นยำ ในการวัดความดันแต่ละครั้งควรทำการวัดอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1 นาทีจากแขนข้างเดียวกันในท่าเดิม โดยทั่วไปการวัดครั้งแรกมักมีค่าสูงที่สุด

หากพบว่าผลของความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure, SBP) จากการวัดสองครั้งต่างกันมากกว่า 5 มิลลิเมตรปรอท ควรวัดเพิ่มอีก 1-2 ครั้ง และนำมาหาค่าเฉลี่ย²

แม้ว่าการวัดความดันโลหิตด้วยวิธีการที่ถูกต้อง จะช่วยให้ได้ค่าความดันที่ใกล้เคียงกับความดันโลหิตที่แท้จริงของผู้ป่วย ในทางปฏิบัติค่าความดันโลหิตจากการวัดแบบ OBPM ยังสามารถมีความคลาดเคลื่อนได้ เนื่องจากการวัดความดันโลหิต ณ เวลาใด เวลาหนึ่ง อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนความดันโลหิตตลอดทั้งวันได้ จึงได้มีทางเลือกอื่นๆ ในการวัดความดันโลหิต ได้แก่ การวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องชนิดติดตัวพร้อมวัดอัตโนมัติ (ambulatory blood pressure monitoring; ABPM) ที่จะทำการวัดความดันทุก 15-20 นาที ในเวลากลางวัน และทุก 30-60 นาที ในเวลากลางคืน โดยจะวัดเป็นเวลา 24-48 ชั่วโมง ทำให้สามารถวัดความดันโลหิตในขณะนอนหลับได้ ซึ่งในภาวะปกติ ขณะนอนหลับความดันโลหิตควรลดลงร้อยละ 10-20 เมื่อเปรียบเทียบกับความดันโลหิต ในช่วงเวลากลางวัน หรือขณะตื่น ผู้ที่มีความดันโลหิตในช่วงกลางคืน หรือขณะหลับ ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 10 เรียกว่า “Nocturnal hypertension” ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ร่วมกับการดำเนินไปของโรคไตเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ การวัดความดันโลหิตด้วยวิธี ABPM ยังใช้ประเมินความแปรปรวนของระดับความดันโลหิต (BP variability) และประเมินการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตในช่วงเช้า (morning BP surge) ซึ่งสามารถใช้ในการทำนายการเกิดความเสียหายต่ออวัยวะที่สำคัญ (target organ damage; TOD) โดยเฉพาะการดำเนินไปของโรคไตเรื้อรังได้ดีกว่าการวัดความดันโลหิตด้วยวิธี OBPM นอกจากนี้ การวัดความดันโลหิตด้วยวิธี ABPM จะเป็นประโยชน์ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความดันโลหิตจากการวัดที่สถานพยาบาล อยู่ในเกณฑ์สูงผิดปกติ แต่ความดันโลหิตจากการวัดที่บ้านเป็นปกติ (White-coat hypertension)

และกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความดันโลหิตจากการวัดที่สถานพยาบาลอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ความดันโลหิตจากการวัดที่บ้านผิดปกติ (Masked hypertension) อีกด้วย⁴

อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดที่สำคัญของการวัดความดันโลหิตด้วยวิธี ABPM คือค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น ทำให้การวัดความดันโลหิตด้วยวิธี ABPM ในทางปฏิบัตินั้นยังไม่สามารถใช้ได้ในผู้ป่วยทุกราย จึงอาจพิจารณาใช้ในกรณีที่ต้องการวัดผลยืนยันในผู้ป่วยที่มีอาการของภาวะความดันโลหิตต่ำ (symptomatic hypotension) หรือใช้ร่วมกับการวัดความดันโลหิตด้วยวิธี OBPM เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย กรณีที่สงสัยภาวะ White-coat hypertension, Masked hypertension หรือกรณีที่สงสัยว่ามี Nocturnal hypertension ร่วมด้วย²

วิธีการวัดความดันโลหิตอีกวิธีหนึ่งที่ได้รับ ความนิยมอย่างมากคือ การวัดความดันโลหิตที่บ้าน โดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตด้วยเครื่องชนิดพกพาที่บ้าน (self หรือ home blood pressure monitoring; HBPM) โดยวิธีการวัดความดันรูปแบบนี้มีความคล้ายกับ OBPM แต่ผู้ป่วยสามารถวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านได้ทุกวัน ซึ่งการที่ผู้ป่วยรับรู้ค่าความดันโลหิตของตน ขณะอยู่ที่บ้านนี้จะช่วยกระตุ้นให้ผู้ป่วยรับประทานยาลดความดันโลหิตได้อย่างต่อเนื่อง และทำให้ควบคุมความดันโลหิตได้ดีขึ้น อีกทั้งยังช่วยในการตรวจหา White-coat hypertension และ Masked hypertension ได้ การวัดความดันโลหิตด้วยวิธี HBPM นี้ แนะนำให้วัดความดันโลหิตที่บ้าน วันละ 2 ช่วงเวลา คือในช่วงเช้า และช่วงเย็น โดยวัดความดันโลหิต 2 ครั้งในแต่ละช่วงเวลา (วัดช่วงเช้า 2 ครั้ง และช่วงเย็นอีก 2 ครั้ง รวมวันละ 4 ครั้ง) เป็นเวลาติดต่อกัน 3-7 วัน และแนะนำให้ผู้ป่วยหรือญาติทำการบันทึกค่าความดันโลหิตที่วัดได้ เพื่อนำมาให้แพทย์พิจารณาประกอบการรักษาต่อไป²

