

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดความดันโลหิต ระหว่าง Captopril, Hydralazine และ Amlodipine ชนิดรับประทานในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง ที่มารับบริการ ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลบางพลี

รัชวรรณ เจิตเสริมอนันต์*

ธราธร ดุรงค์พันธุ์**

* กลุ่มงานอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลบางพลี

** กลุ่มงานอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลชลบุรี

ติดต่อผู้เขียน: รัชวรรณ เจิตเสริมอนันต์ email: prawn.pa.rut@gmail.com

วันรับ: 2 ก.ค. 2567

วันแก้ไข: 30 ก.ค. 2567

วันตอบรับ: 13 ส.ค. 2567

บทคัดย่อ

ภาวะความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย การรักษาอย่างไม่เหมาะสมอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อหัวใจและหลอดเลือดได้ ยาลดความดันโลหิตชนิดรับประทานเป็นการรักษาหลักในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีหลายชนิดและการออกฤทธิ์แตกต่างกัน งานวิจัยในปัจจุบันยังมีข้อมูลไม่เพียงพอต่อการสรุปว่ายาชนิดใดมีประสิทธิภาพสูงสุดในการลดความดันโลหิตของ captopril, hydralazine และ amlodipine ชนิดรับประทาน ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง ในแผนกฉุกเฉิน โดยการศึกษาแบบสังเกต รวบรวมข้อมูลแบบไปข้างหน้า ในผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลบางพลี ตั้งแต่ 1 มิ.ย. พ.ศ. 2566 ถึง 31 พ.ค. พ.ศ. 2567 โดยการสุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง จะได้รับยา captopril (25 มิลลิกรัม) หรือ hydralazine (25 มิลลิกรัม) หรือ amlodipine (10 มิลลิกรัม) ชนิดรับประทาน อย่างใดอย่างหนึ่ง ตามการตัดสินใจของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะถูกวัดความดันโลหิต หลังได้รับยาทุก 30 นาทีเป็นเวลา 1 ชั่วโมง และจะได้รับการติดตามการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดเป็นเวลา 30 วัน วิเคราะห์ผลการลดความดันโลหิตของยาทั้ง 3 ชนิด และการเกิดภาวะแทรกซ้อนด้วยสถิติ multivariable gaussian regression for correlated data นำเสนอในรูปของ mean และ risk difference อาสาสมัครจำนวน 105 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 56.2 อายุเฉลี่ย 61.0 ± 15.0 ปี ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม มีความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก และความดันเฉลี่ย ลดลงที่เวลา 60 นาที 28.8 ± 19.4 , 16.9 ± 16.5 และ 24.0 ± 14.1 มม.ปรอท ตามลำดับ โดย hydralazine สามารถลดความดันไดแอสโตลิก และความดันเฉลี่ย ที่เวลา 60 นาที ได้ดีกว่า amlodipine คิดเป็น mean difference -9.84 และ -6.87 มม.ปรอท ตามลำดับ ขณะที่ captopril ไม่มีความแตกต่างในการลดความดันโลหิตเมื่อเทียบกับ amlodipine โดยทั้งสามกลุ่มนี้มีการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดไม่แตกต่างกัน ดังนั้นยาลดความดันโลหิตชนิดรับประทานทั้ง 3 ชนิด สามารถลดระดับความดันโลหิตในผู้ป่วย hypertensive urgency ได้เป็นอย่างดี โดย hydralazine มีประสิทธิผลดีที่สุด

คำสำคัญ: ความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง; ยาลดความดันโลหิตชนิดรับประทาน; ภาวะแทรกซ้อนต่อหัวใจและหลอดเลือด

บทนำ

โรคความดันโลหิตสูง เป็นโรคที่มีความสำคัญและพบได้บ่อยในประชากรไทย จากฐานข้อมูลสุขภาพกระทรวงสาธารณสุข พบว่าในปี 2566 ประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจำนวน 8.2 ล้านคน พบเป็นผู้ป่วยรายใหม่ 7 แสนคน จำนวนผู้ป่วยความดันโลหิตสูงในโรงพยาบาลบางพลีพบ 1 หมื่นคนคิดเป็นจำนวนร้อยละ 9.05 เฉลี่ยตามกลุ่มอายุ หากผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตสูงเป็นระยะเวลานานและไม่ได้รับการดูแลรักษา ความรุนแรงของโรคจะเพิ่มมากขึ้น⁽¹⁾ ภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรัง (severe asymptomatic hypertension) คือ ภาวะที่มีค่าความดันซิสโตลิก (systolic blood pressure, SBP) ตั้งแต่ 180 มิลลิเมตรปรอท (มม.ปรอท) หรือ ค่าความดันไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure, DBP) ตั้งแต่ 110 มม.ปรอท โดยยังไม่เกิดความเสียหายต่อการทำงานของอวัยวะสำคัญ⁽²⁾ ซึ่งมักพบได้ในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงเดิม Vleck และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่มี SBP หรือ DBP สูงกว่า 220 และ 110 มม.ปรอท ตามลำดับ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหัวใจและหลอดเลือดสูงขึ้น การลดความดันโลหิตอย่างรวดเร็วจึงเป็นเป้าหมายในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้⁽³⁾ แต่การศึกษาในปัจจุบันแนะนำไม่ให้ระดับความดันโลหิตลดลงเร็วเกินไป เนื่องจากอาจส่งผลเสียต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยหลีกเลี่ยงยา nifedipine ทั้งรูปแบบอมใต้ลิ้นและรับประทาน⁽⁴⁻⁷⁾ Sraumsiri และคณะพบว่า amlodipine, captopril, hydralazine และ nifedipine ชนิดรับประทาน สามารถลดความดันโลหิตของผู้ป่วยได้ไม่แตกต่างกัน⁽⁸⁾ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Promyung ที่พบว่า hydralazine สามารถลดความดันโลหิตของผู้ป่วยหลังจากได้รับยา 30 นาที ได้ดีกว่า captopril คิดเป็น Odds ratio 2.90 เท่า⁽⁹⁾ เพื่อให้ผู้ป่วย severe asymptomatic hypertension ได้รับการรักษาที่ปลอดภัยและมีความรวดเร็ว ไม่ต้องอยู่ในแผนกฉุกเฉินเป็นเวลานาน วัตถุประสงค์หลักของงานวิจัยคือศึกษาประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตระหว่าง captopril (25 มก.),

