แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูง ในเวชปฏิบัติทั่วไป (Guidelines on the treatment of hypertension)

โดยสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย

ตอนที่ 1
การวินิจฉัย

1.1 คำนิยาม

โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) หมายถึง ระดับความดันโลหิตซิสโตลิค (systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 มม.ปรอท และ/หรือความดันโลหิตไดแอสโตลิค (diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 มม.ปรอท

Isolated systolic hypertension (ISH) หมายถึง ระดับ SBP ≥ 140 มม.ปรอท แต่ระดับ DBP < 90 มม.ปรอท

Isolated office hypertension หรือ white-coat hypertension (WCH) หมายถึง ภาวะที่ความดันโลหิตที่วัดในคลินิก โรงพยาบาล หรือสถานบริการสาธารณสุข พบว่าสูง (SBP ≥ 140 มม. ปรอทและ/หรือ DBP ≥ 90 มม. ปรอท) แต่เมื่อวัดความดันโลหิตที่บ้านจากการวัดด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติพบว่าไม่สูง (SBP < 135 มม.ปรอท และ DBP < 85 มม.ปรอท)

Masked hypertension หมายถึง ภาวะที่ความดันโลหิตที่วัดในคลินิก โรงพยาบาล หรือสถานบริการสาธารณสุข พบว่าปกติ (SBP < 140 มม. ปรอท และ DBP < 90 มม. ปรอท) แต่เมื่อวัดความดันโลหิตที่บ้านจากการวัดด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติพบว่าสูง (SBP ≥ 135 มม.ปรอท และ/หรือ DBP ≥ 85 มม.ปรอท)

1.2 การวัดความดันโลหิต

บุคลากรทางการแพทย์ควรได้รับการฝึกฝนในการวัดความดันโลหิตให้ถูกต้อง

1.2.1 การเตรียมผู้ป่วย

ไม่รับประทานชาหรือกาแฟและไม่สูบบุหรี่ ก่อนทำการวัด 30 นาที พร้อมกับถ่ายปัสสาวะให้เรียบร้อย ให้ผู้ป่วยนั่งพักบนเก้าอี้ในห้องที่เงียบสงบเป็นเวลา 5 นาที หลังพิงพนักเพื่อไม่ต้องเกร็งหลัง เท้า 2 ข้างวางราบกับพื้น ห้ามนั่งไขว่ห้าง ไม่พูดคุยขณะวัด แขนซ้ายหรือขวาที่ต้องการวัดวางอยู่บนโต๊ะ ไม่ต้องกำมือ

1.2.2 การเตรียมเครื่องมือ

ทั้งเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดปรอท (mercury sphygmomanometer) และเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดอัตโนมัติ (automatic blood pressure monitoring device) จะต้องได้รับการตรวจเช็คมาตรฐานอย่างสม่ำเสมอเป็นระยะ ๆ และใช้ arm cuff ขนาดที่เหมาะสมกับแขนของผู้ป่วย กล่าวคือ ส่วนที่เป็นถุงลม (bladder) จะต้องครอบคลุมรอบวงแขนผู้ป่วยได้ร้อยละ 80 สำหรับแขนคนทั่วไปจะใช้ arm cuff ที่มีถุงลมขนาด 12 ซม. x 22 ซม.

1.2.3 วิธีการวัด

- การวัดความดันโลหิตจะกระทำที่แขนซึ่งใช้งานน้อยกว่า (non-dominant arm) พัน arm cuff ที่ต้นแขนเหนือข้อพับแขน 2-3 ซม. และให้กึ่งกลางของถุงลม ซึ่งจะมีเครื่องหมายวงกลมเล็ก ๆ ที่ขอบให้วางอยู่บนหลอดเลือดแดง brachial

- ให้ประมาณระดับ SBP ก่อนโดยการคลำ บีบลูกยาง (rubber bulb) ให้ลมเข้าไปในถุงลมอย่างรวดเร็วจนคลำชีพจรที่หลอดเลือดแดง brachial ไม่ได้ ค่อย ๆ ปล่อยลมออกให้ปรอทในหลอดแก้วลดระดับลงในอัตรา 2-3 มม.ปรอท/วินาที จนเริ่มคลำชีพจรได้ถือเป็นระดับ SBP คร่าว ๆ

- วัดระดับความดันโลหิตโดยการฟัง ให้วาง bell หรือ diaphragm ของ stethoscope เหนือหลอดเลือดแดง brachial แล้วบีบลูกยางให้ระดับปรอทสูงกว่า SBP ที่คลำได้ 20-30 มม.ปรอท แล้วค่อย ๆ ปล่อยลมออก เสียงแรกที่ได้ยิน (Korotkoff sound phase I) จะตรงกับ SBP ปล่อยระดับปรอทลงจนเสียงหายไป (Korotkoff sound phase V) จะตรงกับ DBP

- ให้ทำการวัด 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละ 1-2 นาที จากแขนเดียวกัน และท่าเดียวกัน นำ 2 ค่าหลังที่วัดได้มาเฉลี่ย (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

- ในการวัดความดันโลหิตครั้งแรก แนะนำให้วัดที่แขนทั้งสองข้าง (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II) หากต่างกันเกิน 20/10 มม.ปรอท แสดงถึงความผิดปกติของหลอดเลือด ให้ส่งผู้ป่วยต่อไปให้ผู้เชี่ยวชาญ

- หากความดันโลหิตของแขนทั้งสองข้างไม่เท่ากัน โดยเฉพาะในผู้สูงอายุมากกว่าร้อยละ 10 จะมี SBP ของแขนสองข้างต่างกัน > 10 มม.ปรอทได้ การติดตามความดันโลหิตจะใช้ข้างที่มีค่าสูงกว่า

- สำหรับในผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้สูงอายุและผู้ป่วยโรคเบาหวาน หรือในรายที่มีอาการหน้ามืดเวลาลุกขึ้นยืน ให้วัดความดันโลหิตในท่ายืนด้วย โดยวัดความดันโลหิตในท่านอนหรือนั่ง หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยยืนแล้ววัดความดันโลหิตซ้ำอีกครั้งหลังยืนภายใน 3 นาที (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

หาก SBP ในท่ายืนต่ำกว่า SBP ในท่านั่งหรือนอนมากกว่า 20 มม. ปรอท ถือว่าผู้ป่วยมีภาวะ orthostatic hypotension การตรวจหา orthostatic hypotension จะมีความไวขึ้นหากเปรียบเทียบ SBP ในท่านอนกับ SBP ในท่ายืน

1.3 การประเมินความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูง (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การจำแนกระดับโรคความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) จำแนกตามความรุนแรงในผู้ใหญ่อายุ 18 ปีขึ้นไป

Category	SBP (มิลลิเมตรปรอท)		DBP (มิลลิเมตรปรอท)
Optimal	< 120	และ	< 80
Normal	120-129	และ/หรือ	80-84
High normal	130-139	และ/หรือ	85-89
Grade 1 hypertension (mild)	140-159	และ/หรือ	90-99
Grade 2 hypertension (moderate)	160-179	และ/หรือ	100-109
Grade 3 hypertension (severe)	≥ 180	และ/หรือ	≥ 110
Isolated systolic hypertension	≥ 140	และ	< 90

หมายเหตุ: SBP - systolic blood pressure, DBP - diastolic blood pressure, เมื่อความรุนแรงของ SBP และ DBP อยู่ต่างระดับกัน ให้ถือระดับที่รุนแรงกว่าเป็นเกณฑ์ สำหรับ ISH ก็แบ่งระดับความรุนแรงเหมือนกันโดยใช้แต่ SBP

1.4 การวัดความดันโลหิตโดยผู้ป่วยเองที่บ้าน โดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตชนิดอัตโนมัติ (Home or self blood pressure measurement)

1.4.1. การเตรียมผู้ป่วยและเครื่องมือ (ดูข้อ 1.2.1 และ 1.2.2)

1.4.2. ต้องมีการแนะนำผู้ป่วยถึงการใช้เครื่องมือดังกล่าวอย่างเหมาะสม พร้อมกับทำการบันทึกค่าที่วัดได้

1.4.3 ความถี่ในการวัดความดันโลหิตด้วยตนเอง ควรวัด 2 ครั้ง/วัน ในตอนเช้าและตอนเย็นอย่างน้อย 4-7 วันต่อกันก่อนพบแพทย์เพื่อใช้ในการตัดสินใจให้การรักษา (น้ำหนัก+/คุณภาพหลักฐาน II)

1.4.4. ค่าความดันโลหิตที่วัดได้ จะต่ำกว่าค่าที่วัดได้จาก mercury sphygmomanometer ประมาณ 5 มม. ปรอท กล่าวคือ ความดันโลหิตที่วัดได้ในเวลากลางวันจากเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดอัตโนมัติจะถือว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงเมื่อ SBP ≥ 135 มม.ปรอท และ/หรือ DBP ≥ 85 มม. ปรอท

1.4.5. สามารถใช้ในการตรวจหาผู้ป่วยที่เป็น isolated office hypertension

1.5 ข้อแนะนำ

1.5.1 เมื่อวัดความดันโลหิตได้ ≥ 140/90 มม.ปรอท ให้วัดความดันโลหิตซ้ำใน 2 สัปดาห์หรือวัดความดันโลหิตที่บ้าน (home BP monitoring, HBPM) หากสามารถทำได้เพื่อยืนยันว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงจริง (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

1.5.2 หากผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรงหรือมีร่องรอยของการทำลายอวัยวะ (target organ damage, TOD)ให้เริ่มยาลดความดันโลหิตทันทีโดยไม่ต้องรอการวัดซ้ำ (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน II)

1.5.3 ขณะที่รอการยืนยันว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงให้ส่งตรวจหาการทำลายอวัยวะ เช่น หัวใจห้องซ้ายล่างโต (left ventricular hypertrophy, LVH), โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease, CKD) และความผิดปกติของจอตาจากโรคความดันโลหิตสูง (hypertensive retinopathy) และประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease, CVD) (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

1.5.4 หากพบว่าไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง แต่ผู้ป่วยมี TOD เช่น LVH, albuminuria หรือ proteinuria ให้ส่งตรวจหาสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิด TOD (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

1.5.5 หากพบว่าความดันโลหิตยังเป็นปกติ ให้ติดตามวัดความดันโลหิตผู้ป่วยที่คลินิกอย่างน้อยทุกปี และอาจวัดความดันโลหิตถี่กว่านั้นหากความดันโลหิตที่คลินิกใกล้ 140/90 มม.ปรอท (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

1.5.6 หากใช้ HBPM เพื่อยืนยันว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงควรดำเนินการดังต่อไปนี้

- การวัดความดันโลหิตกระทำในท่านั่ง โดยวัด 2 ครั้งห่างกัน 1 นาที (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)
- วัดความดันโลหิต 2 ครั้ง/วัน ควรวัดในตอนเช้าและตอนเย็น (น้ำหนัก +/

คุณภาพหลักฐาน II)

- ควรวัดความดันโลหิตอย่างน้อย 4-7 วันติดต่อกัน ให้ตัดค่าที่วัดได้ในวันแรกและคำนวณค่าเฉลี่ยจากค่าที่วัดได้ทั้งหมดเพื่อยืนยันว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

1.5.7 ให้ส่งผู้ป่วยต่อไปให้ผู้เชี่ยวชาญทันที (ในวันเดียวกัน) ในกรณีที่

- ผู้ป่วยเป็น accelerated หรือ malignant hypertension ซึ่งหมายถึง ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิต ≥ 180/110 มม.ปรอท ร่วมกับตรวจพบเลือดออกที่จอตา (retinal hemorrhage) และหรือขั้วประสาทตาบวม (papilledema) (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

- สงสัยว่าผู้ป่วยจะเป็น pheochromocytoma เช่น ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะ ใจสั่น ซีด และเหงื่อแตก หรือตรวจพบ labile หรือ postural hypotension (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

1.5.8 พิจารณาการตรวจพิเศษ (หน้าที่ของผู้เชี่ยวชาญ) ในผู้ป่วยที่มีอาการและสิ่งตรวจพบที่เข้าได้กับโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ (secondary hypertension) (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

ตอนที่ 2

การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

มีจุดมุ่งหมาย 4 ข้อในการประเมินผู้ป่วยที่สงสัยเป็นโรคความดันโลหิตสูง

1. เพื่อยืนยันว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง กล่าวคือ ความดันโลหิตที่วัดจากเครื่อง sphygmomanometer ≥ 140/90 มม.ปรอท หรือที่วัดจากเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดอัตโนมัติที่บ้าน ≥ 135/85 มม.ปรอท

2. เพื่อตรวจหา TOD ได้แก่ LVH, hypertensive retinopathy, การตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะในปริมาณน้อย (microalbuminuria, MAU) และในปริมาณมาก (macro-albuminuria) เป็นต้น

3. เพื่อตรวจหาโรคที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด CVD สูง เช่น โรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง และประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด CVD ใน 10 ปีข้างหน้า

4. เพื่อตรวจหาโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ

ความเสี่ยงต่อการเกิด CVD จากโรคความดันโลหิตสูง ไม่ได้ตัดสินจากระดับความดันโลหิตเท่านั้น แต่ดูจากสิ่งต่อไปนี้ร่วมด้วย ได้แก่

ก. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด CVD ต่างๆ ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการสูบบุหรี่ และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia) เป็นต้น

ข. การตรวจพบ TOD

ค. การเกิด CVD เช่น โรคหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดส่วนปลาย และโรคที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด CVD สูง เช่น โรคเบาหวาน หรือ CKD

การประเมินนี้จะช่วยแพทย์ในการตัดสินใจเกี่ยวกับระดับความดันโลหิตที่จะเริ่มให้ยาลดความดันโลหิตและการรักษาอื่นๆ เพิ่มเติมเพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิด CVD เช่น การให้ยากลุ่ม statin และยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelets)