อย่างไรก็ตาม เป้าหมายของค่าความดันโลหิตจากแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบันที่มีการอ้างอิงมาจากการศึกษาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังนั้น มีการวัดความดันโลหิตด้วยวิธี OBPM (ดังที่ได้กล่าวถึงระดับความดันโลหิตเป้าหมายในหัวข้อถัดไป) ดังนั้น ในทางปฏิบัติหากมีการวัดความดันโลหิตด้วยวิธีการอื่นๆ (ABPM, HBPM) อาจมีข้อควรพิจารณาในด้านระดับความดันโลหิตเป้าหมายที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายร่วมด้วย

การรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยไม่ใช้ยา

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในระยะยาวเพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเป็นสิ่งสำคัญที่ควรทำร่วมกับการใช้ยาในการรักษาเพื่อช่วยควบคุมความดันโลหิตให้เป็นไปตามเป้าหมายชะลอการดำเนินไปของโรคไตเรื้อรัง และลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยคำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมมีดังนี้^{2,6}

1. ควบคุมน้ำหนักให้อยู่ในเกณฑ์สุขภาพดี โดยมีดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) อยู่ในช่วง 20-25 กิโลกรัม/ตารางเมตร
2. ลดปริมาณเกลือโซเดียมที่บริโภค รวมต่อวันให้ไม่เกิน 2 กรัม หรือคิดเป็นเกลือแกง (โซเดียมคลอไรด์) ไม่เกิน 5 กรัม (ตัวอย่างเช่น น้ำปลาหรือซีอิ๊วขาว 1 ช้อนชา มีโซเดียมประมาณ 350-500 มิลลิกรัม และผงชูรส 1 ช้อนชา มีโซเดียมประมาณ 500 มิลลิกรัม)
3. ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอโดยควรออกกำลังกายแบบแอโรบิก อย่างน้อยครั้งละ 30 นาที 5 ครั้งต่อสัปดาห์
4. จำกัดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โดยผู้ชายไม่ควรดื่มเกิน 2 ดั้มมาตรฐานต่อวัน และผู้หญิงไม่ควรดื่มเกิน 1 ดั้มมาตรฐานต่อวัน
5. การเลิกสูบบุหรี่

การรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังด้วยการใช้ยา

การควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยนั้นเป็นไปได้ค่อนข้างยาก ดังนั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงต้องการการควบคุมความดันโลหิตด้วยการใช้ยาลดความดันโลหิตจากแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีหลากหลายหน่วยงาน และมีการพัฒนาคำแนะนำอย่างต่อเนื่องสอดคล้องกับการศึกษาทางคลินิกใหม่ๆ เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ของการรักษาโรคความดันโลหิตสูงที่เหมาะสมตรงกับหลักฐานทางวิชาการในปัจจุบันมากยิ่งขึ้น สำหรับบทความฉบับนี้ได้รวบรวมแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังล่าสุดจาก 4 สมาคม ได้แก่

- 1) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ซึ่งเป็นองค์กรที่ไม่แสวงผลกำไร โดยความร่วมมือจากผู้เชี่ยวชาญในระดับนานาชาติ เพื่อเป็นแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคไต โดยในเรื่องโรคความดันโลหิตสูงในบทความฉบับนี้เป็นปี ค.ศ. 2012 และมีแผนที่จะออกฉบับใหม่ในปลายปี ค.ศ. 2020⁶
- 2) American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) ซึ่งเป็นสมาคมแพทย์โรคหัวใจของประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2017⁵
- 3) European Society of Cardiology (ESC) และ European Society of Hypertension (ESH) ซึ่งเป็นสมาคมโรคหลอดเลือดหัวใจแห่งยุโรป และสมาคมความดันโลหิตสูงทวีปยุโรป ในปี ค.ศ. 2018¹ และ
- 4) สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย (Thai guideline) ในปี ค.ศ. 2019² นอกจากนี้แต่ละหน่วยงานยังมีความต่างในด้านการจัดข้อมูลลักษณะของผู้ป่วย ระดับความดันโลหิตเป้าหมาย รวมทั้งกลุ่มยาที่แนะนำดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คำแนะนำระดับเป้าหมายความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังกลุ่มต่างๆ ยาที่แนะนำ และคำแนะนำเพิ่มเติม จากแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐาน

แนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐาน	ระดับเป้าหมายความดันโลหิต [OBPM] (มิลลิเมตรปรอท)	ยาที่แนะนำ	คำแนะนำเพิ่มเติม
KDIGO 2012 ⁶	ผู้ป่วยที่ไม่มีเบาหวาน (CKD without Diabetes mellitus)		
	- UAE < 30 มิลลิกรัม/วัน: SBP ≤ 140 และ DBP ≤ 90 (Grade 1B)	- UAE 30-300 มิลลิกรัม/วัน: ACEIs/ARBs (Grade 2D) - UAE > 300 มิลลิกรัม/วัน: ACEIs/ARBs (Grade 1B)	- UAE < 30 มิลลิกรัม/วัน: พิจารณาเริ่มยาเมื่อ SBP > 140 หรือ DBP > 90 มิลลิเมตรปรอท (Grade 1B)
	- UAE 30-300 มิลลิกรัม/วัน: SBP ≤ 130 และ DBP ≤ 80 (Grade 2D)		- UAE 30-300 มิลลิกรัม/วัน: พิจารณาเริ่มยาเมื่อ SBP > 130 หรือ DBP > 80 มิลลิเมตรปรอท (Grade 2D)
	- UAE > 300 มิลลิกรัม/วัน: SBP ≤ 130 และ DBP ≤ 80 (Grade 2C)		- UAE > 300 มิลลิกรัม/วัน: พิจารณาเริ่มยาเมื่อ SBP > 130 และ DBP > 80 มิลลิเมตรปรอท (Grade 2C)
	ผู้ป่วยที่มีเบาหวาน (CKD with Diabetes mellitus)		
	- UAE < 30 มิลลิกรัม/วัน: SBP ≤ 140 และ DBP ≤ 90 (Grade 1B)	- UAE 30-300 มิลลิกรัม/วัน: ACEIs/ARBs (Grade 2D) - UAE > 300 มิลลิกรัม/วัน: ACEIs/ARBs (Grade 1B)	- UAE < 30 มิลลิกรัม/วัน: พิจารณาเริ่มยาเมื่อ SBP > 140 หรือ DBP > 90 มิลลิเมตรปรอท (Grade 1B)
	- UAE > 30 มิลลิกรัม/วัน: SBP ≤ 130 และ DBP ≤ 80 (Grade 2D)		- UAE > 30 มิลลิกรัม/วัน: พิจารณาเริ่มยาเมื่อ SBP > 130 หรือ DBP > 80 มิลลิเมตรปรอท (Grade 2D)
	ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต (kidney transplant patients)		
	SBP ≤ 130 และ DBP ≤ 80 (ไม่ว่าจะมี หรือไม่มีภาวะอัลบูมินในปัสสาวะ) (Grade 2D)	- การเลือกยาลดความดันโลหิตพิจารณาจากระยะเวลาหลังการปลูกถ่ายไต การใช้ยาในกลุ่ม calcineurin inhibitors ภาวะอัลบูมินในปัสสาวะ และโรคร่วมอื่นๆ (not graded)	- พิจารณาเริ่มยาเมื่อ SBP > 130 หรือ DBP > 80 มิลลิเมตรปรอท (Grade 2D)

ตารางที่ 1 (ต่อ)