hydralazine (25 มก.) และ amlodipine (10 มก.) ชนิดรับประทานในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังที่มารับบริการ ณ ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลบางพลี และวัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด (major adverse cardiovascular event: MACE) ที่ระยะเวลา 30 วัน

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบการสังเกตการณ์ไปข้างหน้า อาสาสมัครในงานวิจัยนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรัง ซึ่งมีเกณฑ์การวินิจฉัย คือ SBP ≥ 180 มม.ปรอท หรือ DBP ≥ 110 มม.ปรอท โดยผู้ป่วยต้องไม่มีการทำงานของอวัยวะเสียหาย (target organ damage) ที่มารับการรักษาที่แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลบางพลี ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2566 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม 2567

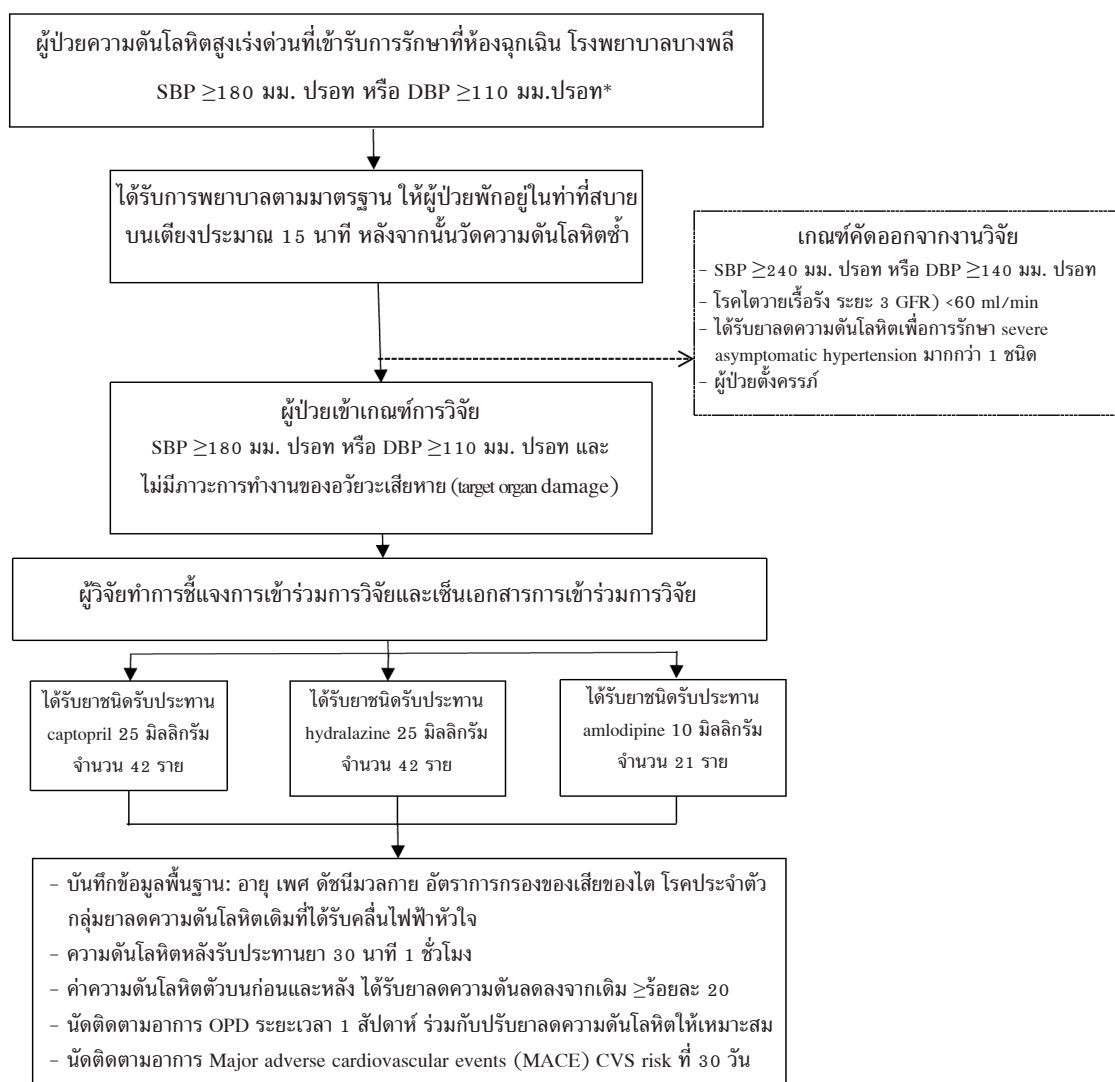
เกณฑ์คัดเข้าในงานวิจัย ได้แก่ อายุมากกว่า 18 ปี และได้รับการวินิจฉัยความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรัง ณ เกณฑ์คัดออกจากงานวิจัย ได้แก่ SBP ≥ 240 มม.ปรอท หรือ DBP ≥ 140 มม.ปรอท เป็นโรคไตวายเรื้อรัง ระยะ 3 กำหนดค่าการกรองของไต (glomerular filtration rate: GFR) < 60 ml/min ขึ้นไป ได้รับยาลดความดันโลหิตเพื่อการรักษาภาวะ severe asymptomatic hypertension มากกว่า 1 ชนิด และผู้ป่วยตั้งครรภ์