2.1 การซักประวัติ

ควรทำการซักประวัติอย่างละเอียดให้ครอบคลุมสิ่งต่อไปนี้

2.1.1 ประวัติเกี่ยวกับโรคความดันโลหิตสูงที่เป็น เช่น ทราบได้อย่างไร ระยะเวลาที่เป็น ลักษณะของความดันโลหิตที่สูง หากเคยได้รับการรักษามาก่อน ควรสอบถามชนิดของ

ยาที่เคยรับประทาน ควบคุมระดับความดันโลหิตได้ดีเพียงใด รวมทั้งฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของยา ประวัติโรคอื่นๆ ที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย เช่น โรคหอบหืด ซึ่งต้องเลี่ยงการใช้ β-blocker โรคเก๊าท์ ซึ่งต้องหลีกเลี่ยงการใช้ยาขับปัสสาวะ (diuretics)

2.1.2 ประวัติของโรคต่างๆ ที่พบในครอบครัว เช่น โรคความดันโลหิตสูง ซึ่งอาจช่วยสนับสนุนว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นโรคความดันโลหิตสูงปฐมภูมิ (primary hypertension) โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ และโรคเก๊าท์ เพราะเป็นข้อพิจารณาเลี่ยงการใช้ยาลดความดันโลหิตบางกลุ่ม โรคไต เช่น polycystic kidney disease หรือโรคของต่อมไร้ท่อบางชนิด เช่น pheochromocytoma ซึ่งแพทย์อาจต้องมองหาโรคดังกล่าวในผู้ป่วย

2.1.3 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด CVD ในตัวผู้ป่วยเอง เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา (ระยะเวลาและปริมาณที่ดื่ม) การไม่ออกกำลังกาย การรับประทานเค็ม โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ประวัติการเกิด CVD ในครอบครัวก่อนวัยอันควร (ในเพศชายเกิดก่อนอายุ 55 ปี และในเพศหญิงเกิดก่อนอายุ 65 ปี) ประวัติการนอนกรนและหยุดหายใจเป็นพักๆ ซึ่งบ่งถึงโรคทางเดินหายใจอุดตันขณะนอนหลับ (obstructive sleep apnea, OSA) ซึ่งอาจต้องถามประวัติจากคู่นอน และบุคลิกภาพของผู้ป่วย เช่น เครียด วิตกกังวล ความทะเยอทะยานสูงเป็นประจำ (personality type A)

2.1.4 อาการที่บ่งชี้ว่ามี TOD แล้ว เช่น อาการใจสั่น เหนื่อยง่าย เจ็บแน่นหน้าอก ชาหรืออ่อนแรงของแขนขาชั่วคราวหรือถาวร ตามัว หรือตาข้างหนึ่งมองไม่เห็นชั่วคราว ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ หิวน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะบ่อยตอนกลางคืน บวมที่เท้าเวลาบ่ายหรือเย็น ปวดขาเวลาเดินระยะทางสั้นๆ (intermittent claudication)

2.1.5 ข้อมูลที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยอาจเป็นโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ เช่น ระดับความดันโลหิตขึ้นๆ ลงๆ ในระยะเวลาอันสั้นร่วมกับอาการปวดศีรษะใจสั่น เหงื่อออกเป็นพักๆ ซึ่งอาจเป็น pheochromocytoma อาการต้นแขนและต้นขาอ่อนแรงเป็นพักๆ อาจเป็น primary aldosteronism อาการปวดหลัง 2 ข้างร่วมกับปัสสาวะผิดปกติอาจเป็นนิ่วในไต (renal stone) หรือ กรวยไตอักเสบ (pyelonephritis) ประวัติการใช้ยา เช่น ยาคุมกำเนิด, cocaine, amphetamine, steroids, NSAIDs, ยาลดน้ำมูกที่มี pseudoephredine เป็นส่วนประกอบ เป็นต้น

2.1.6 ประวัติส่วนตัว ครอบครัว ปัจจัยแวดล้อม และอื่นๆ ที่สำคัญ ซึ่งอาจมีผลต่อความดันโลหิต ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด CVD การรักษา รวมทั้งการติดตามการรักษาและผลจากการรักษาด้วย เช่น ประวัติโรคอื่นๆ ที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย เช่น โรคหอบหืด ซึ่งต้องเลี่ยงการใช้ β-blocker,โรคเก๊าท์ ซึ่งควรหลีกเลี่ยงการใช้ diuretics

2.2 การตรวจร่างกาย

มีจุดมุ่งหมายดังต่อไปนี้

2.2.1 ตรวจยืนยันว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงจริงร่วมกับประเมินระดับความรุนแรงของโรค (ตารางที่ 1) ทั้งนี้จะต้องมีวิธีการวัดความดันโลหิตที่ถูกต้อง การตรวจยืนยันว่าผู้ป่วยมีความดันโลหิตที่สูงอย่างถาวร อาจต้องทำการวัดอย่างน้อย 3 ครั้งห่างกันครั้งละ 1-2 นาทีและวัดซ้ำภายใน 2 สัปดาห์ โดยเฉพาะในรายที่ความดันโลหิตสูงไม่มาก และตรวจไม่พบความผิดปกติของร่างกายที่แสดงถึง TOD จากโรคความดันโลหิตสูง

2.2.2. ตรวจหา TOD (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การตรวจหาร่องรอยการทำลายอวัยวะ

อวัยวะ	TOD	อาการแสดง
หัวใจ	LVH หัวใจวาย	PMI เคลื่อนไปทางซ้ายและลงล่าง S_4 gallop บ่งชี้ถึงการคลายตัวของหัวใจผิดปกติ (diastolic dysfunction) S_3 gallop, pulmonary rales, ขาบวม
ไต	โรคไตเรื้อรัง	ขาบวม ซีด ผิวแห้ง
สมอง	โรคหลอดเลือดสมอง	อาการปากเบี้ยว (facial palsy), อาการอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiparesis/hemiplegia), อาการชาครึ่งซีก (hemihypoesthesia/hemianesthesia), ภาวะสมองเสื่อม (dementia)
ตา	retinopathy	การเปลี่ยนแปลงที่จอประสาทตา ได้แก่ การตรวจพบปุยขาว (exudates), เลือดออก (hemorrhage), ขั้วประสาทตาบวม (papilledema) และหลอดเลือดแดงที่จอตาเล็กลง จากผนังหลอดเลือดแดงที่หนาตัวขึ้น
หลอดเลือดแดง	โรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis)	ชีพจรที่แขน-ขาเบาหรือคลำไม่ได้ ฟังได้เสียงฟู่ที่หลอดเลือดแดง carotid (carotid bruit)

2.2.3 ตรวจหาร่องรอยที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 สิ่งตรวจพบที่บ่งชี้ว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ

สิ่งตรวจพบ	โรค
ก้อนในท้องส่วนบน 2 ข้าง	polycystic kidney disease
ชีพจรของแขน ขา หรือคอข้างใดข้างหนึ่งหายไปหรือเบาลง	Takayasu's disease
ชีพจรแขนซ้ายเบาร่วมกับชีพจรที่โคนขา 2 ข้างเบาในผู้ป่วยอายุน้อย หรือได้ยินเสียง murmur ที่ precordium	coarctation of aorta
เสียงฟู่ในท้องส่วนบนใกล้กลางหรือบริเวณหลังส่วนบนข้างใดข้างหนึ่ง	renal artery stenosis
Café au lait spot หรือติ่งเนื้อ (neurofibroma) ร่วมกับพบโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรงหรือความดันโลหิตขึ้นๆ ลงๆ	pheochromocytoma
กล้ามเนื้อต้นแขน ต้นขา หรือต้นคออ่อนแรง	primary aldosteronism
ความผิดปกติของหลอดเลือดแดงที่จอตา (hemangioma) ร่วมกับกลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของ cerebellum	von Hippel-Lindau disease
ซีด เท้าบวม ผิวแห้ง	chronic kidney disease
ลำตัวอ้วนแต่แขนขาลีบ (truncal obesity) ริ้วลายสีม่วงที่ผิวหนัง (purplish striae)	Cushing's syndrome

2.2.4. ร่องรอยของโรคอ้วนลงพุง โดยประมาณจากการคำนวณหาดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ผู้ป่วยถือว่ามีน้ำหนักเกินเมื่อ BMI ≥ 23 กก./ม^2 หรืออ้วนเมื่อ BMI ≥ 25 กก./ม^2 และถือว่ามีภาวะอ้วนลงพุง เมื่อเส้นรอบเอวในท่ายืน ≥ 90 ซม. ในผู้ชาย และ ≥ 80 ซม. ในผู้หญิง

หมายเหตุ:

$$\text{BMI} = \frac{\text{นน.ตัว (กก.)}}{\text{ส่วนสูง (ม.)}^2}$$

2.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2.3.1 สิ่งที่ต้องตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ต้องทำการตรวจเมื่อแรกพบผู้ป่วยและควรตรวจซ้ำปีละครั้ง หรืออาจส่งตรวจบ่อยขึ้นตามดุลยพินิจของแพทย์หากพบความผิดปกติ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

1. Fasting plasma glucose (FPG)
2. Serum total cholesterol, HDL-C, LDL-C, fasting serum triglyceride ควรงดอาหารก่อนมาตรวจเลือดอย่างน้อย 12 ชั่วโมง
3. Serum electrolytes, creatinine และ estimated creatinine clearance (Cockroft-Gault formula) หรือ glomerular filtration rate (MDRD formula)
4. Hemoglobin และ hematocrit
5. Urinalysis (dipstick test และ urine sediment)
6. Electrocardiography (EKG)

หมายเหตุ: Cockroft-Gault formula

$$\text{Creatinine clearance (CCr)} = \frac{[(140-\text{age}) \times \text{body weight}] \times (0.85 \text{ in female})}{(\text{Scr} \times 72)}$$

MDRD formula

$$\text{Glomerular filtration rate (GFR)} = 186 \times (\text{Scr})^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times (0.742 \text{ in female})$$

2.3.2 สิ่งที่ควรพิจารณาทำการตรวจเพิ่มเติมหากสามารถทำได้ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน IV) แนะนำให้ทำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิด CVD สูง หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้

1. Echocardiography ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยง่าย หรือแน่นหน้าอก
2. Carotid ultrasonography ในกรณีที่ฟังได้ carotid bruit
3. Ankle brachial BP index (ABI) และ pulse wave velocity (PWV) ในกรณีที่มีอาการปวดขาเวลาเดินระยะทางสั้นๆ
4. Glucose tolerance test ในกรณีที่ fasting plasma glucose ≥ 100 มก./ดล.
5. Microalbuminuria (MAU)
6. วัดปริมาณของ proteinuria ต่อวัน หรือ urine protein/creatinine ratio ในกรณีที่ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะโดยใช้ dipstick

7. ตรวจวัดความดันโลหิตที่บ้าน หรือตรวจวัดความดันโลหิต 24 ชั่วโมง (24 hr ambulatory BP monitoring)

8. ตรวจจอประสาทตา (fundoscopy) ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรง

2.3.3 การตรวจพิเศษ (สำหรับผู้เชี่ยวชาญ)

1. การตรวจหาร่องรอยของการทำลายหลอดเลือดที่สมอง หัวใจ และหลอดเลือดส่วนปลาย เป็นสิ่งที่จำเป็นในโรคความดันโลหิตสูงที่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น การตรวจหลอดเลือดสมอง (computerized cerebral angiography), การตรวจหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiography) และการตรวจหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial angiography) เพื่อวางแผนการรักษาต่อไป

2. การตรวจหาโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ หากมีข้อบ่งชี้จากประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การตรวจหาระดับของ renin, aldosterone, corticosteroid, catecholamines ในเลือดหรือปัสสาวะ การตรวจ arteriography การตรวจ ultrasonography ของไต การตรวจ CT และ MRI ของต่อมหมวกไต เป็นต้น

2.4 การรวบรวมปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

2.4.1 ระดับของ SBP และ DBP (ระดับที่ 1-3)

2.4.2 ระดับของ pulse pressure > 90 มม.ปรอท (ในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปี)

2.4.3 อายุ > 55 ปีในเพศชาย หรือ > 65 ปีในเพศหญิง

2.4.4 สูบบุหรี่

2.4.5 ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ total cholesterol > 200 มก./ดล., LDL-C > 130 มก./ดล., HDL-C < 40 มก./ดล.ในเพศชายและ < 50 มก./ดล. ในเพศหญิง หรือระดับ triglyceride >150 มก./ดล.