แนวทาง การรักษา ที่เป็น มาตรฐาน	ระดับเป้าหมาย ความดันโลหิต [OBPM] (มิลลิเมตรปรอท)	ยาที่แนะนำ	คำแนะนำเพิ่มเติม
ACC/AHA 2017 ⁵	< 130/80 (COR I)	≥ stage 3 CKD หรือ stage 1, 2 with albuminuria (UAE ≥ 300 มิลลิกรัม/วัน - ACEIs (COR, IIa) - แนะนำการใช้ ARBs หากผู้ป่วยไม่ทนต่อการใช้ ACEIs (COR IIb)	- พิจารณาเริ่มยาเมื่อ BP ≥ 130/80 มิลลิเมตรปรอท - หากผู้ป่วยมี UAE < 300 มิลลิกรัม/วัน พิจารณายาลดความดันโลหิตกลุ่มใดก็ได้ตามความเหมาะสมจากกลุ่มยาดังนี้ (Thiazide diuretics, CCBs, ACEIs, ARBs) - ในผู้ป่วยที่ใช้ ACEIs หรือ ARBs หากพบการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine ที่มากกว่าร้อยละ 30 ควรวิเคราะห์หาสาเหตุ (เช่น การขาดสารน้ำ การเกิดพิษต่อไตจากยา หรือ renovascular disease) - เลี่ยงการใช้ ACEIs ร่วมกับ ARBs เนื่องจากพบว่าเกิดผลอันตรายจากการศึกษาขนาดใหญ่หลายการศึกษา - ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs และ Direct renin inhibitors ร่วมกัน เนื่องจากทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง ความดันโลหิตต่ำ และไม่พบประโยชน์จากการใช้ยาดังกล่าวร่วมกัน
ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต (kidney transplant recipients)			
	< 130/80 (> 1 เดือน หลังการปลูกถ่ายไต)	- ควรใช้ CCBs ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงหลังการปลูกถ่ายไต (COR IIa)	- พิจารณาเริ่มยาเมื่อ BP ≥ 130/80 มิลลิเมตรปรอท (COR IIa) - เป้าหมายความดันโลหิตขึ้นกับระยะเวลาหลังการปลูกถ่ายไต โดยในช่วงแรกหลังการผ่าตัด (< 1 เดือน) ค่าเป้าหมายความดันโลหิตควรน้อยกว่า 160/90 มิลลิเมตรปรอท เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะความดันโลหิตต่ำและความเสี่ยงต่อการเกิด Graft thrombosis - การใช้ CCBs ให้ประโยชน์ทางด้านการลดการสูญเสียไต (graft loss), การคงระดับค่า eGFR - การใช้ ACEIs อาจเกิดผลเสียต่อผู้ป่วยปลูกถ่ายไตเนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะโลหิตจาง โพแทสเซียมในเลือดสูง และลดค่า eGFR - กลุ่มผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีประโยชน์ต่อการใช้ ACEIs เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะอัลบูมินในปัสสาวะ, ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวหลังการปลูกถ่ายไต ซึ่งต้องทำการติดตามระดับโพแทสเซียม และ serum creatinine อย่างใกล้ชิด

ตารางที่ 1 (ต่อ)

แนวทาง การรักษา ที่เป็น มาตรฐาน	ระดับเป้าหมาย ความดันโลหิต [OBPM] (มิลลิเมตรปรอท)	ยาที่แนะนำ	คำแนะนำเพิ่มเติม
ESC/ESH 2018 ¹	ผู้ป่วยที่มีเบาหวาน และ ผู้ป่วยที่ไม่มีเบาหวาน ร่วมด้วย: SBP 130-139 (Class1, Level A)	- พิจารณาการใช้ยาร่วมกัน - ขั้นที่ 1: เริ่มต้นด้วย ACEIs หรือ ARBs ร่วมกับ CCBs หรือ diuretic (หรือ Loop diuretic) (Class 1, Level A) - ขั้นที่ 2 ACEIs หรือ ARBs ร่วมกับ CCBs และ Diuretics (หรือ Loop diuretics) - ขั้นที่ 3 เพิ่ม Spironolactone 25-50 มิลลิกรัม วันละครั้ง หรือ Diuretics, Alpha-blockers หรือ Beta-blockers	- พิจารณาเริ่มยาเมื่อ BP $\geq$ 140/90 มิลลิเมตรปรอท (Class 1, Level A) - การเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตควรคำนึงถึง การทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ ผลต่อการทำงานของไต และค่าอิเล็กโทรไลต์ (Class IIa, level C) - RAAS blockers มีประสิทธิภาพในการลดอัลบูมิน ในปัสสาวะ มากกว่ายาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่นๆ และแนะนำในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มี microalbuminuria หรือ proteinuria (Class 1, level A) - ไม่แนะนำการใช้ RAAS blockers 2 ชนิดร่วมกัน (IIIA) - พิจารณาใช้ Loop diuretics แทน Thiazide หรือ Thiazide like diuretics เมื่อ eGFR < 30 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร - ระวังการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง จากการใช้ Spironolactone โดยเฉพาะผู้ป่วย ที่มี eGFR < 45 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร หรือมีระดับโพแทสเซียม $\geq$ 4.5 mEq/L - Beta-blockers พิจารณาใช้ในกรณีมีโรคร่วมอื่น ที่ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์ เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคหัวใจชนิด angina ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว หรือผู้ป่วยหญิงที่กำลังตั้งครรภ์หรือมีแผนที่จะตั้งครรภ์ - หลังจากการใช้ยาลดความดันโลหิตอาจเห็นผล การลด eGFR และการเพิ่มขึ้นของค่า serum creatinine โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs หรือ ARBs แต่หากพบการเพิ่มขึ้นของ serum creatinine มากกว่าร้อยละ 30 ควรตรวจหาสาเหตุ ทางด้าน renovascular disease ร่วมด้วย

ตารางที่ 1 (ต่อ)

แนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐาน	ระดับเป้าหมายความดันโลหิต [OBPM] (มิลลิเมตรปรอท)	ยาที่แนะนำ	คำแนะนำเพิ่มเติม
Thai guideline 2019 ²	- UAE > 300 มิลลิกรัม/วัน: < 130/80 (คำแนะนำระดับ I และคุณภาพหลักฐาน A)	- UAE > 300 มิลลิกรัม/วัน: ACEIs/ARBs (คำแนะนำระดับ I และคุณภาพหลักฐาน B)	- เป้าหมายระดับความดันโลหิต ขึ้นกับอายุ โรคร่วม ระดับอัลบูมินในปัสสาวะ และระยะของโรคไตเรื้อรัง (คำแนะนำระดับ I และคุณภาพหลักฐาน A) - พิจารณาเริ่มยาเมื่อ BP ≥ 140/90 มิลลิเมตรปรอท
	- UAE < 300 มิลลิกรัม/วัน: 130-139/70-79 (คำแนะนำระดับ I และคุณภาพหลักฐาน B)	- UAE < 300 มิลลิกรัม/วัน: ใช้ยาลดความดันกลุ่มใดก็ได้ (คำแนะนำระดับ I และคุณภาพหลักฐาน B)	- ไม่แนะนำการใช้ ACEIs ร่วมกับ ARBs เพื่อชะลอการเสื่อมของไต (คำแนะนำระดับ III และคุณภาพหลักฐาน B)

ACEIs, Angiotensin converting enzyme inhibitors; ACR, Albumin to creatinine ratio; ARBs, Angiotensin II receptor blockers; BP, Blood pressure; CCBs, Calcium channel blockers; CKD, Chronic kidney disease; DBP, Diastolic blood pressure; eGFR, estimated Glomerular filtration rate; RAAS, Renin angiotensin aldosterone system; SBP, Systolic blood pressure, UAE, Urine albumin excretion

หมายเหตุ: น้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO (Grade, strength of recommendation)
2. American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA (COR, class of recommendation)
3. European Society of Cardiology/European Society of Hypertension, ESC/ESH (Class, class of recommendation; Level, level of evidence)

จากแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทั้ง 4 สมาคมข้างต้น ปัจจัยหนึ่งที่หลายสมาคมให้ความสำคัญต่อการกำหนดเป้าหมายระดับความดันโลหิต และการเลือกกลุ่มยา คือ ระดับอัลบูมินในปัสสาวะ เนื่องจากมีหลักฐานทางวิชาการชี้ชัดว่าระดับอัลบูมินในปัสสาวะมีความสัมพันธ์ต่อการรุดหน้าของโรคไต และการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด²⁴ และจากการศึกษาพบความสัมพันธ์ของการควบคุมระดับความดันโลหิตกับการลดระดับอัลบูมินในปัสสาวะ และการชะลอการรุดหน้าของโรคไต²⁵ ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำในหลายสมาคมที่ตั้งเป้าหมายระดับความดันโลหิตที่เข้มงวดในผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในปัสสาวะที่สูง

ยาในกลุ่มยับยั้ง RAAS เช่น ACEIs หรือ ARBs มีกลไกการออกฤทธิ์ที่ให้ประโยชน์นอกเหนือจากการลดระดับความดันโลหิต จากการออกฤทธิ์ของยาที่ยับยั้งการสร้าง A II ส่งผลให้ efferent arterioles เกิดการขยายตัว และทำให้ความดันภายในโกลเมอรูลัส (intra-glomerular pressure) ลดลง จากแรงดันที่ลดลงนี้ทำให้โปรตีนชนิดต่างๆ รวมทั้งอัลบูมิน มีการรั่วออกมาในปัสสาวะลดลง จากความสามารถในการลดความดันโลหิต ร่วมกับการลดระดับอัลบูมินในปัสสาวะของยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ทำให้ในหลายสมาคมแนะนำการใช้ ACEIs หรือ ARBs เป็นยาหลักในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีอัลบูมินในปัสสาวะ

ในผู้ป่วยโรคไตที่เกิดจากเบาหวาน น้ำตาลในเลือดที่สูงจะกระตุ้นให้เกิดการสร้างสาร transforming growth factor-beta (TGF- β) ซึ่งทำให้เกิดพยาธิสภาพที่ไต (mesangial and basement membrane expansion) และทำให้เกิด glomerulosclerosis²⁶ ซึ่งสาร TGF- β นี้สามารถถูกกระตุ้นโดย A II ดังนั้น การใช้ยา ACEIs หรือ ARBs จะช่วยชะลอการรุดหน้าของโรคไตกลไกดังกล่าวได้อีกด้วย ซึ่งในหลายสมาคมได้ให้ความสำคัญของการรักษาความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคไตที่มีภาวะเบาหวาน และได้แนะนำการใช้ ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วยดังกล่าวเช่นกัน

การเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตร่วมกัน

การเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตในหลายกลุ่มที่แตกต่างกัน นอกจากประโยชน์ของการเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมความดันโลหิตแล้ว จากกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันยังช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์จากยาแต่ละตัวลงได้อีกด้วย และจากการศึกษาทางคลินิกพบว่า การใช้ยาลดความดันโลหิตบางกลุ่มร่วมกันสามารถลดภาวะแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรังได้ อย่างไรก็ตาม การใช้ยาลดความดันโลหิตบางกลุ่มร่วมกันอาจส่งผลต่อความปลอดภัยจากการใช้ยาที่ควรทำการหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน ตารางที่ 2 แสดงคำแนะนำเบื้องต้นของการเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตร่วมกัน

ตารางที่ 2 คำแนะนำเบื้องต้นของการเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตร่วมกัน

กลุ่มยา	กลุ่มยาที่ใช้ร่วมกัน	คำแนะนำเพิ่มเติม
RAAS blockers	ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน	
	ACEs ร่วมกับ ARBs	ไม่ควรใช้ร่วมกันเนื่องจากเพิ่มการเกิดโรคไตเฉียบพลันและเพิ่มการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง ⁷⁻⁹
	อาจพิจารณาการใช้ร่วมกัน	
	Thiazide diuretics	อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการลดอัลบูมินในปัสสาวะ ¹⁰ และช่วยลดการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง
	Loop diuretics	อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการลดอัลบูมินในปัสสาวะ ¹¹ และช่วยลดการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง
	CCBs	ส่งผลช่วยชะลอการดำเนินไปของโรคไตเรื้อรัง ^{12,13}
Non-DHP CCBs (Verapamil, Diltiazem)	ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน	
	Beta-blockers	อาจทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นช้าอย่างรุนแรงได้ ¹⁴

ACEIs, Angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARBs, Angiotensin II receptor blockers; CCBs, Calcium channel blockers; DHP-CCBs, Dihydropyridine calcium channel blockers; RAAS, Renin angiotensin aldosterone system

การเกิดอันตรกิริยาของยาลดความดันโลหิต กับ ยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต

โรคความดันโลหิตสูงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต ซึ่งประเด็นสำคัญของการใช้ยาในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต คือ

ปัญหาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากดภูมิคุ้มกันกับยาอื่นๆ ที่มีการใช้ร่วมกัน ในส่วนของยาลดความดันโลหิตที่มีการเกิดอันตรกิริยา กับยากดภูมิคุ้มกันแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 อันตรกิริยาระหว่างยาลดความดันโลหิต และยากดภูมิคุ้มกันที่สำคัญ¹⁵

ยา	ระดับยาลดความดันโลหิตในเลือด สามารถเพิ่มขึ้นในกรณีผู้ป่วย มีการทำงานของไตลดลง	เพิ่มระดับยา Calcineurin inhibitors ในเลือด	เพิ่มระดับยา Sirolimus ในเลือด
Amlodipine	-	√	-
Diltiazem	-	√	√
Felodipine	-	-	-
Lercanidipine	-	-	-
Manidipine ²⁷	-	-	-
Nicardipine	√	√	√
Nifedipine	-	-	-
Nimodipine	√	-	-
Verapamil	-	√	√

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญจากการใช้ยาลดความดันโลหิต

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญจากการใช้ยาลดความดันโลหิตนอกจากการเกิดความดันโลหิตต่ำที่เป็นผลจากการออกฤทธิ์ลดความดันที่มากเกินไปแล้ว ยาลดความดันโลหิตในแต่ละกลุ่มยังมีอาการไม่พึงประสงค์ที่แตกต่างกันซึ่งอาจสัมพันธ์กับกลไกการออกฤทธิ์ของยา หรืออาจจะไม่สัมพันธ์กับการออกฤทธิ์ของยาก็ได้ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีความ

สำคัญอย่างมากในการพิจารณาเลือกใช้ยาลดความดันโลหิต เนื่องจากสามารถส่งผลต่อความเจ็บป่วย คุณภาพชีวิต และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยอีกด้วย และจากแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตก็ได้ใช้อาการไม่พึงประสงค์จากยามาเป็นปัจจัยในการพิจารณาเลือกยา และการติดตามผลจากการใช้ยาเช่นกัน ทั้งนี้ข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญหรือพบได้บ่อย รวมถึงวิธีการจัดการ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 อาการไม่พึงประสงค์ของยาลดความดันโลหิตที่สำคัญหรือพบได้บ่อย และวิธีการจัดการ