อาสาสมัครทุกรายที่เข้าร่วมงานวิจัยนี้ จะได้รับการบันทึกข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) โรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันเลือดสูง โรคหลอดเลือดสมอง และโรคหัวใจ กลุ่มยาที่ผู้ป่วยใช้ในการลดความดันโลหิต ได้แก่ ยากลุ่ม beta blocker, angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI), calcium channel blocker (CCB), angiotensin receptor blocker (ARB) และ vasodilator อาการนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาแผนกฉุกเฉิน ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจเริ่มต้น (initial EKG) GFR, SBP, DBP และ MAP โดยการวัดความดันโลหิตจะใช้

อุปกรณ์ชนิดเครื่องวัดความดันอัตโนมัติ รุ่น Philips IntelliVue MX100 หลังจากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการรักษา โดยแบ่งการรักษาด้วย 3 กลุ่ม ได้แก่ amlodipine (10 มก.), captopril (25 มก.) และ hydralazine (25 มก.) การรับประทานยาลดความดันโลหิตแต่ละชนิดการตัดสินใจการรักษาขึ้นอยู่กับแพทย์ฉุกเฉินที่อยู่เวรในวันนั้น เป็นตำรับยาที่ใช้รักษาความดันโลหิตสูงแบบเร่งด่วนที่มีในโรงพยาบาลบางพลี ผู้ป่วยจะได้รับการวัดความดันโลหิต

ซ้ำที่ 30 นาที และ 60 นาที เพื่อดูผลการลดความดันโลหิตของยาทั้ง 3 ชนิด จากนั้นผู้ป่วยจะถูกติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 30 วัน ว่ามีการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางด้านหัวใจและหลอดเลือดอย่างรุนแรง (MACE) อันได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจวายเฉียบพลัน โรคหลอดเลือดแดงโป่งพองฉีกขาด หรือโรคหลอดเลือดสมอง โดยมีแนวทางการศึกษาตาม ดังภาพที่ 1

ภาพที่ 1 แนวทางการศึกษาวิจัย (study flow)



หมายเหตุ: * การวัดความดันโลหิตโดยเครื่องวัดความดันอัตโนมัติ จัดทำแผนวางอยู่ระดับเดียวกับหัวใจ

ขนาดความยาวของผ้าวัดความดันโลหิตยาวอย่างน้อยร้อยละ 80 ของขนาดเส้นรอบวงต้นแขน และความกว้างของผ้าอย่างน้อยร้อยละ 40 ของความยาวต้นแขน

ตำแหน่งของผ้า ขอบล่างอยู่สูงกว่าข้อพับศอกประมาณ 2-3 เซนติเมตร

คำนวณขนาดตัวอย่างจากการทำ pilot study พบว่า captopril และ hydralazine เมื่อเทียบกับ amlodipine ลดค่าเฉลี่ยของ MAP ในผู้ป่วย hypertensive urgency ที่เวลา 60 นาทีได้ 18 ± 13 และ 9 ± 7 มม.ปรอท ตามลำดับ และสัดส่วนในการใช้ยา captopril hydralazine และ amlodipine ชนิดรับประทาน ในโรงพยาบาลบางพลีคือ 2:2:1 คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรม STATA ที่ power 0.8 และ significant 0.5 จะได้ขนาดตัวอย่างทั้งหมด 105 ราย โดยแบ่งเป็น captopril และ hydralazine กลุ่มละ 42 ราย และ amlodipine 21 ราย

ข้อมูลที่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม STATA version 14 โดยข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) จะถูกนำเสนอในรูปของร้อยละ และข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ถูกนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือ ค่ากลาง (median) และ ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range: IQR) ขึ้นกับการกระจายของข้อมูล วิเคราะห์ผลการลดความดันโลหิตของผู้ป่วยที่เวลาเริ่มต้น หลังการรักษา 30 และ 60 นาที ด้วย สถิติ multivariable gaussian regression for correlated data และนำเสนอในรูปของ mean difference วิเคราะห์การเกิดอัตรพิษของยาต่อการเกิด MACE ด้วย generalized linear

model, robust และนำเสนอในรูปของ risk reduction โดยระดับนัยสำคัญทางสถิติของงานวิจัยนี้คือ ที่ 0.05