2.4.6 FPG 100-125 มก./ดล

2.4.7 Glucose tolerance test ผิดปกติ

2.4.8 ประวัติการเกิด CVD ในบิดา มารดา หรือพี่น้องก่อนวัยอันควร (ในเพศชายเกิดก่อนอายุ 55 ปี และในเพศหญิงเกิดก่อนอายุ 65 ปี)

2.4.9 อ้วนลงพุง เส้นรอบเอว ≥ 90 ซม. ในเพศชาย และ ≥ 80 ซม. ในเพศหญิง

2.5 การตรวจหาร่องรอยการทำลายอวัยวะจากโรคความดันโลหิตสูง โดยผู้ป่วยยังไม่มีอาการ (subclinical target organ damage)

ควรตรวจอย่างละเอียดเท่าที่จะทำได้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิด CVD สูง เช่น

ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคอ้วนลงพุง (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

2.5.1 Electrocardiography เพื่อตรวจหา LVH (Sokolow-Lyon > 38 mm, Cornell > 2440 mm.ms)

2.5.2 Echocardiography เพื่อตรวจหา LVH (LVMI ≥ 125 กรัม/ม^2 ในเพศชาย และ ≥ 110 กรัม/ม^2 ในเพศหญิง)

2.5.3 Carotid wall thickness (IMT > 0.9 มม.) หรือพบ plaque

2.5.4 Carotid-femoral pulse wave velocity > 12 ม./วินาที

2.5.5 Ankle/brachial BP index < 0.9

2.5.6 ระดับ serum creatinine (1.3-1.5 มก./ดล.ในเพศชาย และ1.2-1.4 มก./ดล.ในเพศหญิง)

2.5.7 GFR < 60 มล./นาที/1.73 ม^2 (MDRD formula) หรือ creatinine clearance < 60 มก./นาที (Cockroft-Gault formula)

2.5.8 ตรวจปัสสาวะพบ MAU (30-300 มก/วัน) หรือ albumin-creatinine ratio 20-200 มก./กรัม ครีอะตินินในเพศชาย และ30-300 มก./กรัมครีอะตินินในเพศหญิง

2.6 การตรวจหาโรคเบาหวาน

2.6.1 FPG ≥ 126 มก./ดล. โดยมีการตรวจซ้ำ

2.6.2 Postload plasma glucose ≥ 200 มก./ดล.

2.7 การตรวจหาโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคไต (Established cardiovascular and renal disease)

2.7.1 โรคหลอดเลือดสมอง

- Ischemic stroke
- Cerebral hemorrhage
- Transient ischemic attack

2.7.2 โรคหัวใจ

- Myocardial infarction
- Angina
- Coronary revascularization
- Heart failure

2.7.3 โรคไต

- Diabetic nephropathy

- ไตเสื่อมสมรรถภาพ: serum creatinine > 1.5 มก./ดล.ในเพศชาย และ > 1.4 มก./ดล. ในเพศหญิง
- Albuminuria > 300 มก./วัน หรือ proteinuria > 500 มก./วัน

2.7.4 โรคของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย

2.7.5 จอตาผิดปกติ

- Hemorrhage
- Exudates
- Papilledema

2.8 การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปีข้างหน้า

ให้นำปัจจัยเสี่ยงต่อ CVD ที่ได้จากการซักประวัติและการตรวจร่างกาย รวมทั้งการตรวจจากทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ มาประเมินความเสี่ยงในการเกิด CVD ใน 10 ปีข้างหน้า (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปีข้างหน้า

ความเสี่ยงอื่นๆ	ความดันโลหิต (มม.ปรอท)		
	ระดับอ่อน (SBP 140-159 หรือ DBP 90-99)	ระดับปานกลาง (SBP 160-179 หรือ DBP 100-109)	ระดับรุนแรง (SBP ≥ 180 หรือ DBP ≥ 110)
1. ไม่มีปัจจัยเสี่ยงใดๆ	เพิ่มเล็กน้อย	เพิ่มปานกลาง	เพิ่มสูง
2. มี 1-2 ปัจจัยเสี่ยง	เพิ่มปานกลาง	เพิ่มปานกลาง	เพิ่มสูงมาก
3. มีตั้งแต่ 3 ปัจจัยเสี่ยงขึ้นไป MS, TOD หรือโรคเบาหวาน	เพิ่มสูง	เพิ่มสูง	เพิ่มสูงมาก
4. เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือโรคไต	เพิ่มสูงมาก	เพิ่มสูงมาก	เพิ่มสูงมาก

หมายเหตุ: MS - metabolic syndrome, TOD - target organ damage, ความเสี่ยงในการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปีข้างหน้า < 15% ถือว่าเพิ่มเล็กน้อย, 15 ถึง < 20% ถือว่าเพิ่มปานกลาง, 20-30% ถือว่าเพิ่มสูง, > 30% ถือว่าเพิ่มสูงมาก

2.9 ลักษณะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิด CVD สูงและสูงมาก

2.9.1 ผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรง

2.9.2 ผู้ป่วยที่มี SBP > 160 มม.ปรอท ร่วมกับ DBP < 70 มม.ปรอท (pulse pressure > 90 มม. ปรอท)

2.9.3 ผู้ป่วยโรคเบาหวาน

2.9.4 ผู้ป่วยกลุ่มโรคอ้วนลงพุง

2.9.5 ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด CVD ≥ 3 ปัจจัยเสี่ยงขึ้นไป

2.9.6 ผู้ป่วยที่มี TOD โดยไม่มีอาการ

2.9.7 ผู้ป่วยที่เป็น CVD แล้ว

ผู้ป่วยเหล่านี้ต้องการการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงทุกอย่าง

2.10 ข้อแนะนำอื่น ๆ

2.10.1 นอกเหนือจากการใช้ 2007 European Society of Hypertension (ESH)/ European Society of Cardiology (ESC) guideline (ตารางที่ 4) ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด CVD อาจใช้ Framingham Heart Score หรือ SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) ในการประเมินความเสี่ยงต่อการตายจาก CVD สำหรับประเทศไทยให้ใช้ low risk chart

2.10.2 หลังการประเมินความเสี่ยงในการเกิด CVD แล้ว ควรอธิบายผู้ป่วยเกี่ยวกับพยากรณ์โรคและทางเลือกในการดูแลสุขภาพ ทั้งในเรื่องโรคความดันโลหิตสูงและปัจจัยเสี่ยงที่แก้ไขได้ เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิด CVD ในอนาคต

ตอนที่ 3

การรักษาโรคความดันโลหิตสูง

3.1 การรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น การลดการดื่มแอลกอฮอล์ การลดการรับประทานเค็ม การหยุดสูบบุหรี่ การลดน้ำหนัก เป็นต้น จะต้องให้ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงทำทุกรายเพื่อลดปัจจัยเสี่ยง และช่วยลดความดันโลหิตได้บ้าง (ตารางที่ 5) ทำให้สามารถลดการใช้ยาลดความดันโลหิตหรือใช้น้อยลง

ตารางที่ 5 การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง

วิธีการ	ข้อแนะนำ	ประสิทธิภาพของการลด SBP
การลดน้ำหนัก	ให้ดัชนีมวลกาย = 18.5-23 กก./ ม.^{2}	5-20 มม.ปรอท ต่อการลดน้ำหนักตัว 10 กก.
การใช้ DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) diet	ให้รับประทานผัก ผลไม้ให้มาก ลดปริมาณไขมันในอาหาร โดยเฉพาะไขมันอิ่มตัว	8-14 มม. ปรอท
การจำกัดเกลือในอาหาร	ให้ลดการรับประทานเกลือโซเดียมให้น้อยกว่า 100 มิลลิโมลต่อวัน หรือ 6 กรัมของโซเดียมคลอไรด์ต่อวัน	2-8 มม.ปรอท
การออกกำลังกาย	ควรออกกำลังกายชนิดแอโรบิคอย่างสม่ำเสมอ เช่น การเดินเร็วๆ อย่างน้อย 30 นาทีต่อวัน และเกือบทุกวัน	4-9 มม.ปรอท
การลดการดื่มแอลกอฮอล์	จำกัดการดื่มแอลกอฮอล์ไม่เกิน 2 drinks/วัน ในผู้ชาย และไม่เกิน 1 drink/วัน ในผู้หญิงและคนน้ำหนักน้อย [1 drink เทียบเท่ากับ 44 มล. ของสุรา (40%), 355 มล. ของเบียร์ (5%) หรือ 148 มล. ของเหล้าองุ่น (12%)]	2-4 มม.ปรอท

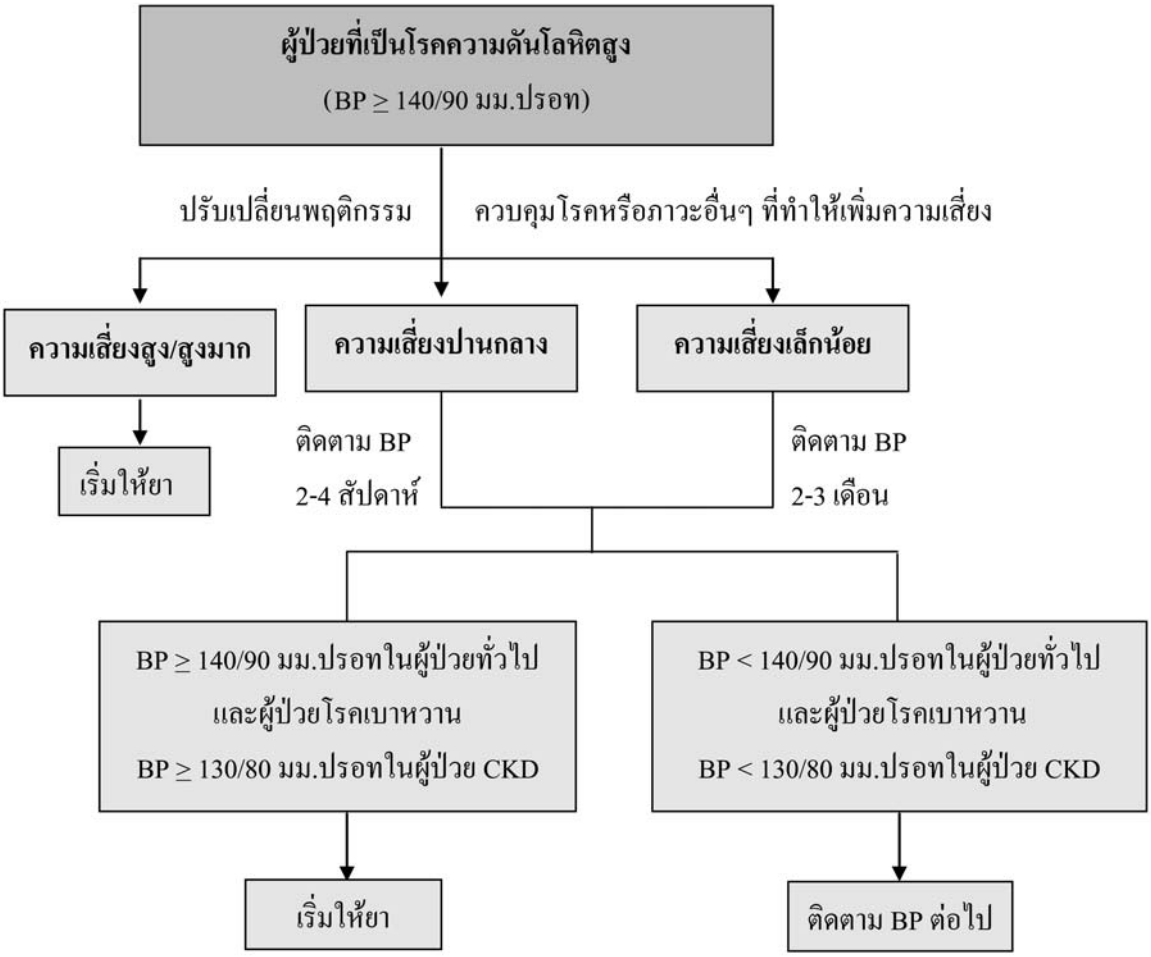
3.2 การรักษาโดยการใช้ยาลดความดันโลหิต

ก่อนการรักษาโดยการใช้ยาลดความดันโลหิตควรประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยต่อการเกิด CVD ใน 10 ปีข้างหน้าเสียก่อน (ตารางที่ 4) และวางแผนการรักษา (ตารางที่ 6) ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I) และให้การรักษาอย่างเหมาะสมเพื่อลดปัจจัยเสี่ยง จะเริ่มให้ยาลดความดันโลหิตทันทีในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเกิด CVD สูงและสูงมากเท่านั้น (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I) (แผนภูมิที่ 1)

ตารางที่ 6 แนวทางการให้ยาลดความดันโลหิต

ความเสี่ยงอื่นๆ	ความดันโลหิต (มม.ปรอท)		
	ระดับอ่อน (SBP 140-159 หรือ DBP 90-99)	ระดับปานกลาง (SBP 160-179 หรือ DBP 100-109)	ระดับรุนแรง (SBP ≥ 180 หรือ DBP ≥ 110)
1. ไม่มีปัจจัยเสี่ยงใดๆ	ปรับพฤติกรรม 2-3 เดือน ให้เริ่มยาเมื่อคุม BP ไม่ได้	ปรับพฤติกรรม 2-4 สัปดาห์ ให้เริ่มยาเมื่อคุม BP ไม่ได้	ปรับพฤติกรรมและให้ยาลดความดันโลหิต
2. มี 1-2 ปัจจัยเสี่ยง	ปรับพฤติกรรม 2-4 สัปดาห์ ให้เริ่มยาเมื่อคุม BP ไม่ได้	ปรับพฤติกรรม 2-4 สัปดาห์ ให้เริ่มยาเมื่อคุม BP ไม่ได้	ปรับพฤติกรรมและให้ยาลดความดันโลหิต
3. มีตั้งแต่ 3 ปัจจัยเสี่ยงขึ้นไป MS, TOD หรือโรคเบาหวาน	ปรับพฤติกรรมและให้ยาลดความดันโลหิต	ปรับพฤติกรรมและให้ยาลดความดันโลหิต	ปรับพฤติกรรมและให้ยาลดความดันโลหิต
4. เป็นโรคหลอดเลือดและหัวใจ หรือโรคไต	ปรับพฤติกรรมและให้ยาลดความดันโลหิต	ปรับพฤติกรรมและให้ยาลดความดันโลหิต	ปรับพฤติกรรมและให้ยาลดความดันโลหิต

แผนภูมิที่ 1 แนวทางในการพิจารณาการเริ่มใช้ยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง



3.3 ระดับความดันโลหิตเป้าหมาย

3.3.1 BP < 140/90 มม.ปรอท ในผู้ป่วยทั่วไป (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

3.3.2 BP < 130/80 มม.ปรอท ในผู้ป่วยอายุน้อย (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.3.3 BP 130-139/80-85 มม.ปรอท ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.3.4 BP < 130/80 มม.ปรอท ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หาก proteinuria < 1 กรัม/วัน (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I) และ < 125/75 มม.ปรอท หาก proteinuria > 1 กรัม/วัน (น้ำหนัก ±/คุณภาพหลักฐาน II)