ยาหรือกลุ่มยา	อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญหรือพบได้บ่อย	การจัดการ
ACEIs และ ARBs	ไอแห้ง พบได้มากจากการใช้ ACEIs	พิจารณาเปลี่ยนเป็นยาในกลุ่ม ARBs (ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวได้)
	Angioedema	เปลี่ยนไปใช้ยาในกลุ่มอื่น และควรหลีกเลี่ยงการใช้ ACEIs และ ARBs
	ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง	- ไม่ควรพิจารณาเริ่มยา ACEIs หรือ ARBs หากระดับโพแทสเซียมในเลือดมากกว่า 5 mEq/L - หากระดับโพแทสเซียมในเลือดมากกว่า 5.6 mEq/L ควรหยุดยาอื่นที่ส่งเสริมการเพิ่มขึ้นของระดับโพแทสเซียมในเลือด เช่น ยาในกลุ่ม NSAIDs, COX-2 inhibitors, Potassium-sparing diuretics, Trimethoprim-sulfamethoxazole และควรจำกัดปริมาณโพแทสเซียมในอาหาร อาจพิจารณาในกลุ่ม Loop diuretics หรือ Potassium resin binders ประกอบกับการลดขนาดยา และหากระดับโพแทสเซียมในเลือดยังคงสูงอยู่ ควรพิจารณาหยุดยา ACEIs หรือ ARBs¹⁶
	Serum creatinine เพิ่มขึ้น	- หากระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 30 จากค่าเดิม ให้ติดตามระดับ serum creatinine และอิเล็กโทรไลต์อย่างใกล้ชิด - หากระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 30 จากค่าเดิม พิจารณาลดขนาดยา ACEIs หรือ ARBs ลงร้อยละ 50 และติดตามระดับ serum creatinine และอิเล็กโทรไลต์ในเลือดอย่างใกล้ชิด - หากระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 50 จากค่าเดิม ควรหยุด ACEIs หรือ ARBs และหาสาเหตุ¹⁶
CCBs	เท้าบวม (พบมากใน DHP-CCBs: Nifedipine, Amlodipine)¹⁷ พบน้อยในกลุ่ม non-DHP CCBs เช่น Diltiazem¹⁸	- กรณีอาการเท้าบวมไม่รบกวนคุณภาพชีวิต สามารถพิจารณาใช้ยาต่อได้ และสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด - หากผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวได้ ให้พิจารณาเปลี่ยนกลุ่มยา หรือเปลี่ยนเป็นตัวยานอื่นที่มีอุบัติการณ์การเกิดเท้าบวมน้อยกว่า^{19,20} เช่น Lercanidipine¹⁷
Thiazides และ thiazide like diuretics	ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง	ติดตามระดับน้ำตาลในเลือด โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคเบาหวาน ²¹
	โซเดียมในเลือดต่ำ	ติดตามระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ²²
	โพแทสเซียมในเลือดต่ำ	ติดตามระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ²²
Loop diuretics	กรดยูริกในเลือดสูง	ติดตามระดับกรดยูริกในเลือด หลีกเลี่ยงในกลุ่มผู้ป่วยโรคเกาต์อยู่เดิม ²²
	ภาวะขาดสารน้ำ	ระวังอาการแสดงของภาวะความดันโลหิตต่ำ และติดตามระดับการทำงานของไตและระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ²²
	โพแทสเซียมในเลือดต่ำ	ติดตามระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด ²²

ตารางที่ 4 (ต่อ)

ยาหรือกลุ่มยา	อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญหรือพบได้บ่อย	การจัดการ
Aldosterone antagonists: spironolactone	ภาวะเต้านมโตในผู้ชาย (Gynecomastia)	ปรับลดขนาดยา หรือหยุดยาในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาได้ ²²
	ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง	ติดตามระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือด และหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันกับยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมในเลือด เช่น NSAIDs, COX-2 inhibitors, Trimethoprim-sulfamethoxazole ²²
Beta-blockers	ภาวะหัวใจเต้นช้า	ระงับการสะสมของยาที่มีการขับออกผ่านทางไตเป็นหลัก เช่น Atenolol, bisoprolol ²³

ACEIs, Angiotensin converting enzyme inhibitors; ARBs, Angiotensin II receptor blockers; RAAS, Renin angiotensin aldosterone system; CCBs, calcium Channel blockers; COX-2 inhibitors, cyclooxygenase type 2 inhibitors; DHP-CCBs, Dihydropyridine-calcium channel blockers; non DHP-CCBs, non Dihydropyridine-calcium channel blockers; GFR, Glomerular filtration rate; NSAIDs, Non-steroidal anti-inflammatory drugs