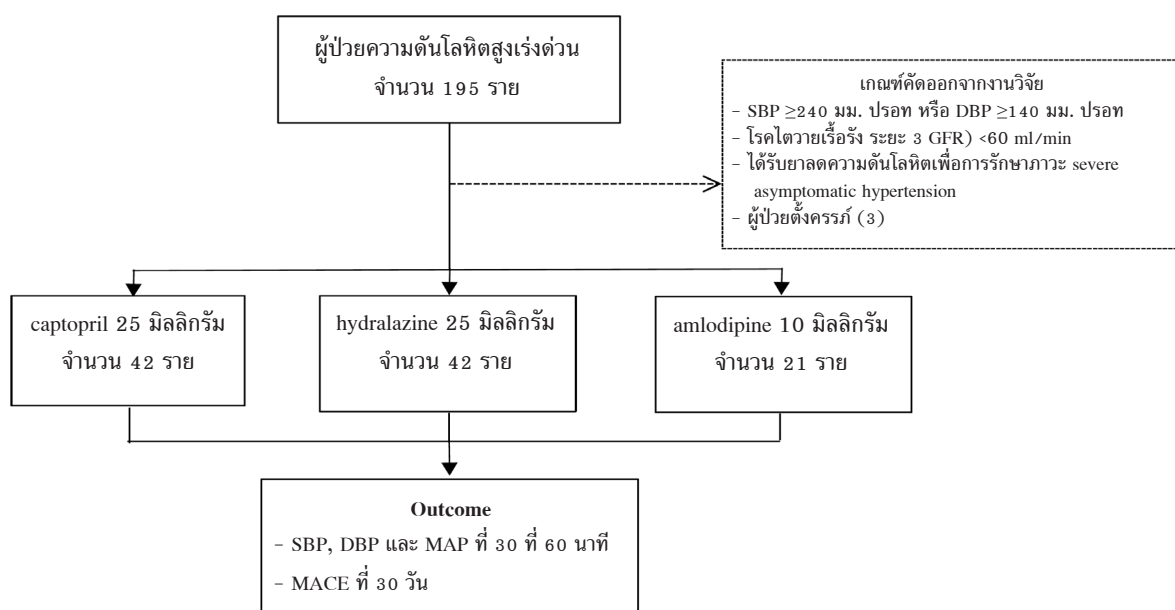
งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลบางพลี เลขที่ 1/2566

ผลการศึกษา

จากการศึกษาและเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรัง (severe asymptomatic hypertension) ที่มารับการรักษาที่แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน โรงพยาบาลบางพลี ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 จำนวนทั้งหมด 195 ราย โดยคัดออกจากงานวิจัยทั้งหมด 90 ราย แบ่งออกเป็นผู้ป่วย SBP ≥ 240 มม.ปรอท และ/หรือ DBP ≥ 140 มม.ปรอท 10 ราย ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง ระยะ 3 กำหนด GFR < 60 ml/min 7 ราย รับประทานยาความดันโลหิต มากกว่า 1 ชนิด 70 ราย และตั้งครรภ์ 3 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาความดันโลหิตสูงแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยา amlodipine 21 ราย กลุ่มที่ได้รับยา captopril 42 ราย และกลุ่มที่ได้รับยา hydralazine 42 ราย ดังภาพที่ 2

อาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยนี้ทั้งหมด 105 ราย ส่วน

ภาพที่ 2 จำนวนกลุ่มตัวอย่าง



ใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 56.2 อายุเฉลี่ย 61.0 ปี ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน 15.0 ปี โดยส่วนใหญ่มีดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) อยู่ในเกณฑ์ น้ำหนักมากกว่า เกณฑ์ คิดเป็นร้อยละ 44.8 โรคประจำตัวเป็นความ- ดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูง โรคหลอดเลือด- เลือดสมองและโรคหัวใจ คิดเป็นร้อยละ 76.2, 20.0, 24.8, 3.8 และ 4.8 ตามลำดับ ชนิดของยาลดความดัน ที่ใช้ก่อนมีอาการไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

อาการที่นำมาโรงพยาบาลส่วนใหญ่มีอาการไม่เฉพาะ เจาะจง คิดเป็นร้อยละ 34.7 มีลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และ GFR ไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มมีค่า SBP เริ่มต้นไม่แตกต่างกัน กลุ่ม hydralazine มี DBP และ MAP เริ่มต้นต่ำกว่าอีกสองกลุ่ม โดยทั้งสามกลุ่มมี 30-day MACE ไม่แตกต่างกัน โดย 30-day MACE ที่พบ

1 รายหลังรับประทานยา captopril พบเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบที่เวลา 18 วัน (ตารางที่ 2)

เมื่อศึกษาถึงภาวะที่ต้องเฝ้าระวัง รวมถึงโอกาสที่จะ เกิดผลข้างเคียงจากการให้การรักษาหากมีการลดความ- ดันโลหิต พบว่า ไม่พบผลข้างเคียงหรือภาวะแทรกซ้อน อื่นๆ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งสามกลุ่ม

ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม พบว่าค่า SBP, DBP และ MAP ลดลงที่เวลา 30 นาที 16.5 ± 14.3 , 6.2 ± 12.4 และ 9.6 ± 10.6 มม.ปรอทตามลำดับ และลดลงที่เวลา 60 นาที 28.8 ± 19.4 , 16.9 ± 16.5 และ 24.0 ± 14.1 มม.ปรอท ตามลำดับ (ภาพที่ 3) การวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยเชิง เส้น พบว่ากลุ่ม hydralazine สามารถลด DBP และ MAP ได้ดีกว่า amlodipine โดยมีค่า Beta coefficient -9.84 และ -6.87 มม.ปรอท ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

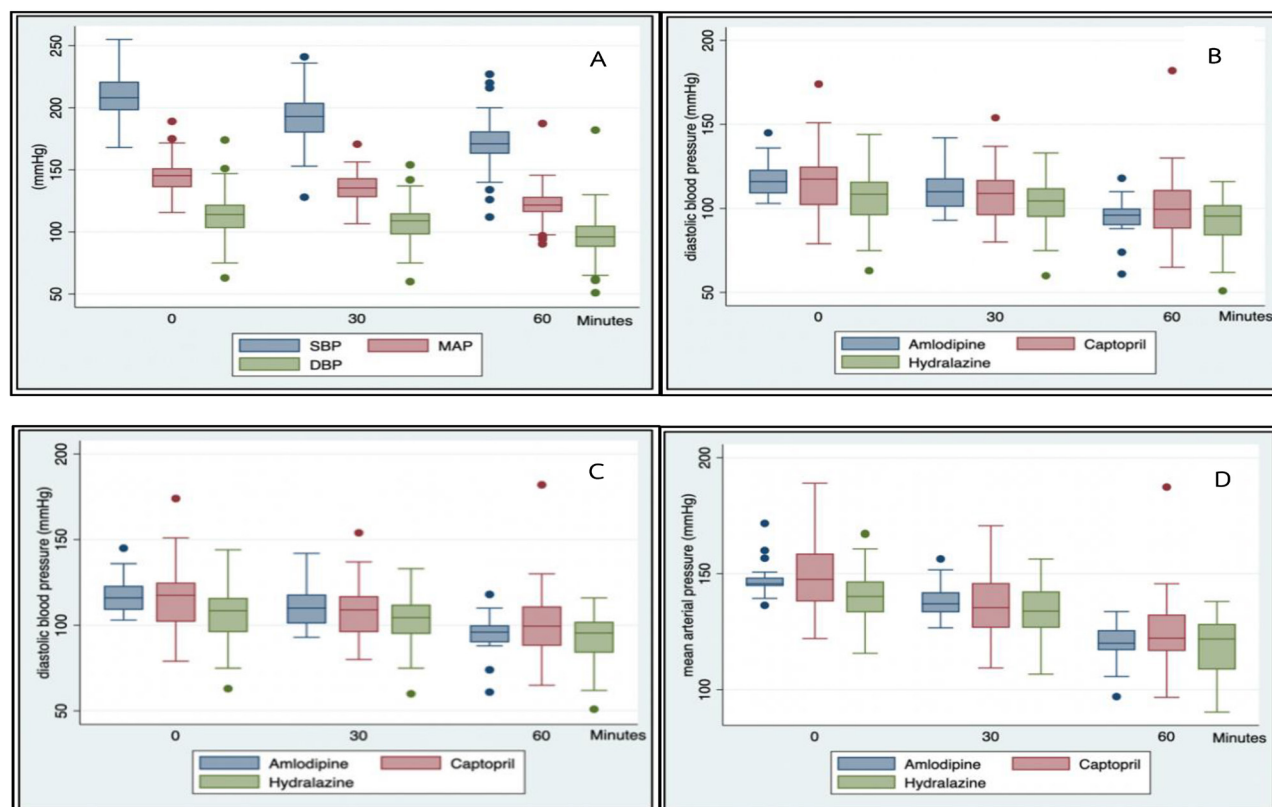
ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของประชากร

ลักษณะทั่วไปของประชากร	Amlodipine (n =21)		Captopril (n =42)		Hydralazine (n =42)		p-value
	Number	%	Number	%	Number	%	
Female	13	61.9	26	61.9	20	47.6	0.376
Age (years, Mean±SD)	60.3±18.2		59.3±13.9		63.0±14.5		0.324
BMI (n, %)							
Underweight (<18.5)	0	0.0	2	4.7	5	11.9	0.402
Normal (18.5–24.9)	10	47.6	14	33.3	16	38.1	
Overweight (25.0–29.9)	8	38.1	20	47.6	19	45.2	
Obesity (>30)	3	14.3	6	14.3	2	4.8	
Hypertension	16	76.2	34	81.0	30	71.4	0.608
Diabetes Mellitus	3	14.3	9	21.4	9	21.4	0.857
Dyslipidemia	8	38.1	10	23.8	8	19.1	0.275
Stroke 1	4.8	2	4.8	1	2.4	1	
Heart disease	0	0.0	2	4.8	3	7.1	0.629
No underlying disease	5	23.8	7	16.7	10	23.8	0.707
Beta-blocker use	2	9.5	3	7.1	5	11.9	0.909
ACEI use	3	14.3	12	28.6	4	9.5	0.078
CCB use	5	23.8	6	14.3	5	11.9	0.522
ARB use	2	9.5	1	2.4	2	4.8	0.424
Vasodilator use	0	0.0	2	4.8	1	2.4	0.802