3.3.5 BP < 130/80 มม.ปรอท ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิด CVD สูง เช่น เกิด CVD แล้ว (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.4 หลักการใช้ยาลดความดันโลหิต

3.4.1 แพทย์สามารถเริ่มใช้ยาลดความดันโลหิตได้ทุกขนาน เพราะผลดีเกิดจากการลดความดันโลหิตเป็นหลัก ยา 4 กลุ่มต่อไปนี้ เป็นยาที่นิยมใช้กันทั่วโลก และมีหลักฐานสนับสนุนถึงผลดีในระยะยาว

- Thiazide-type diuretics
- Calcium channel blockers (CCBs)
- Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)
- Angiotensin II receptor blockers (ARBs)

สำหรับยา α-blocker ไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาขนานแรก ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีต่อมลูกหมากโต แต่สามารถใช้ α-blocker ร่วมกับยาลดความดันโลหิตกลุ่มหลักได้ (น้ำหนัก -/คุณภาพหลักฐาน II) β-blocker ก็เช่นเดียวกันจะใช้เป็นยาขนานแรก ก็ต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้เท่านั้น เช่น หลังเกิด myocardial infarction หรือผู้ป่วยที่มี tachyarrhythmia เป็นต้น (น้ำหนัก -/คุณภาพหลักฐาน II) ยาต้านระบบ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS blockers) กลุ่มใหม่ล่าสุด คือ direct renin inhibitor (DRI) สามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ RAAS blockers แต่เมื่อได้รับยาแล้วเกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์จาก ACEIs หรือ ARBs เนื่องจากยังไม่มีผลการศึกษาในระยะยาวจึงยังไม่แนะนำให้ใช้ DRI เป็นยาชนิดแรกในขณะนี้

ส่วนยาลดความดันโลหิตอื่นๆ เช่น methyldopa, clonidine, reserpine ก็สามารถใช้ได้เนื่องจากยามีราคาถูก มีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตได้ดี แต่มีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ค่อนข้างมาก และมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในระยะยาวน้อย (น้ำหนัก ±/คุณภาพหลักฐาน II) จึงมักใช้เป็นยาลำดับหลังๆ เพื่อเสริมฤทธิ์ของยากลุ่มหลักในผู้ป่วยที่ยังคุมความดันโลหิตไม่ได้

3.4.2 ยาบางกลุ่มมีผลการศึกษาที่แสดงให้เห็นชัดเจนว่าเป็นประโยชน์ในระยะยาวกับผู้ป่วยบางกลุ่มในเรื่องของการลดอัตราตายและทุพพลภาพ (ตารางที่ 7) จึงแนะนำให้พิจารณาใช้ยากลุ่มเหล่านี้ก่อน (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน I)

ตารางที่ 7 ยาลดความดันโลหิตที่ควรให้เมื่อมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก

1.	**ผู้ป่วยที่มีการทำลายอวัยวะแต่ยังไม่มีอาการ**	
	LVH	ACEIs, CCBs, ARBs
	Asymptomatic atherosclerosis	CCBs, ACEIs
	Microalbuminuria	ACEIs, ARBs
	Renal dysfunction	ACEIs, ARBs
2.	**ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิก**	
	Previous stroke	ยาลดความดันโลหิตชนิดใดก็ได้
	Previous MI	BBs, ACEIs, ARBs
	Angina pectoris	BBs, CCBs
	Heart failure	Diuretics, BBs, ACEIs, ARBs, antialdosterone agents
	Atrial fibrillation	
	Recurrent	ARBs, ACEIs
	Permanent	BBs, non-DHP CCBs
	ESRD/proteinuria	ACEIs, ARBs, loop diuretics
	Peripheral artery disease	CCBs
3.	**ผู้ป่วยที่มีภาวะทางคลินิก**	
	ISH (elderly)	Diuretics, DHP-CCBs
	Metabolic syndrome	ACEIs, ARBs, CCBs
	Diabetes mellitus	ACEIs, ARBs
	Pregnancy	CCBs, methyldopa, BBs

หมายเหตุ: LVH - left ventricular hypertrophy, ISH - isolated systolic hypertension, ESRD - end-stage renal disease, ACEIs - angiotensin converting enzyme inhibitors, ARBs - angiotensin II receptor blockers, CCBs -calcium channel blockers, BBs - β-blockers, DHP-CCBs: dihydropyridine calcium channel blockers; non-DHP CCBs: non-dihydropyridine calcium channel blockers

3.4.3 ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยากลุ่มใด ให้ใช้ยาลดความดันโลหิตอย่างเป็นขั้นตอน จำแนกตามอายุของผู้ป่วย (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 หลักการใช้ยาลดความดันโลหิต

	อายุ ≤ 55 ปี	อายุ > 55 ปี
Step 1	A	C/D
Step 2	A + C/D	C/D + A
Step 3	A + C + D	
Step 4	A + C + D	
	เพิ่ม diuretics เช่น spironolactone 25 มก./วัน หรือ furosemide ก่อนการให้ α-blocker หรือ β-blocker	

หมายเหตุ: A: ACEIs หรือ ARBs (ให้ใช้ ACEIs ก่อน หากเกิดอาการไอ จึงเปลี่ยนเป็น ARBs) (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน I)

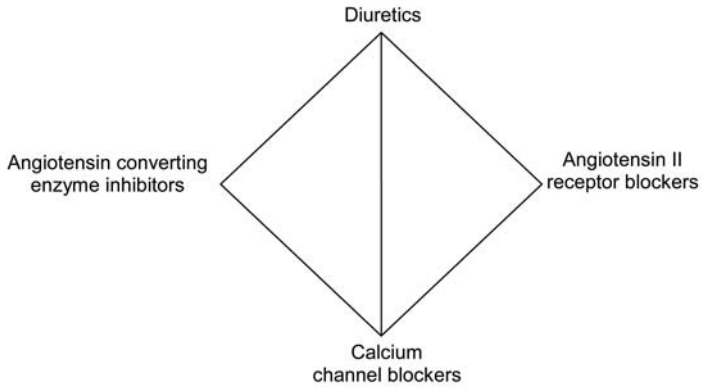
C: Calcium channel blockers (ให้เลือกใช้ก่อน diuretics) (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

D: Diuretic (ให้ระวังการใช้ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวาน โรคเก๊าท์ และการเกิดภาวะเกลือแร่ผิดปกติในเลือดซึ่งมักพบในผู้สูงอายุ)

3.4.4 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตเริ่มต้นสูงกว่าระดับความดันโลหิตเป้าหมาย > 20/10 มม.ปรอท ให้เริ่มใช้ยาลดความดันโลหิต 2 ชนิดได้ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.4.5 การให้ยา 2 ชนิดควรให้กลุ่มยาที่สามารถเสริมฤทธิ์กันได้เมื่อใช้ร่วมกัน (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II) (รูปที่ 1)

รูปที่ 1 การเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตที่สามารถเสริมฤทธิ์กัน



3.4.6 ยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่าง ๆ มีผลข้างเคียงที่จำเพาะและมากน้อยต่างกัน จึงมีข้อห้ามหรือข้อควรระวังในการใช้ต่างกัน (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 9 ข้อห้ามใช้และข้อควรระวังในการใช้ยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่าง ๆ

ยา	ข้อห้ามใช้
ACEIs, ARBs, DRI	- ตั้งครรภ์ - หลอดเลือดแดงที่ไตตีบ 2 ข้าง หรือตีบข้างเดียวในกรณีที่มีไตข้างเดียว - ระดับโปแตสเซียมในเลือด > 5.5 มิลลิโมล/ลิตร - อัตราการกรองของไต (eGFR) ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ภายใน 4 เดือน
β-blockers	- AV block (grade 2 หรือ 3) - โรคหอบหืด - โรคหลอดลมอุดตัน - โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย
Diuretics	- โรคเก๊าท์

ยา	ข้อควรระวัง
α-blockers	- ภาวะหัวใจล้มเหลว
Clonidine Methyldopa	- อาการที่เกิดจากการหยุดยาฉับพลัน (withdrawal syndrome) - ตับอักเสบ
Reserpine	- โรคซึมเศร้า - โรคแผลในกระเพาะอาหาร
CCBs	- ภาวะหัวใจล้มเหลว

3.5 การรักษาผู้ป่วย isolated systolic hypertension (ISH)

3.5.1 ควรเริ่มdiuretics หรือ DHP-CCBs กลุ่มใดกลุ่มหนึ่งก่อน (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II) หากเกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มหนึ่งให้เปลี่ยนเป็นยาอีกกลุ่มแทน ในกรณีให้diureticsให้ระวังการเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia)

3.5.2 หากใช้ยาชนิดเดียวแล้วยังควบคุมความดันโลหิตให้ถึงเป้าหมายไม่ได้ ให้ใช้diureticsและ DHP-CCBs ร่วมกัน (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.5.3 หากใช้ยา 2 ชนิดร่วมกันแล้ว ยังควบคุมความดันโลหิตให้ถึงเป้าหมายไม่ได้ หรือเกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ให้พิจารณาเพิ่ม หรือทดแทนด้วยยากลุ่มอื่น เช่น α-blockers, ACEIs, ARBs, central acting drugs หรือ non-DHP CCBs (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.6 ราคาและความคุ้มค่า

ปัจจัยสำคัญที่ตัดสินความคุ้มค่าของการรักษาโรคความดันโลหิตสูง คือ ค่ายาที่ใช้ในการรักษาและระดับความเสี่ยงต่อการเกิด CVD ของผู้ป่วยขณะเริ่มทำการรักษา เนื่องจากประเทศไทยยังเป็นประเทศที่กำลังพัฒนา และมีทรัพยากรจำกัด แพทย์จึงควรเลือกใช้ยาด้วยความระมัดระวัง การที่แพทย์จะใช้ยาต่าง ๆ ตามรายงานการศึกษาวิจัยในต่างประเทศ โดยไม่คำนึงถึงค่าใช้จ่ายและเศรษฐานะของผู้ป่วยจึงไม่น่าจะถูกต้อง

สำหรับในรายที่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของโรคความดันโลหิตสูงมาก และจะได้ประโยชน์สูงสุดจากการควบคุมความดันโลหิตด้วยยาผสมหลายขนาน (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I) การใช้ยาบางขนานที่มีราคาแพงก็อาจคุ้มค่า (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II) แต่ในรายที่มีความเสี่ยงต่ำ การให้ยาลดความดันโลหิตที่มีราคาแพงจึงอาจไม่คุ้มค่า

3.7 ข้อแนะนำอื่น ๆ

3.7.1. ให้ยาลดความดันโลหิตวันละครั้งหากเป็นไปได้ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.7.2 ให้ยาเลียนแบบตามความเหมาะสม เพื่อลดค่าใช้จ่าย (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.7.3 ให้ลดความดันโลหิตในผู้ป่วย ISH เหมือนกับผู้ป่วยที่มีทั้ง SBP และ DBP สูง (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.7.4 ให้ยาลดความดันโลหิตรักษาในผู้ป่วยอายุ ≥ 80 ปี เหมือนกับในรายที่อายุ 55-80 ปี (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.7.5 ไม่ใช้ ACEIs ร่วมกับ ARBs (น้ำหนัก -/คุณภาพหลักฐาน II)

3.7.6 พิจารณาให้ β-blocker เป็นยาชนิดแรกในผู้ป่วยดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)
- ผู้ป่วยที่มี tachyarrhythmia (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)
- ผู้ป่วยที่แพ้หรือมีข้อห้ามใช้ ACEIs และ ARBs (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)
- สตรีวัยเจริญพันธุ์ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)
- ผู้ป่วยที่มีการกระตุ้นของระบบประสาท sympathetic (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.7.7 หากใช้ β-blocker เป็นยาชนิดแรกในการรักษา ยาชนิดที่ 2 ที่จะให้ร่วมควรเป็น DHP-CCBs มากกว่า diuretics เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรคเบาหวาน (น้ำหนัก

+/คุณภาพหลักฐาน II)

3.7.8 หากใช้ DHP-CCBs เป็นยาชนิดที่ 2 แต่เกิดอาการบวมหรือแพ้ยาในผู้ป่วยที่มีหรือมีแนวโน้มจะเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวให้พิจารณาใช้ diuretics ทดแทน (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.7.9 ก่อนให้ยาชนิดที่ 3 ให้ทบทวนขนาดของยา 2 ชนิดที่ให้อยู่เดิมว่าได้ขนาดที่เหมาะสมหรือยัง

3.7.10 การใช้ diuretics 2 ชนิดร่วมกัน คือ hydrochlorothiazide (HCTZ) ร่วมกับ spironolactone ในรายที่ดื้อต่อการรักษา (step 4) ควรติดตามระดับโซเดียมและโปแตสเซียมในเลือดรวมทั้ง สมรรถภาพการทำงานของไต 1 เดือนหลังให้ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II) และติดตามเป็นระยะตามความเหมาะสม

3.7.11 ก่อนขึ้น step 4 ควรตรวจสอบว่าผู้ป่วยรับประทานยาสม่ำเสมอหรือไม่ (drug compliance) ผู้ป่วยเป็น WCH หรือไม่ และมองหาโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

3.7.12 การให้ spironolactone ต้องระวังภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) เมื่อให้ร่วมกับ ACEIs หรือ ARBs และในผู้ป่วยที่มี eGFR < 60 มิลลิลิตร/นาที จะพิจารณาให้ยานี้เมื่อระดับโปแตสเซียมในเลือด < 4.5 มิลลิโมล/ลิตร (น้ำหนัก+/คุณภาพหลักฐาน II) และเมื่อให้ยานี้ในผู้ป่วยที่มี eGFR ลดลง ควรติดตามการทำงานของไต ระดับโซเดียม และโปแตสเซียมในเลือดหลังให้ยา 2 สัปดาห์ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II) และติดตามเป็นระยะ ๆ หลังจากนั้น เช่น ทุก 3-4 เดือน แนะนำให้หยุดยา spironolactone ก่อนในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดโซเดียม เช่น อาเจียนหรือท้องเสีย