สรุปผล

โรคความดันโลหิตสูงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จุดมุ่งหมายในการรักษาความดันโลหิตสูง คือการชะลอการเสื่อมของไต ชะลอการดำเนินไปสู่โรคไตระยะสุดท้าย ลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งลดอัตราการเสียชีวิตอีกด้วย เป้าหมายความดันโลหิตและการเลือกยาที่ใช้ในการรักษาขึ้นกับปัจจัยหลัก 3 ปัจจัย ได้แก่ ชนิดของโรคไตเรื้อรัง ระยะของโรคไตเรื้อรัง รวมถึงการเกิดผลแทรกซ้อนของโรคไตเรื้อรัง เช่น ปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะ และโรคร่วมของผู้ป่วย จากแนวทางการรักษาที่แนะนำส่วนใหญ่พบว่า หากผู้ป่วยมีอัลบูมินในปัสสาวะมากกว่า 300 มิลลิกรัม/วัน แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs เป็นยาหลัก ในการควบคุมความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมายคือ 130/80 มิลลิเมตรปรอท ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอัลบูมินในปัสสาวะน้อยกว่า 30 มิลลิกรัม/วัน บางแนวทางการรักษาจะกำหนดให้มีเป้าหมายระดับความดันโลหิตที่สูงขึ้น (ไม่เกิน 140/90 มิลลิเมตรปรอท) ในผู้ป่วยบางรายที่สามารถตอบสนองต่อการรักษาได้ดี และ

ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญอาจพิจารณาให้ปรับเป้าหมายความดันโลหิตลดลง (130/80 มิลลิเมตรปรอท) เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และลดอัตราการเสียชีวิตได้ การพิจารณาเลือกยาที่ใช้สามารถเลือกจากกลุ่มยาหลัก ร่วมกับการใช้ยาในกลุ่มอื่นที่พบว่ามีความเหมาะสมต่อผู้ป่วย โรคร่วม อันตรกิริยาระหว่างยา และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละราย

เอกสารอ้างอิง

1. European Society of Cardiology. 2018 ESC/ESH Guideline for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018;39:3021-104.
2. Thai Hypertension Society. 2019 Thai guidelines on the treatment of hypertension. Trickthink: Thai Hypertension Society; 2019.

3. Ong-Ajyooth L, Vareesangthip K, Khonputs P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Thai adults: a national health survey. *BMC nephrol* 2009;10:35.
4. Ku E, Lee BJ, Wei J, et al. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019;74:120-31.
5. The American College of Cardiology and the American Heart Association. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *J Am Coll Cardiol* 2017;71:127-248.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). 2012 Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012;2:337-414.
7. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.
8. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358:1547-59.
9. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013;369:1892-903.
10. Vogt L, Waanders F, Boomsma F, et al. Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:999-1007.
11. Esnault VL, Ekhlās A, Delcroix C, et al. Diuretic and enhanced sodium restriction results in improved antiproteinuric response to RAS blocking agents. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:474-81.
12. Bakris GL, Weir MR, Secic M, et al. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers of nephropathy progression. *Kidney Int* 2004;65:1991-2002.
13. Smith AC, Toto R, Bakris GL. Differential effects of calcium channel blockers on size selectivity of proteinuria in diabetic glomerulopathy. *Kidney Int* 1998;54: 889-96.
14. Almenoff JS, DuMouchel W, Kindman LA, et al. Dis- proportionality analysis using empirical Bayes data mining: a tool for the evaluation of drug interactions in the post-marketing setting. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2003;12:517-21.
15. Swan SK OA, Sica D. Clinical pharmacology for the nephrologist. *NephSap* 2010;9: 220-64.
16. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med* 2000;160:685-93.

17. Messerli FH, Grossman E. Pedal edema--not all dihydropyridine calcium antagonists are created equal. *Am J Hypertens* 2002; 15:1019-20.
18. Sirker A, Missouris CG, MacGregor GA. Dihydropyridine calcium channel blockers and peripheral side effects. *J Hum Hypertens* 2001;15:745-6.
19. Kloner RA, Weinberger M, Pool JL, et al. Comparative effects of candesartan cilexetil and amlodipine in patients with mild systemic hypertension. Comparison of Candesartan and Amlodipine for Safety, Tolerability and Efficacy (CASTLE) Study Investigators. *Am J Cardiol* 2001;87: 727-31.
20. Sica D. Calcium channel blocker-related periperal edema: can it be resolved? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2003;5:291-4.
21. Carlsen JE, Kober L, Torp-Pedersen C, et al. Relation between dose of bendrofluazide, antihypertensive effect, and adverse biochemical effects. *BMJ* 1990;300:975-8.
22. Sinha AD, Agarwal R. Clinical pharmacology of antihypertensive therapy for the treatment of hypertension in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14:757-64.
23. Frishman WH, Alwarshetty M. Beta-adrenergic blockers in systemic hypertension: pharmacokinetic considerations related to the current guidelines. *Clin Pharmacokinet* 2002;41: 505-16.
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int (Suppl)*. 2013;3:1-150.
25. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;139:244.
26. Khan SS, Quaggin SE. Therapies on the horizon for diabetic kidney disease. *Curr Diab Rep* 2015;15:111.
27. Madiplot [package insert]. Osaka Japan : Takeda Chemical Industries, Ltd; 1983.