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของพารามิเตอร์ทางคลินิก

ลักษณะทั่วไปของพารามิเตอร์ทางคลินิก	Amlodipine (n =21)		Captopril (n =42)		Hydralazine (n =42)		p-value
	Number	%	Number	%	Number	%	
Presenting symptoms							
Headache	4	19.1	6	14.3	7	16.7	0.623
Dizziness	3	14.3	10	23.9	12	28.6	
No symptoms	10	47.6	12	28.6	11	26.2	
Nonspecific symptoms	4	19.1	14	33.3	12	28.6	
Initial EKG							
Normal	15	75.0	41	97.6	37	88.1	0.051
LVH	2	10.0	0	0.0	2	4.7	
Other	3	15.0	1	2.4	3	7.1	
GFR (ml/min/1.73 m ² , Mean±SD)	82.4± 21.5		81.1±16.8		77.1±17.3		0.390
Initial SBP (mmHg, Mean±SD)	208.3±16.1		213.5±15.5		207.0±18.2		0.581
Initial DBP (mmHg, Mean±SD)	116.7±10.7		116.5±19.5		107.8±15.8		0.016
Initial MAP (mmHg, Mean±SD)	147.3±7.7		148.8±14.9		140.7±12.1		0.008
MACE	1	4.8	0	0.0	0	0.0	0.200

ภาพที่ 3 การลดความดันโลหิต ที่เวลาเริ่มต้น(0) 30 และ 60 นาที (A) ภาพรวมของการลดความดันโลหิตทั้งหมด (B) การลด SBP (C) การลด DBP (D) การลด MAP



ตารางที่ 3 ผลของยาลดความดันชนิดรับประทาน ต่อการลดความดันและภาวะแทรกซ้อน

	Medication	Effect	95 % CI		p-value
			lower	upper	
Systolic blood pressure	Amlodipine	1.00			
	Captopril	4.46	-3.83	12.77	0.29
	Hydralazine	-1.20	-9.50	7.10	0.78
Diastolic blood pressure	Amlodipine	1.00			
	Captopril	-2.50	-10.14	5.15	0.52
	Hydralazine	-9.84	-17.49	-2.19	0.01
Mean arterial pressure	Amlodipine	1.00			
	Captopril	-0.17	-6.29	5.94	0.96
	Hydralazine	-6.97	-13.08	-0.84	0.03

Multivariable Gaussian regression for correlated data

วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตระหว่างยา captopril, hydralazine และ amlodipine ชนิดรับประทานในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงแบบเรื้อรังที่มารับบริการในหัตถ์ฉุกเฉิน และมีวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิด MACE ที่ระยะเวลา 30 วัน จากผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ป่วย severe asymptomatic hypertension ที่ได้รับยา hydralazine สามารถลด DBP และ MAP ได้ดีกว่ายา amlodipine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยา captopril ไม่สามารถลดความโลหิตได้ดีกว่ายา amlodipine กรณี SBP พบว่าผลของการลดความดันโลหิตไม่แตกต่างกัน

กรณีที่ค่า DBP สูงเกิดจากหลอดเลือดแดงมีความยืดหยุ่นที่ลดลง หลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis)⁽¹⁰⁻¹¹⁾ ซึ่งประสิทธิผลการออกฤทธิ์ของยา hydralazine⁽¹²⁻¹⁴⁾ ต่อหลอดเลือดแดง ทำให้หลอดเลือดแดงขยายตัว ลดความต้านทานของหลอดเลือดแดงโดยตรง ส่งผลให้ค่า DBP ลดลงได้ hydralazine ชนิดรับประทานจะเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 20-30 นาที และออกฤทธิ์สูงสุดที่ 1-2 ชั่วโมง กรณียา captopril^(12,13) เป็นยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitor ซึ่ง

ออกฤทธิ์โดยการไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ angiotensin converting จะเริ่มออกฤทธิ์หลังการรับประทาน 15 นาที และออกฤทธิ์สูงสุดที่ 1 ชั่วโมง และควรระวังในการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยโรคไตที่มีค่า GFR <60 ml/min เนื่องจากยาชนิดนี้จะถูกขับออกผ่านทางไต ยา amlodipine^(12,13) เป็นยาในกลุ่ม dihydropyridine calcium channel blocker ออกฤทธิ์ยับยั้งแคลเซียมไอออน เข้าสู่กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดและหัวใจ ลดแรงต้านของหลอดเลือดโดยจะออกฤทธิ์หลังรับประทานภายใน 30-50 นาที และจะออกฤทธิ์สูงสุดที่ 6-12 ชั่วโมง

การศึกษา VALUE trial⁵⁰ แนะนำให้การรักษา hypertensive urgency เป็นยาชนิดรับประทานเพื่อหลีกเลี่ยงการออกฤทธิ์ที่เร็วเกินไป⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ Claudia และคณะทำ systematic review พบว่า ไม่มียาตัวไหนที่มีประสิทธิภาพดีกว่า อาจจะเป็นเพราะการติดตามอาการของผู้ป่วยยังทำได้ไม่ดีเพียงพอ⁽¹⁷⁾ Promyung และคณะ เปรียบเทียบยา 2 ตัว ได้แก่ hydralazine กับ captopril พบว่า hydralazine สามารถลด SBP ที่เวลา 30 นาที ได้ดีกว่า captopril คิดเป็น Odds ratio 2.9 เท่า โดยที่ DBP และ MAP ไม่แตกต่างกัน⁽⁹⁾ ถ้าพิจารณาการลดระดับความ-