3.7.13 หากใช้ยาลดความดันโลหิต 4 ชนิดแล้ว ยังควบคุมความดันโลหิตไม่ได้ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง (hypertension specialists)

3.7.14 ในผู้ป่วยที่มี “white coat effect” กล่าวคือ ความดันโลหิตที่คลินิกสูงกว่าความดันโลหิตเฉลี่ยจากการตรวจด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตที่บ้านมากกว่า 20/10 มม.ปรอท ให้ใช้ความดันโลหิตที่บ้านในการติดตามการตอบสนองต่อการปรับพฤติกรรมหรือยาลดความดันโลหิต (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

ตอนที่ 4
การติดตามผู้ป่วย

4.1 ความถี่ในการติดตามผู้ป่วย

ความถี่ในการติดตามผู้ป่วยขึ้นกับความรุนแรงของโรคก่อนเริ่มให้การรักษา (ตารางที่ 10)

ตารางที่ 10 ระยะเวลานัดติดตามผู้ป่วย (หลังวัดความดันโลหิตครั้งแรก)

ระดับความดันโลหิต (มม.ปรอท)		ระยะเวลานัด
SBP	DBP	
< 140	< 90	ตรวจวัดระดับความดันโลหิตใหม่ใน 1 ปี
140-159	90-99	ตรวจยืนยันว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงจริงหรือไม่ใน 2 เดือน
160-179	100-109	ประเมินหรือส่งผู้ป่วยไปรักษาต่อภายใน 1 เดือน
≥ 180	≥ 110	ประเมินหรือส่งผู้ป่วยไปรักษาต่อทันทีหรือภายใน 1 สัปดาห์ ทั้งนี้ขึ้นกับสภาพผู้ป่วย

4.2 การปรับลดขนาดหรือชนิดของยาลดความดันโลหิต

จะกระทำได้ต่อเมื่อสามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้อย่างมีประสิทธิภาพเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี โดยค่อย ๆ ลดขนาดยาหรือถอนยาออกอย่างช้า ๆ ซึ่งมักจะทำได้ในผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมแล้ว บางรายอาจถอนยาได้หมด และควรติดตามผู้ป่วยรายนั้น ๆ ต่อไปเนื่องจากความดันโลหิตอาจสูงขึ้นอีกในระยะเป็นเดือนหรือเป็นปีหลังหยุดยา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่สามารถคงการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมไว้ได้

4.3 ข้อแนะนำอื่น ๆ

4.3.1 ให้คอยสังเกตสิ่งบอกเหตุที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยจะไม่ติดตามการรักษาและรับประทานยาต่อเนื่อง

4.3.2 ตั้งเป้าหมายของการรักษา กล่าวคือ ลดระดับความดันโลหิตลงให้เป็นปกติ โดยให้เกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์จากยาน้อยที่สุดหรือไม่เกิดเลย

4.3.3 ติดต่อกับผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ โดยพิจารณาใช้โทรศัพท์, e-mail เป็นต้น ตามความเหมาะสม

4.3.4 พยายามทำให้การรักษาเรียบง่ายและเสียค่าใช้จ่ายน้อย

4.3.5 ส่งเสริมการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

4.3.6 พยายามสอดแทรกการรับประทานยาเข้าไปในกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย

4.3.7 ให้พิจารณาใช้ชนิดของยาตามหลักเภสัชศาสตร์ ปัจจุบันนิยมให้ยาที่ออกฤทธิ์ยาว

4.3.8 ให้พิจารณาหยุดการรักษาที่ไม่ประสบผลสำเร็จและหาทางเลือกอื่น

4.3.9 ให้คำนึงถึงฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของยา โดยปรับชนิดของยาและให้ยาที่จะป้องกันหรือก่อให้เกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์น้อยที่สุด

4.3.10 ค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาที่มีประสิทธิภาพและไม่ก่อให้เกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์จนได้ขนาดยาที่เพียงพอเพื่อให้ได้ระดับความดันโลหิตเป้าหมาย

4.3.11 ส่งเสริมให้ผู้ป่วยและญาติมีทัศนคติที่ดี และมีความเข้าใจที่ถูกต้องต่อการรักษาตลอดจนตระหนักถึงความสำคัญที่จะต้องควบคุมความดันโลหิตให้ถึงเป้าหมาย

4.3.12 พิจารณาให้พยาบาลที่ได้รับการฝึกอบรมอย่างดีแล้วมาช่วยในกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วย

ตอนที่ 5

การรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม

5.1 แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ

ปัจจุบันผู้สูงอายุไทย (อายุ ≥ 60 ปี) เพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้ประเทศไทยเริ่มเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ (aging society) ตั้งแต่ พ.ศ. 2547 โดยร้อยละ 72-80 ของผู้สูงอายุไทยมีโรคประจำตัวเรื้อรัง โรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคทางอายุรกรรมที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 14-27) ขณะที่อาการปวดข้อเป็นปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 43-48) และเนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุมีลักษณะทางเวชกรรมที่แตกต่างจากผู้ป่วยที่อายุน้อย จากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเนื่องจากความชรา และการมีพยาธิสภาพหลายระบบ ทำให้ต้องได้รับยาหลายชนิดในเวลาเดียวกัน รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงปัจจัยด้านสังคม ทำให้ผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคความดันโลหิตสูงต้องการการดูแลที่แตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไปดังต่อไปนี้

5.1.1 การวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูง

5.1.1.1 การวัดความดันโลหิต (ดูในข้อ 1.2.3) แต่มีข้อควรระวังเพิ่มเติมดังนี้

ก. ผู้สูงอายุที่มีการเต้นของหัวใจไม่สม่ำเสมอโดยเฉพาะผู้ที่มี atrial fibrillation ควรทำการวัดหลาย ๆ ครั้งเพื่อหาค่าที่ตรงกันมากที่สุด (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

ข. ความดันโลหิตของผู้สูงอายุมีความแปรปรวน (variability) อย่างมากอาจถึงร้อยละ 50 ในแต่ละช่วงเวลาของวัน ผู้ป่วยสูงอายุจะพบภาวะ WCH ได้บ่อยแม้ในผู้ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลอยู่แล้วก็พบปรากฏการณ์ของ white-coat effect ได้ โดยระดับความดันโลหิตที่วัดขณะอยู่ในโรงพยาบาลมักมีค่าสูงกว่าระดับความดันโลหิตที่วัดได้เมื่อผู้สูงอายุได้รับการจำหน่ายให้ไปพักฟื้นที่บ้าน การแก้ไขปัญหาความแปรปรวนของความดันโลหิตที่วัดได้ในผู้สูงอายุ ได้แก่

- ความดันโลหิตที่วัดที่บ้านจะสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อน TOD รวมทั้งอัตราตายได้ดีกว่าความดันโลหิตที่วัดที่โรงพยาบาล จึงควรใช้ความดันโลหิตที่วัดที่บ้านของผู้สูงอายุประกอบการรักษาจะดีกว่าความดันโลหิตที่วัดที่โรงพยาบาล (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน II)

- เนื่องจากความดันโลหิตในผู้สูงอายุอาจลดลงได้มากภายในสองชั่วโมงแรกหลังรับประทานอาหาร (postprandial hypotension) จึงควรวัดความดันโลหิตที่บ้านในช่วงเวลาอื่น (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

5.1.1.2 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูง

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุไม่แตกต่างจากเกณฑ์ที่ใช้ใน

ประชากรทั่วไป คือ ที่ระดับความดันโลหิต ≥ 140/90 มม.ปรอท

5.1.2 การประเมินผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงทางคลินิก

5.1.2.1 แม้ว่าโรคความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุมักเป็นชนิดปฐมภูมิ แต่แพทย์ไม่ควรมองข้ามโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิที่มีการรักษาจำเพาะ ได้แก่ โรคหลอดเลือดแดงของไตตีบจากภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerotic renovascular hypertension), primary aldosteronism เป็นต้น ผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีลักษณะทางคลินิกบางอย่างที่ทำให้แพทย์นึกถึงและทำการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมได้แก่ (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

- ผู้ที่เริ่มได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงก่อนอายุ 30 ปี โดยเฉพาะอย่างยิ่งไม่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง
- ผู้ที่มีระดับความดันโลหิตสูงขึ้นอย่างรวดเร็วและตรวจพบ TOD เร็วกว่าที่ควรจะเป็น
- ผู้ที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต
- ผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษาในระยะแรก แต่ต่อมาระดับความดันโลหิตกลับสูงขึ้นโดยไม่มีเหตุที่อธิบายได้
- ผู้ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับ ACEIs หรือ ARBs

5.1.2.2 เนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาจากความชราและมีพยาธิสภาพในหลายอวัยวะในเวลาเดียวกัน จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมองหา TOD ที่เกิดจากโรคความดันโลหิตสูงรวมทั้งมองหาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ต่อการเกิด CVD ที่มักพบร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

5.1.3 การดูแลรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ

5.1.3.1 การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูง นอกจากจะเป็นการส่งเสริมสุขภาพป้องกันไม่ให้ผู้สูงอายุเกิดโรคความดันโลหิตสูง หรือชะลอการเกิดโรคแล้ว ยังใช้เป็นแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงแบบไม่ใช้ยา (non-pharmacological treatment) ทั้งในระยะแรกของโรค จนถึงผู้ที่มีโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรงที่ต้องใช้ยาลดความดันโลหิตร่วมด้วย (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I) ส่วนมาตรการการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (ดูข้อ 3.1)

5.1.3.2 การรักษาโรคความดันโลหิตสูงโดยการใช้ยา หลักในการใช้ยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยสูงอายุไม่ต่างจากผู้ป่วยอายุน้อย แต่มีข้อควรระวังดังต่อไปนี้

ก. ผู้สูงอายุมักมีภาวะ orthostatic hypotension (ดูข้อ 1.2.3) ภาวะนี้พบบ่อยขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น ผู้สูงอายุที่มี orthostatic hypotension มีอัตราตายเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 64 เมื่อเทียบกับผู้สูงอายุที่อยู่ในกลุ่มอายุเดียวกันแต่ไม่มีภาวะดังกล่าว ความรุนแรงของภาวะนี้สัมพันธ์อย่างมากกับการเสียชีวิตก่อนเวลาอันควร จำนวนการหกล้ม และอุบัติการณ์การ

เกิดกระดูกหัก การวัดความดันโลหิตในผู้สูงอายุจึงควรวัดทั้งในท่านั่งหรือท่านอนเปรียบเทียบกับท่ายืนด้วยเสมอ ทั้งก่อนให้และระหว่างการให้ยาลดความดันโลหิต และพึงระวัง white coat effect (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน II)

ข. ผู้สูงอายุมักมีปัญหาเรื่องการรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ โดยเฉพาะการที่ต้องได้รับยาเป็นระยะเวลานานสำหรับโรคเรื้อรัง เช่น โรคความดันโลหิตสูง ส่วนหนึ่งเกิดจากผู้สูงอายุรู้สึกว่าตนเองสบายดี แพทย์ควรอธิบายให้ผู้ป่วยสูงอายุเข้าใจว่าการมาพบแพทย์เพื่อรับการรักษาโรคความดันโลหิตสูงทั้งที่ตนเองไม่มีอาการใด ๆ เป็นการป้องกันการเกิด TOD และเหตุที่ต้องการการรักษาต่อเนื่องเป็นเพราะความดันโลหิตจะสูงขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้นและยาที่ได้รับถูกกำจัดออกจากร่างกายทุกวัน (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

ค. ผู้สูงอายุเป็นกลุ่มประชากรที่มีความแตกต่างกันทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) และเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) แม้จะมีการศึกษาถึงผลดีในการลดความดันโลหิตในผู้สูงอายุมากมาย แต่การศึกษาส่วนใหญ่มักไม่รวมเอาผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป จึงเป็นปัญหาว่าการลดความดันโลหิตจะเป็นผลดีต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้หรือไม่ ในรายงานของ JNC-7 ที่อ้างถึงรายงานการศึกษาสองเรื่องก็ยังไม่สามารถสรุปผลของการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้ โดยการศึกษาแรกที่ทำในประเทศสวีเดนครอบคลุมผู้ป่วยถึงอายุ 84 ปีเท่านั้น ส่วนการศึกษาที่สอง คือ การศึกษา INDANA ซึ่งเป็นนำข้อมูลการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ที่มีอายุ > 60 ปี มาทำการวิเคราะห์ใหม่ โดยศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป ซึ่งทำให้เหลือผู้ป่วยเพียง 874 รายในกลุ่มที่ได้รับการรักษา และ 796 รายในกลุ่มควบคุม พบว่าแม้การรักษาจะลดอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองลงร้อยละ 34 ลดการเกิดอาการหลักของโรคหัวใจและหลอดเลือดลงร้อยละ 22 และลดภาวะหัวใจล้มเหลวลงร้อยละ 39 ก็ตาม แต่อัตราตายรวมจาก CVD กลับเพิ่มขึ้นร้อยละ 14 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ที่มีอายุ > 80 ปีใน The Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) ที่ได้มีการเผยแพร่ในปี ค.ศ. 2008 ผลการรักษาผู้ที่มี SBP ≥ 160 มม.ปรอท ด้วยยา indapamide และ/หรือ perindopril เพื่อลดความดันโลหิตให้ < 150/80 มม.ปรอท พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาลดความดันโลหิตมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองทั้งชนิดที่ทำให้เสียชีวิต (fatal stroke) และไม่เสียชีวิต (nonfatal stroke) ลดลงร้อยละ 30 ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวลดลงร้อยละ 64 แต่สิ่งที่ต่างจากผลการศึกษาของกลุ่ม INDANA คือ กลุ่มที่ได้ยาลดความดันโลหิตมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุรวมกันลดลงร้อยละ 21 ดังนั้นการให้ยาลดความดันโลหิตในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป ควรมีระดับความดันโลหิตเป้าหมาย < 150/80 มม.ปรอท (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

ง. หลักในการเลือกชนิดของยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยสูงอายุ

1. การเลือกชนิดของยาลดความดันโลหิต ตามผลการศึกษาวิจัยประสิทธิภาพของยา diuretics ในกลุ่ม thiazide ควรจะเป็นยามาตรฐานกลุ่มแรกที่ผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงพึงได้รับ เพราะได้รับการพิสูจน์ถึงประสิทธิภาพในการป้องกัน TOD ทั้งยังมีราคาถูก จึงสามารถใช้กับประชากรส่วนใหญ่ของประเทศได้ และควรใช้ในขนาดต่ำ เช่น HCTZ 12.5-25 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งจะก่อให้เกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์จากยาน้อยกว่าการใช้ยาในขนาดสูง ไม่มีผลต่อความผิดปรกติของระดับไขมันในเลือด ส่วนการใช้ diuretics ในกลุ่ม potassium-sparing ร่วมด้วยอาจเกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ เช่น ภาวะโซเดี่ยมในเลือดต่ำ และภาวะโปแตสเซี่ยมในเลือดสูง จึงไม่ควรใช้ในผู้สูงอายุที่มีการทำงานของไตผิดปกติ และเมื่อมีความจำเป็นต้องใช้ยาชนิดอื่นร่วมด้วยเพื่อลดความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมาย อาจเลือกโดยคำนึงถึงพยาธิสภาพที่พบร่วมด้วยในผู้สูงอายุแต่ละราย (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

2. ผู้ป่วยสูงอายุมักมีพยาธิสภาพหลายระบบในเวลาเดียวกัน แพทย์ควรใช้ยารักษาโรคความดันโลหิตสูงที่อาจมีผลดีต่อพยาธิสภาพอื่นๆ ที่พบร่วมด้วย จะช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วย และป้องกันฤทธิ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากเกินไป (polypharmacy) แนวทางในการเลือกและหลีกเลี่ยงการใช้ยาลดความดันโลหิตในผู้สูงอายุตามพยาธิสภาพอื่นๆ ที่พบร่วมด้วย ได้สรุปไว้ในตารางที่ 11 (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน II) ในบางภาวะ เช่น ผู้ที่กำลังจะได้รับการผ่าตัด การใช้ยาในกลุ่ม β-blockers มีข้อดีที่ทำให้ความดันโลหิตไม่แกว่งตัวมากในขณะผ่าตัด

3. ยาลดความดันโลหิตที่ไม่ควรใช้ในผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัวกลุ่มอื่นๆได้แก่

- methyldopa และ reserpine ไม่ควรใช้ในผู้สูงอายุที่มีภาวะซึมเศร้า (น้ำหนัก --/คุณภาพหลักฐาน II)
- labetalol และ methyldopa ไม่ควรใช้ในผู้สูงอายุที่มีโรคตับร่วมด้วย (น้ำหนัก --/คุณภาพหลักฐาน II)
- ยาที่ออกฤทธิ์ที่ระบบประสาทส่วนกลาง เช่น methyldopa อาจก่อให้เกิดอาการทางระบบประสาท เช่น อาการซึม สับสน ไม่ควรใช้ในผู้สูงอายุที่มีภาวะซึม หลงผิด (delirium) (น้ำหนัก--)
- การลดความดันโลหิตลงอย่างรวดเร็วโดยการบริหารยา nifedipine ใต้ลิ้นเป็นสิ่งที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้สูงอายุ เพราะยาจะออกฤทธิ์ทันทีโดยไม่สามารถคาดเดาได้ว่าความดันโลหิตจะลดต่ำลงเท่าใด จึงอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อการไหลเวียนเลือดสู่อวัยวะที่สำคัญ เช่น สมองและหัวใจ เนื่องจากยาไม่ผ่าน first pass metabolism ที่ตับ (น้ำหนัก--/คุณภาพหลักฐาน II)

จ. การปรับขนาดของยาลดความดันโลหิตเพื่อให้ได้ระดับความดันโลหิตที่เหมาะสม

ตารางที่ 11 แนวทางการเลือกและหลีกเลี่ยงการใช้ยาลดความดันโลหิตในผู้สูงอายุที่มีภาวะอื่นร่วมด้วย

	Diuretics	BBs	CCBs	ACEIs	ARBs	AAs	ABs
โรคเบาหวาน	✓	✓	✓	✓	✓		
โรคไตเรื้อรัง				✓	✓		
โรคหลอดเลือดสมอง	✓			✓			
โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย		✓		✓		✓	
ภาวะหัวใจวาย	✓	✓		✓	✓	✓	
ต่อมลูกหมากโต							✓
โรคกระดูกพรุน	✓ (thiazide)		✓				
โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน		×	✓				
โรคหลอดเลือดแดง renal ตีบทั้งสองข้าง				×	×		
AV block (grade 2 หรือ 3)		×	× (non-DHP CCBs)				
โรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง		×					
ปัสสาวะราด							×
โรคเก๊าท์	×						

หมายเหตุ: BBs - β-blockers, CCBs - calcium channel blocker, ACEIs - angiotensin-converting enzyme inhibitors, ARBs - angiotensin II receptor blockers, AAs - aldosterone antagonists, ABs - α-blockers, non-DHP CCBs - non-dihydropyridine calcium channel blockers;
✓ - แนะนำให้ใช้, × - ไม่ควรใช้

จากการศึกษา Hypertension Optimal Treatment Study (HOT) พบว่าการรักษาเพื่อลดอุบัติการณ์ของ CVD ให้ต่ำที่สุด พบในกลุ่มที่ DBP เฉลี่ยเท่ากับ 82.6 มม.ปรอท และที่ระดับความดันโลหิต DBP เฉลี่ยเท่ากับ 86.5 มม.ปรอท จะมีอุบัติการณ์ของการเสียชีวิตจาก CVD ต่ำที่สุด ซึ่งประโยชน์ของการลดความดันโลหิตนี้จะชัดเจนมากในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานร่วมด้วย การลด DBP ให้ต่ำกว่า 82 มม.ปรอท มิได้ก่อให้เกิดผลดีมากขึ้น ซ้ำยังอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ orthostatic hypotension ซึ่งอาจเป็นอันตรายร้ายแรงต่อผู้สูงอายุได้

จากการศึกษา Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) พบว่าในกลุ่มผู้ที่มีระดับความดันโลหิตปกติหลังได้รับการรักษา ถ้า DBP ลดลงไปอีก 5 มม.ปรอท จากค่าเฉลี่ย 77 มม.ปรอท จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด CVD เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 11-14 เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า J-curve phenomenon ซึ่งพบใน DBP มากกว่า SBP ดังนั้น ระดับ SBP ที่เหมาะสมในผู้สูงอายุจึงควรอยู่ในช่วง 140-145 มม.ปรอท และ DBP อยู่ในช่วง 80-85 มม.ปรอท (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

5.2 แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease, CAD) หรือผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ

โรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ เนื่องจากก้อนไขมันอุดตันในหลอดเลือดหัวใจ เราจึงควรควบคุมความดันโลหิตในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (primary prevention) รวมทั้งผู้ที่มีประวัติหรืออาการของภาวะหัวใจขาดเลือดอยู่แล้ว (secondary prevention)

5.2.1 ระดับความดันโลหิตเป้าหมาย

Primary prevention ควรควบคุมความดันโลหิตให้ถึงระดับเป้าหมาย (ดูข้อ 3.3) และ < 130/80 มม.ปรอท ในโรคที่มีความเสี่ยงเทียบเท่ากับโรคหลอดเลือดหัวใจ ได้แก่ โรคหลอดเลือดแดง carotid โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย และโรคหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพองในช่องท้อง (abdominal aortic aneurysm) (น้ำหนัก ++/ คุณภาพหลักฐาน I)

Secondary prevention ในผู้ป่วยที่มีประวัติหรืออาการของโรคหลอดเลือดหัวใจอยู่แล้วระดับความดันโลหิตเป้าหมาย คือ < 130/80 มิลลิเมตรปรอท ทั้งในกลุ่ม stable angina, acute coronary syndrome และผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (น้ำหนัก +)

เนื่องจาก DBP มีความสัมพันธ์กับปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงหัวใจ (coronary blood flow) จึงไม่ควรลด DBP ลงอย่างรวดเร็วหรือต่ำเกินไป (< 60 มม.ปรอท) ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ (น้ำหนัก -)

5.2.2 ยาลดความดันโลหิตที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (ตารางที่ 12)

ตารางที่ 12 ยาลดความดันโลหิตที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ

การวินิจฉัย	ยาที่แนะนำให้ใช้
● **ความดันโลหิตสูงก่อนเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (Primary prevention)** (น้ำหนัก +)	ACEIs, ARBs, CCBs, thiazide-type diuretics
● **ความดันโลหิตสูงหลังเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (Secondary prevention)** (น้ำหนัก +)	
- CAD and stable angina	β-blockers และ ACEIs หรือ ARBs และthiazide-type diuretics
- ACS - unstable angina, NSTEMI, STEMI	β-blockers และ ACEIs หรือ ARBs
- Heart failure of ischemic etiology	β-blockers และ ACEIs หรือ ARBs และ aldosterone antagonist และ diuretics (thiazide-type หรือ loop diuretics)

หมายเหตุ: ACEIs - angiotensin converting enzyme inhibitors, ARBs - angiotensin II receptor blocker, CCBs - calcium channel blockers, CAD - coronary artery disease, ACS - acute coronary syndrome, NSTEMI - non-ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI - ST-segment elevation myocardial infarction

ข้อสังเกต β-blocker ไม่อยู่ในยาที่แนะนำของ primary prevention แต่ควรเลือกใช้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มีประวัติ angina pectoris หรือหลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย และควรเริ่มยาเมื่อผู้ป่วยมีสัญญาณชีพคงตัว ไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน และไม่มีข้อห้ามของการใช้ β-blockers (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II) สำหรับ CCBs ใช้ได้ใน primary prevention และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจที่มี stable angina (น้ำหนัก +) แต่ถ้าเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายแล้ว อาจทำให้การทำงานของหัวใจห้องซ้ายล่างเลวลงจนเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาในกลุ่ม non- DHP CCBs จึงควรระมัดระวัง (น้ำหนัก -) และห้ามใช้ CCBs ชนิดออกฤทธิ์สั้น โดยเฉพาะอย่างยิ่ง nifedipine ทั้งโดยการรับประทานและการบีบใส่ใต้ลิ้นในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ (น้ำหนัก--)

5.3 แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

กว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (acute stroke) มีภาวะความดันโลหิตสูงในระยะแรก โดยส่วนใหญ่ระดับความดันโลหิตจะลดลงได้เอง อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับการติดตามระดับความดันโลหิตอย่างใกล้ชิด และให้การรักษาเมื่อมีข้อบ่งชี้ โดยเบื้องต้นแพทย์ควรตรวจความแรงของชีพจร (amplitude) และวัดความดันโลหิตของแขนและขาทั้งสองข้าง เพื่อแยกโรคหรือภาวะที่ทำให้ความดันโลหิตที่แขนหรือขาทั้งสองข้างแตกต่างกัน ในกรณีที่ไม่พบความแตกต่างของความดันโลหิตที่แขนหรือขาทั้งสองข้าง ให้ตรวจหาสาเหตุของโรคความดันโลหิตสูงที่แก้ไขได้ง่ายก่อน เช่น การขาดยาลดความดันโลหิต การปวดปัสสาวะ (full bladder) ความเจ็บปวดของร่างกาย นอกจากนี้ควรประเมินหาสาเหตุอื่นๆ ที่อาจเกิดร่วม เช่น ภาวะเลือดเซาะในผนังหลอดเลือดเอออร์ต้า (aortic dissection) โรคความดันโลหิตสูงขั้นวิกฤตที่ทำให้เกิดอาการทางสมอง (hypertensive encephalopathy) ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) น้ำท่วมปอดเฉียบพลัน (acute pulmonary edema) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) ในกรณีที่พบโรคหรือภาวะดังกล่าว ให้ทำการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติของโรคนั้นๆ ในกรณีที่ไม่พบแนะนำให้ผู้ป่วยนอนพัก หลังจากนั้นให้วัดความดันโลหิตทุก 5-10 นาที ต่อเนื่องกัน 2-3 ครั้ง หากระดับความดันโลหิตยังไม่ลดลง ให้ทำการดูแลตามแนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงดังต่อไปนี้

5.3.1 การรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง แบ่งได้เป็น 2 ระยะ คือ

5.3.1.1 ระยะเฉียบพลัน (นับตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึง 72 ชั่วโมง) ในทางปฏิบัติ ให้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

ก. ผู้ป่วยที่ได้รับยาหรือแพทย์ผู้ดูแลคิดว่ามีข้อบ่งชี้ของการให้ยาสลายลิ่มเลือด (tissue plasminogen activator, t-PA) เพื่อรักษาโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน มีแนวทางปฏิบัติดังนี้

- ก่อนให้ยา t-PA ควบคุมให้ SBP < 185 มม.ปรอท และ DBP < 110 มม.ปรอท ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ยาลดความดันโลหิต แนะนำให้เลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์สั้น เช่น nicardipine โดยเริ่มให้ทางหลอดเลือดดำ 2 มก. ในเวลา 1-2 นาที จากนั้นหยดเข้าหลอดเลือดดำต่อเนื่องในอัตรา 5 มก./ชม. โดยสามารถปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นได้ตามความต้องการครั้งละ 2.5 มก./ชม. ทุกๆ 10-15 นาที หรืออาจเลือกใช้ labetalol ในขนาดเริ่มต้นที่ 10 มก. ทางหลอดเลือดดำ ในเวลา 1- 2 นาที จากนั้นให้หยดเข้าหลอดเลือดดำต่อในอัตรา 2-8 มก./นาที
- หลังให้ยา t-PA ให้ติดตามวัดความดันโลหิตอย่างใกล้ชิดทุก 15 นาที เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นให้วัดทุก 1 ชั่วโมง จนครบ 24 ชั่วโมง โดยต้องควบคุมความดันโลหิตให้