ดันโลหิตที่ 30 นาทีกับผลลัพธ์ในงานวิจัยนี้ปรากฏว่าค่าที่ได้ใกล้เคียงกัน แต่ความแตกต่างจะเริ่มชัดเจนเมื่อติดตามไปจนครบ 60 นาที จะพบการลดความดันโลหิตที่ดีขึ้นของ hydralazine เมื่อเทียบกับ amlodipine ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างของการลดความดันโลหิตระหว่าง captopril และ amlodipine ผู้วิจัยเชื่อว่าอาจเป็นเพราะระยะเวลาการออกฤทธิ์ของ hydralazine นั้นช้ากว่า captopril เล็กน้อย ที่ 30 นาที และ 20 นาที ตามระดับเมื่อติดตามไปถึงเวลา 60 นาที ผลของ hydralazine จึงชัดเจนกว่า โดยเฉพาะการออกฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด ทำให้สามารถลด DBP และ MAP ได้ดีกว่า ส่วน amlodipine นั้นมี onset of action ช้ากว่าที่ 45–60 นาที เนื่องจากมีการดูดซึมช้ากว่า ประสิทธิภาพจึงต่ำกว่า hydralazine และ captopril นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ยังพบ MACE ที่ 30 วันน้อยมาก ตรงกับ Nakprasert และคณะที่พบว่าระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยจะดีขึ้นหลังจากกลับออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว และพบภาวะแทรกซ้อนน้อยเช่นกัน⁽¹⁸⁾

การศึกษาเรื่องผลข้างเคียงของยาและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในท้องฉุกเฉินระหว่างการสังเกตอาการ มีความสอดคล้องกันกับการศึกษาเดิมทั้งของ Sraumsiri และคณะ⁽⁸⁾ และการศึกษาของ Promyuang⁽⁹⁾ ที่ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงของยาและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังได้รับยาลดความดันโลหิต ในแง่ของค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษาผู้ป่วยโดยยาแต่ละชนิดพบว่าเท่าเทียมกัน ยาที่ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาทั้งสามชนิด captopril, hydralazine และ amlodipine ล้วนมีราคาที่เท่ากันคือเม็ดละ 1.5 บาท เพื่อให้ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงแบบเร่งด่วนสามารถลดความดันโลหิตได้อย่างปลอดภัย และไม่ใช้เวลาในท้องฉุกเฉินมากเกินไป จึงได้พิจารณาข้อสนับสนุนในเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตสูง hydralazine โดยหวังว่าลดความดันโลหิตเพียงครั้งเดียว สามารถลดความดันโลหิตผู้ป่วยได้ตามเป้าหมายและอยู่ในเกณฑ์ปลอดภัยไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากความดันโลหิตสูง

(major adverse cardiovascular event–MACE) ในระยะเวลา 30 วันตามมา

จุดเด่นของงานวิจัยนี้คือ การศึกษานี้เป็นการรวบรวมข้อมูลแบบไปข้างหน้า โดยมีเกณฑ์คัดออกจากงานวิจัยในกรณีผู้ป่วยมีภาวะโรคไตวายเรื้อรัง ระยะ 3 ขึ้นไป (GFR < 60 ml/min) ซึ่งมักมีผลต่อการตัดสินใจของแพทย์ในการพิจารณาเลือกใช้ยารักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงเร่งด่วน ที่มีข้อควรระวังในการใช้ยา captopril และมีการเก็บผลลัพธ์ทางคลินิก คือ 30-day MACE

ข้อด้อยของงานวิจัยนี้คือไม่ได้มีการเก็บข้อมูลการรับประทานยาลดความดันโลหิตครั้งสุดท้ายก่อนเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินทั้งชนิดและเวลาซึ่งอาจมีผลต่อการรักษา ตัวแปรกวน ถ้าสามารถเก็บเป็นการวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมจะสามารถลดอิทธิพลของตัวแปรกวนได้ดีกว่า การติดตาม MACE ที่ควรมีระยะเวลานานขึ้น เช่น 60 หรือ 90 วัน ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตสูงเร่งด่วนบางกรณีได้รับยาเริ่มต้นในการลดความดันโลหิตสูง 2 ชนิดพร้อมกัน ควรทำการศึกษาต่อไปเพื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาเริ่มต้น 1 ชนิดและ 2 ชนิด ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้มีประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตแตกต่างกันหรือไม่ และมี MACE อย่างไรบ้าง เพื่อดูข้อจำกัดการใช้ และการแนะนำการเริ่มต้นการใช้ยาลดความดันโลหิตสูงให้อยู่ในเกณฑ์ปลอดภัย

สรุป

ยาลดความดันโลหิต hydralazine มีประสิทธิผลในการลด DBP และ MAP เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ captopril และ amlodipine

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลบางพลี ที่เอื้อเฟื้อในการเก็บข้อมูลและขอขอบคุณโรงพยาบาลบางพลี ที่สนับสนุนศักยภาพของบุคลากร และส่งเสริมการวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- กระทรวงสาธารณสุข. อัตราผู้ป่วยใหม่ของโรคความดันโลหิตสูงต่อแสนประชากรในปีงบประมาณ ปีงบประมาณ 2568 [อินเทอร์เน็ต]. 2024 [สืบค้นเมื่อ 13 ส.ค. 2567]. แหล่งข้อมูล: https://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/report.php?source=pformatted/format1.php&cat_id=6a1fdf282fd28180eed7d1cfe0155e11&id=29eec-762c9591d1f8092da14c7462361
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021–104.
- Vlcek M, Bur A, Woisetschlager C, Herkner H, Laggner AN, Hirschl MM. Association between hypertensive urgencies and subsequent cardiovascular event in patients with hypertension. *J Hypertens* 2008;26(4):657–62.
- O'Mallia JJ, Sander GE, Giles TD. Nifedipine-associated myocardial ischemia or infarction in the treatment of hypertensive urgencies. *Ann Intern Med* 1987;107(2):185–6.
- Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996;276(16):1328–31.
- Narotam PK, Puri V, Roberts JM, Taylon C, Vora Y, Nathoo N. Management of hypertensive emergencies in acute brain disease: evaluation of the treatment effects of intravenous nicardipine on cerebral oxygenation. *J Neurosurg* 2008;109(6):1065–74.
- Peixoto AJ. Acute Severe Hypertension. *N Engl J Med* 2019;381(19):1843–1852.
- Sruamsiri K, Chenthanakij B, Wittayachamnankul B. Management of patients with severe hypertension in emergency department, Maharaj Nakorn Chiang Mai hospital. *J Med Assoc Thai* 2014;97(9):917–22.
- พรธีรา พรหมยวง. ประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตระหว่าง captopril (25 มก.) เปรียบเทียบกับ hydralazine (25 มก.) ชนิดรับประทานในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงแบบเร่งด่วน ที่มารับบริการ ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. *เชียงรายเวชสาร* 2565;14(1):17–30.
- Iqbal AM, Jamal SF. Essential Hypertension. In: StatPearls [Internet]. 2024 [cited 2023 Feb 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/>
- Tackling G, Borhade MB. Hypertensive Heart Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2023 Feb 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539800/>
- Jackson RE, Bellamy MC. Antihypertensive drugs. *BJA Education* 2015;15(6):280–5.
- IBM Micromedex® web application access [Internet]. Colorado: IBM Watson Health; 2022 [cited 2022 Feb 14]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>
- McComb MN, Chao JY, Ng TM. Direct Vasodilators and Sympatholytic Agents. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2016;21:3–19.
- Kessler CS, Joudeh Y. Evaluation and treatment of severe asymptomatic hypertension. *Am Fam Physician* 2010;81(4):470–6.
- Adebayo O, Rogers RL. Hypertensive emergencies in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2015;33(3):539–51.
- Campos CL, Herring CT, Ali AN, Jones DN, Wofford JL, Caine AL, et al. Pharmacologic Treatment of Hypertensive Urgency in the Outpatient Setting: A Systematic Review. *J Gen Intern Med* 2018;33(4):539–50.

18. Nakprasert P, Musikatavorn K, Rojanasartikul D, Nara-jeenron K, Puttaphaisan P, Lumlertgul S. Effect of pre-discharge blood pressure on follow-up outcomes in patients with severe hypertension in the ED. *Am J Emerg Med* 2016;34(5):834–9.

Abstract

A Prospective Observational Study Comparing Oral Captopril, Hydralazine, and Amlodipine in Patients With Hypertensive Urgency at the Emergency Room at Bangplee Hospital

Ratchawan Jirdsermanun*; Tharathorn Durongbhandhu**

*Emergency Department, Bangplee Hospital; **Emergency Department, Chonburi Hospital, Thailand

Journal of Emergency Medical Services of Thailand 2024;4(2):147–56.

Hypertensive urgency is a common health problem; and inappropriate treatment can lead to major adverse cardiovascular events (MACE). Oral antihypertensive drugs, which are available in various types and mechanisms, are the primary treatment. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of reducing blood pressure among oral captopril, hydralazine, and amlodipine in patients with hypertensive urgency. This was a prospective observational study collecting data from patients in the emergency room of Bangpli Hospital between June 2023 and May 2024. By the purposive sampling, patients diagnosed with hypertensive urgency received oral captopril (25 mg), hydralazine (25 mg), or amlodipine (10 mg) based on the physician's decision. Blood pressure was recorded every 30 minutes for up to 60 minutes, and patients were followed up for MACE occurrence within 30 days. The effects of blood pressure reduction and complications among the three oral antihypertensive groups were analyzed using multivariable Gaussian regression for correlated data. Results were presented as means and risk differences. The study included 105 participants, the majority were female (56.2%), with an average age of 61.0 years (standard deviation of 15.0 years). The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and mean arterial pressure (MAP) reductions at 60 minutes were 28.8 ± 19.4 , 16.9 ± 16.5 , and 24.0 ± 14.1 mmHg, respectively, across the groups. Hydralazine was more effective in reducing DBP and MAP compared to amlodipine, with mean differences of -9.84 mmHg and -6.87 mmHg, respectively. No significant differences were observed between captopril and amlodipine. The incidence of MACE was not significantly different between the three groups. In conclusion, all three groups effectively reduced blood pressure, with hydralazine showing the greatest efficacy among them.

Keywords: severe asymptomatic hypertension; oral antihypertensive drug; major adverse cardiovascular events

Corresponding author: Ratchawan Jirdsermanun, email: prawn.pa.rut@gmail.com