< 180/105 มม.ปรอท ใน 24 ชั่วโมงแรก

ไม่แนะนำให้เลือกใช้ยาลดความดันโลหิตกลุ่มไนเตรท เนื่องจากอาจทำให้ความดันในสมองเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ ภายหลังการใช้ยาทั้งสองชนิดดังกล่าวข้างต้น อาจเลือกใช้ยาโซเดียมไนโตรปรัสไซด์ (sodium nitroprusside) ได้ นอกจากนี้ห้ามให้ยา nifedipine ชนิดออกฤทธิ์สั้น ทั้งโดยการรับประทานและการบีบใส่ใต้ลิ้น เนื่องจากไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตที่อาจลงมากเกินไปได้

ข. ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา t-PA เนื่องจากมีข้อห้ามใช้ ควบคุมให้ SBP < 220 มม.ปรอท และ DBP < 120 มม.ปรอท โดยจะเริ่มให้ยาลดความดันโลหิตต่อเมื่อทำการวัดความดันโลหิตซ้ำ 2-3 ครั้ง ภายหลังให้ผู้ป่วยพักแล้วระดับความดันโลหิตยังสูงเกินค่าที่แนะนำ สำหรับชนิดและวิธีบริหารยาให้ปฏิบัติตามแนวทางเดียวกับที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น โดยมีเป้าหมายให้ความดันโลหิตลดลงร้อยละ 10-15 ของค่าความดันโลหิตเริ่มต้น หรือ DBP < 110 มม.ปรอท ภายใน 30-60 นาที แล้วค่อย ๆ ลดความดันโลหิตลงต่อไปอีกให้ ~ 160/100 มม.ปรอท ใน 2 ชั่วโมง เมื่อความคุมความดันโลหิตให้คงที่ได้แล้วให้เริ่มยาชนิดรับประทาน และค่อย ๆ ลดยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำจนหยุดได้ในที่สุด

อนึ่งแพทย์ควรระมัดระวังเมื่อพบผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตปกติหรือต่ำกว่าปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน เนื่องจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองส่วนใหญ่มักมีความดันโลหิตสูง หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงมาก่อน ความดันโลหิตที่ดูเหมือนปกติในคนทั่วไปอาจต่ำเกินไปสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ ยกตัวอย่างเช่น การตรวจพบความดันโลหิต 120/80 มม.ปรอท ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มีประวัติโรคความดันโลหิตสูงมาก่อนอาจบ่งถึงภาวะความดันโลหิตต่ำ เนื่องจากความดันโลหิตพื้นฐานของผู้ป่วยอาจสูงถึง 200/120 มม.ปรอท ดังนั้นแนะนำว่าในกรณีที่ SBP < 100 มม.ปรอท หรือ DBP < 70 มม.ปรอท ให้แพทย์สืบค้นหาสาเหตุของภาวะความดันโลหิตต่ำเสมอ เช่น ภาวะขาดสารน้ำ ภาวะเลือดเซาะในผนังหลอดเลือดเออร์ต้า ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน รวมทั้งภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และเมื่อพบแล้วให้แก้ไขตามสาเหตุนั้น ๆ

5.3.1.2 ระยะที่อาการทางระบบประสาทคงที่แล้ว

หลายการศึกษาแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการป้องกันการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน หรือภาวะสมองขาดเลือดชั่วขณะ (transient ischemic attack, TIA) โดยการใช้ยาลดความดันโลหิตชนิดรับประทาน ต่อเมื่อผ่านพ้นระยะเฉียบพลันไปแล้ว แพทย์ควรควบคุมความดันโลหิตอย่างต่อเนื่องให้มีค่า < 130/80 มม.ปรอท แนะนำให้ใช้ ACEIs ร่วมกับdiureticsในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่ไม่แนะนำให้ใช้ ACEIs ร่วมกับ ARBs

5.3.2 สรุปคำแนะนำในการดูแลโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

5.3.2.1 แนะนำให้ลดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มีอาการคงที่แล้วอย่างน้อย 24 ชั่วโมง เพื่อป้องกันการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองและโรคหลอดเลือดหัวใจ (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

5.3.2.2 เนื่องจากประโยชน์ของการลดความดันโลหิตในการป้องกันการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง ได้รับการพิสูจน์แล้วทั้งในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง และผู้ป่วยที่ความดันโลหิตปกติ ดังนั้นจึงควรพิจารณาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทุกรายที่ไม่มีข้อห้าม (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II) โดยพบว่าประโยชน์ในการป้องกันการเกิดซ้ำปรากฏให้เห็นเมื่อความดันโลหิตลดลงตั้งแต่ 10/5 มม.ปรอทขึ้นไป โดยข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันบ่งชี้ว่าการใช้ diuretics และ/หรือ ACEIs มีประโยชน์ในการลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ

5.3.2.3 ระดับความดันโลหิตเป้าหมาย คือ < 130/80 มม.ปรอท (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II) ทั้งนี้แพทย์ควรพิจารณาผู้ป่วยเป็นราย ๆไปโดยดูจากโรคที่เป็นร่วม ภาวะแทรกซ้อน และสาเหตุของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองร่วมด้วย (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

5.4 แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เป็นโรคเบาหวานร่วมด้วยนั้นจัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดCVD ระดับสูงหรือสูงมากเสมอ กล่าวคือ มีโอกาสเกิด CVD ใน 10 ปีข้างหน้ามากกว่าร้อยละ 20 จึงแนะนำให้เริ่มยาลดความดันโลหิตได้ทันทีเมื่อวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูง โดยแนะนำให้ใช้ยาควบคู่ไปกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม โดยไม่จำเป็นต้องรอดูผลจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมก่อน

5.4.1 ระดับความดันโลหิตเป้าหมาย

เนื่องจากความเสี่ยงต่อการเกิด CVD เริ่มสูงขึ้นตั้งแต่ระดับความดันโลหิตประมาณ 115/75 มม.ปรอท และผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เป็นโรคเบาหวานร่วมด้วยนั้นมีความเสี่ยงต่อการเกิด CVD สูงจึงมีแนวคิดที่พยายามจะลดความดันโลหิตของผู้ป่วยลงให้ใกล้เคียงระดับปกติมากที่สุด เดิมแนะนำให้ลดความดันโลหิตลงให้ต่ำกว่า 130/80 มม.ปรอท แต่ในทางปฏิบัติกลับพบว่าการลดความดันโลหิตให้ถึงเป้าหมายดังกล่าวทำได้ยากมากแม้ผู้ป่วยเหล่านี้จะได้รับยาลดความดันโลหิตหลายชนิดร่วมกันก็ตาม ประกอบกับยังไม่มีการศึกษาใดเลยในผู้ป่วยเหล่านี้ที่สามารถลดความดันโลหิตเฉลี่ยของผู้ป่วยลงได้ต่ำกว่า 130/80 มม.ปรอท

ในการศึกษา The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) ซึ่งเปรียบเทียบการลดความดันโลหิตอย่างเข้มงวด (SBP <120 มม.ปรอท) กับการรักษาตามมาตรฐาน (SBP <140 มม.ปรอท) หลังจากติดตามผู้ป่วยไปนานเฉลี่ย

4.7 ปี พบว่าการลดความดันโลหิตลงอย่างเข้มงวดนั้นมิได้ช่วยลดผลรวมของอัตราตายจาก CVD การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด แต่ช่วยลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ และพบอัตราการเกิดผลข้างเคียงสูงขึ้น เช่น ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า ระดับครีอะตินินในเลือดสูงขึ้น เป็นต้น ดังนั้นจากข้อมูลที่มีอยู่ปัจจุบันระดับความดันโลหิตเป้าหมายในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เป็นโรคเบาหวานร่วมด้วยจึงควรอยู่ในช่วง 130-139/80-85 มม.ปรอท (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

5.4.2 การเลือกใช้ยาลดความดันโลหิต

ยาลดความดันโลหิตทั้ง 5 กลุ่ม คือ diuretics, CCBs, ACEIs, ARBs และ β-blockers มีผลช่วยลดความดันโลหิตและป้องกันการเกิด CVD ในผู้ป่วยโรคเบาหวานได้ทั้งสิ้น แนะนำให้เลือกใช้ยา ACEIs หรือ ARBs ก่อนยากลุ่มอื่น เนื่องจากยาทั้งสองกลุ่มนี้มีผลช่วยป้องกันการเกิดและการลุกลามของภาวะไตเสื่อมจากโรคเบาหวานได้ดีกว่ายาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่นๆ (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

การลดความดันโลหิตลงให้ถึงเป้าหมายดังกล่าวข้างต้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะต้องได้รับยาลดความดันโลหิตอย่างน้อยสองชนิด จึงแนะนำให้ใช้ยา ACEIs หรือ ARBs ชนิดใดชนิดหนึ่งร่วมกับยาลดความดันโลหิตกลุ่มอื่นๆ (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

แนะนำให้พิจารณาเลือกใช้ยาที่มีผลลดความไวต่ออินสุลิน ได้แก่ diuretics และ β-blockers เป็นลำดับหลังๆ หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้อื่นร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลวหรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดร่วมด้วย เป็นต้น

ไม่แนะนำให้ใช้ ACEIs ร่วมกับ ARBs เนื่องจากยาทั้ง 2 กลุ่มนี้มีผลยับยั้งระบบ RAAS เช่นเดียวกัน จึงมิได้ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยมากกว่าการใช้ยาเพียงชนิดเดียว แต่อาจก่อให้เกิดฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ได้บ่อยขึ้น แต่อาจพิจารณาใช้ ACEIs ร่วมกับ ARBs หรือร่วมกับ mineralocorticoid receptor antagonists ได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมจากโรคเบาหวานที่มีการขับโปรตีนออกทางปัสสาวะในปริมาณมาก เนื่องจากการใช้ RAAS blockers สองชนิดร่วมกันอาจช่วยลดปริมาณโปรตีนในปัสสาวะได้ดีขึ้น (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

5.5 แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

5.5.1 ระดับความดันโลหิตเป้าหมายที่หวังผลชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วย CKD คือ < 130/80 มม.ปรอท (น้ำหนัก ++ /คุณภาพหลักฐาน I)

5.5.2 ผู้ป่วย CKD ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง ควรได้รับ ACEIs หรือ ARBs เป็นยาชนิดแรกถ้าไม่มีข้อห้ามในการใช้ (น้ำหนัก ++/ คุณภาพหลักฐาน I)

5.5.3 ผู้ป่วย CKD ที่ได้รับ ACEIs หรือ ARBs ควรใช้ยาในขนาดปานกลางหรือ

ขนาดสูงตามที่มีการศึกษาวิจัยผลดีของยา (น้ำหนัก ++ /คุณภาพหลักฐาน I)

5.5.4 ผู้ป่วย CKD ที่มีการทำงานของไตเลวลงและได้รับ ACEIs หรือ ARBs ควรได้รับการติดตามระดับครีอะตินิน และระดับโปแตสเซี่ยมในซีรั่มเป็นระยะตามความเหมาะสม (ตารางที่ 13) และยังคงใช้ยาดังกล่าวต่อไปได้ในกรณีที่มีการเพิ่มขึ้นของระดับครีอะตินินในซีรั่มไม่เกินร้อยละ 30 จากค่าพื้นฐาน และระดับโปแตสเซียมในซีรั่ม < 5.5 มิลลิโมล/ลิตร (น้ำหนัก ++ /คุณภาพหลักฐาน III)

5.5.5 ผู้ป่วย CKD ส่วนใหญ่จำเป็นต้องใช้ยาลดความดันโลหิตอย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกันเพื่อควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในระดับเป้าหมาย (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน II)

ตารางที่ 13 ช่วงเวลาที่แนะนำในการติดตามระดับความดันโลหิต อัตราการกรองของไต และระดับโปแตสเซี่ยมในซีรั่มเพื่อเฝ้าระวังฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของ ACEIs หรือ ARBs ในผู้ป่วย CKD

ค่าที่วัดได้			
SBP (มม.ปรอท)	≥ 120	110-119	< 110
GFR (มล./นาที/1.73 ม^2)	≥ 60	30-59	< 30
GFR ที่ลดลงในช่วงแรก (%)	< 15	15-30	> 30
ระดับโปแตสเซี่ยมในซีรั่ม (มิลลิโมล/ลิตร)	≤ 4.5	4.6-5.0	> 5
ช่วงเวลาที่แนะนำในการติดตาม			
หลังจากเริ่มใช้ยา หรือเพิ่มขนาดยา	4-12 สัปดาห์	2-4 สัปดาห์	< 2 สัปดาห์
หลังจากความดันโลหิตลดถึงเป้าหมายและขนาดยาคงที่	6-12 เดือน	3-6 เดือน	1-3 เดือน

5.5.6 ผู้ป่วย CKD ที่พบโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) และได้รับยา ACEIs หรือ ARBs ควรปรับขนาดยาจนปริมาณโปรตีนถึงเป้าหมาย (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

- เป้าหมายของระดับโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) ที่หวังผลชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วย CKD ที่ไม่ได้เกิดจากโรคเบาหวาน คือ อัตราส่วนโปรตีนต่อครีอะตินินในปัสสาวะ (urine protein/creatinine ratio - UPCR) < 0.5-1.0 กรัม/กรัมครีอะตินิน (น้ำหนัก + /คุณภาพหลักฐาน II)

- เป้าหมายของระดับโปรตีนในปัสสาวะ ที่หวังผลชะลอการเสื่อมของไตในผู้ป่วย CKD ที่เกิดจากโรคเบาหวาน คือ ลดระดับโปรตีนในปัสสาวะให้ต่ำที่สุดเท่าที่จะทำได้ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

5.5.7 ผู้ป่วย CKD ที่ไม่ได้เกิดจากโรคเบาหวาน และยังคงมีระดับโปรตีนในปัสสาวะสูงกว่าเป้าหมาย อาจพิจารณาให้ ACEIs ร่วมกับ ARBs (น้ำหนัก + /คุณภาพหลักฐาน II) และควรได้รับการติดตามความปลอดภัยอย่างใกล้ชิด หรืออยู่ในการดูแลของอายุรแพทย์โรคไต (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน IV)

5.5.8 การใช้ยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วย CKD ต้องปรับขนาดของยาให้เหมาะสมกับการทำงานของไต (ตารางที่ 14) (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I)

ตารางที่ 14 การปรับขนาดของยาลดความดันโลหิตที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

Drug	Normal		% adjustment for GFR (ml/min)					
			> 50		10-50		< 10	
	each dose (mg)	freq.	% each dose	freq.	% each dose	freq.	% each dose	freq.
Furosemide	80	bid	100	bid	100	bid	100	bid
HCTZ	25 - 50	bid	100	bid	100	od	avoid	avoid
Spironolactone	25	qid	100	q 12	100	q 24	avoid	avoid
Captopril	25-50	tid	100	bid	75	bid	50	od
Enalapril	5-10	bid	100	bid	75	bid	50	bid
Ramipril	10-20	od	100	od	75	od	50	od
Lisinopril	5	od	100	od	75	od	50	od
Losartan	50	bid	100	bid	100	bid	75	bid
Valsartan	80-100	od	100	od	100	od	75	od
Irbesartan	150-300	od	100	od	100	od	75	od
Telmisartan	80-160	od	100	od	100	od	75	od
Candesartan	8-32	od	100	od	100	od	75	od
Verapamil	80	tid	100	tid	100	tid	100	tid
Diltiazem	90	tid	100	tid	100	tid	100	tid
Nifedipine	10 - 20	q 6 ชม.	100	q 6 ชม.	100	q 6 ชม.	100	q 6 ชม.
Amlodipine	5	od	100	od	100	od	100	od
Felodipine	10	od	100	od	100	od	100	od
Nicardipine	20-30	tid	100	tid	100	tid	100	tid
Propranolol	80 - 160	bid	100	bid	100	bid	100	bid
Atenolol	50 - 100	od	100	q 24 ชม.	50	q 48 ชม.	30	q 96 ชม.
Metoprolol	25-100	bid	100	bid	100	bid	50	bid
Bisoprolol	100-200	od	100	od	75	od	50	od
Hydralazine	25-50	tid	100	tid	100	tid	100	bid
Minoxidil	30	bid	100	bid	100	bid	100	bid
Methyldopa	250-500	tid	100	q 8 ชม.	100	q 12 ชม.	100	q 24 ชม.
Prazosin	1-15	bid	100	bid	100	bid	100	bid
Doxazosin	1-10	od	100	od	100	od	100	od

5.6 แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในหญิงตั้งครรภ์

5.6.1 คำนิยาม

5.6.1.1 Chronic hypertension คือโรคความดันโลหิตสูงที่เป็นมาก่อนการตั้งครรภ์ หรือก่อน 20 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์ และความดันโลหิตยังคงสูงนานกว่า 6 สัปดาห์หลังคลอด หรือผู้ป่วยได้รับยาลดความดันโลหิตอยู่ขณะมาฝากครรภ์ ซึ่งอาจเป็นโรคความดันโลหิตสูงปฐมภูมิหรือทุติยภูมิก็ได้

5.6.1.2 Gestational hypertension คือโรคความดันโลหิตสูงที่พบหลังการตั้งครรภ์ 20 สัปดาห์ และตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ < 300 มก./วัน หรือ < 300 มก./กรัมครีอะตินิน

5.6.1.3 Pre-eclampsia คือโรคความดันโลหิตสูงที่เกิดขึ้นหลังตั้งครรภ์ 20 สัปดาห์ และตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ > 300 มก./วัน หรือ > 300 มก./กรัมครีอะตินิน ส่วนอาการบวมไม่นับเป็นข้อวินิจฉัย เพราะอาการบวมพบได้ถึงร้อยละ 60 ของการตั้งครรภ์ปกติ พบภาวะนี้ร้อยละ 5-7 ของการตั้งครรภ์

5.6.1.4 Eclampsia คือ อาการชักที่เกิดขึ้นในผู้ที่เป็น pre-eclampsia

5.6.1.5 HELLP syndrome คือ ภาวะที่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง ระดับเอ็นไซม์จากตับในซีรั่มสูง และเกล็ดเลือดต่ำ

5.6.2 ระดับความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูงในหญิงตั้งครรภ์

การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูงเพื่อช่วยให้ใช้แนวทางการรักษาได้ง่ายขึ้น (ตารางที่ 15)

ตารางที่ 15 การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูงในหญิงตั้งครรภ์

ความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูง	SBP (มม.ปรอท)	DBP (มม.ปรอท)
ระดับอ่อน (mild)	140-149	90-99
ระดับปานกลาง (moderate)	150-159	100-109
ระดับรุนแรง (severe)	≥ 160	≥ 110

5.6.3 การลดความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติจากโรคความดันโลหิตสูงในหญิงตั้งครรภ์

5.6.3.1 ให้มองหาอาการที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยน่าจะเป็น pre-eclampsia

- ปวดศีรษะรุนแรง
- ตามัวหรือเห็นแสงวูบวาบ
- เจ็บบริเวณใต้ชายโครงทั้ง 2 ข้าง

- อาเจียน
- หน้า มือ และเท้าบวมอย่างรวดเร็ว

5.6.3.2 การให้ยาต้านเกล็ดเลือด

แนะนำให้แอสไพริน (aspirin) 75 มก./วัน ตั้งแต่อายุครรภ์ 12 สัปดาห์จนถึง 34 สัปดาห์แก่หญิงตั้งครรภ์ (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I) ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

ก. หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะดังต่อไปนี้ข้อใดข้อหนึ่ง ซึ่งบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด pre-eclampsia

- โรคความดันโลหิตสูงระหว่างการตั้งครรภ์ที่ผ่านมา
- โรคไตเรื้อรัง
- autoimmune disease เช่น systemic lupus erythematosus (SLE) หรือ antiphospholipid syndrome
- โรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือชนิดที่ 2
- โรคความดันโลหิตสูงเรื้อรัง

ข. หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะดังต่อไปนี้ข้อใดข้อหนึ่ง ซึ่งบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงปานกลางต่อการเกิด pre-eclampsia

- ครรภ์แรก
- อายุ ≥ 40 ปี
- การตั้งครรภ์ห่างจากครรภ์ที่แล้ว > 10 ปี
- BMI ≥ 30 มก./ม^2 ตั้งแต่มาฝากครรภ์
- ประวัติครรภ์เป็นพิษในครอบครัว
- ครรภ์แฝด (multiple pregnancy)

5.6.3.3 ยาอื่นๆ

ห้ามใช้ยาดังต่อไปนี้ในการป้องกันความผิดปกติที่เกิดจากโรคความดันโลหิตสูงระหว่างการตั้งครรภ์ (น้ำหนัก --/คุณภาพหลักฐาน II)

- ยาที่เพิ่ม nitric oxide
- progesterone
- diuretics
- low molecular weight heparin

5.6.3.4 อาหารเสริม

ไม่แนะนำให้ใช้อาหารเสริมดังต่อไปนี้ในการป้องกันความผิดปกติที่เกิดจากโรคความดันโลหิตสูงระหว่างการตั้งครรภ์ (น้ำหนัก -/คุณภาพหลักฐาน II)

- magnesium

- folic acid
- antioxidant เช่น vitamin C และ vitamin E
- fish oil
- กระเทียม

5.6.3.5 อาหาร

ไม่แนะนำให้จำกัดเกลือโซเดียมระหว่างการตั้งครรภ์เพื่อป้องกัน gestational hypertension หรือ pre-eclampsia (น้ำหนัก -/คุณภาพหลักฐาน II)

5.6.3.6 การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม

แนะนำเกี่ยวกับการพักผ่อน การออกกำลังกาย และการทำงานระหว่างการตั้งครรภ์ในหญิงที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูงเช่นเดียวกับหญิงตั้งครรภ์ปกติ

5.6.4 การรักษาโรคความดันโลหิตสูงเรื้อรังในหญิงตั้งครรภ์

5.6.4.1 การแนะนำก่อนการตั้งครรภ์

- แจ้งให้แพทย์ทราบหากต้องการตั้งครรภ์
- ในกรณีที่ไม่ได้วางแผนจะตั้งครรภ์แต่เกิดตั้งครรภ์ขึ้นให้หยุด ACEIs, ARBs, หรือ diuretics ทันทีที่ทราบว่าตั้งครรภ์ เพราะยาเหล่านี้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์ (congenital abnormality) (น้ำหนัก --/ คุณภาพหลักฐาน II)

5.6.4.2 แนะนำให้จำกัดเกลือโซเดียมในอาหารเพื่อลดความดันโลหิต (น้ำหนัก +/ คุณภาพหลักฐาน II)

5.6.4.3 การรักษาโรคความดันโลหิตสูง

- ในผู้ป่วยที่ไม่มี TOD ให้ลดความดันโลหิต < 150/100 มม.ปรอท แต่ไม่ให้ DBP < 80 มม.ปรอท
- ในผู้ป่วยที่มี TOD เช่น โรคไตเรื้อรังให้ลดความดันโลหิต < 140/90 มม.ปรอท

5.6.4.4 การกำหนดเวลาคลอด

- ไม่ควรยุติการตั้งครรภ์ก่อน 37 สัปดาห์ หากสามารถควบคุมความดันโลหิตให้ < 160/110 มม.ปรอทได้ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)
- ควรยุติการตั้งครรภ์ในหญิงซึ่งมีโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรงที่ดื้อต่อการรักษาหลังจากให้ corticosteroid ครบ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

5.6.4.5 การติดตามหลังคลอด

ก. การวัดความดันโลหิต

ให้วัดความดันโลหิตทุก 4 ชม. เป็นเวลา 2 วันหลังคลอด และให้วัดอย่างน้อยวันละครั้งในวันที่ 3-5 หลังคลอด (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

ข. การรักษา

- 2 สัปดาห์หลังคลอดให้ปรับยาลดความดันโลหิตให้ความดันโลหิต < 140/90 มม.ปรอท

- หากผู้ป่วยได้รับ methyldopa ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ ให้หยุดยานี้ภายใน 2 วันหลังคลอด และเริ่มยาลดความดันโลหิตที่ได้รับอยู่เดิมก่อนการตั้งครรภ์ (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II)

- ให้ทบทวนยาที่ให้อีกครั้งหลังคลอด 6-8 สัปดาห์

5.6.5 การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น gestational hypertension

หญิงตั้งครรภ์ที่เป็น gestational hypertension ควรได้รับการประเมินอย่างละเอียดและดูแลโดยแพทย์ (ตารางที่ 16) และควรมองหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์ ซึ่งต้องการการประเมินเพิ่มเติมและการติดตามปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวได้แก่

- ครรภ์แรก
- อายุ ≥ 40 ปี
- การตั้งครรภ์ห่างจากครรภ์ที่แล้ว > 10 ปี

ตารางที่ 16 การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น gestational hypertension

ระดับความดันโลหิต	ระดับอ่อน (140-149/90-99 มม.ปรอท)	ระดับปานกลาง (150-159/100-109 มม.ปรอท)	ระดับรุนแรง (≥ 160/110 มม.ปรอท)
การรับไว้ในโรงพยาบาล	ไม่	ไม่	รับไว้จนกว่า BP < 150/110 มม.ปรอท
การให้ยารักษา	ไม่	ให้ methyldopa* ก่อนควบคุมให้ SBP < 150 และ DBP 80-100 มม.ปรอท	ให้ methyldopa* ก่อนควบคุมให้ SBP < 150 และ DBP 80-100 มม.ปรอท
การวัดความดันโลหิต	สัปดาห์ละครั้ง	อย่างน้อยสัปดาห์ละ 2 ครั้ง	อย่างน้อยวันละ 4 ครั้ง
การตรวจหาโปรตีนในปัสสาวะ	ใช้ strip ตรวจหาโปรตีนในปัสสาวะทุกครั้งที่มาพบแพทย์	ใช้ strip ตรวจหาโปรตีนในปัสสาวะทุกครั้งที่มาพบแพทย์	ใช้ strip ตรวจหาโปรตีนในปัสสาวะทุกวัน
การตรวจเลือด	CBC, Cr, electrolyte, SGPT, bilirubin แรกพบแพทย์	CBC, Cr, electrolyte, SGPT, bilirubin แรกพบแพทย์ ไม่ต้องตรวจซ้ำตามแพทย์นัด หากไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ	CBC, Cr, electrolyte, SGPT, bilirubin แรกพบแพทย์และติดตามค่าดังกล่าวทุกสัปดาห์

หมายเหตุ: *สามารถใช้ nifedipine แทนหรือเพิ่มเติมได้

- ประวัติ pre-eclampsia ในครอบครัว
- ครรภ์แฝด
- BMI ≥ 30 กก./ม^2
- อายุครรภ์มากกว่า 36 สัปดาห์ขณะมาฝากครรภ์
- ประวัติการเกิด pre-eclampsia หรือ gestational hypertension มาก่อน
- เป็นโรค CVD มาก่อน
- เป็นโรคไตมาก่อน

5.6.5.1 การกำหนดเวลาคลอด (ดูข้อ 5.6.4.4)

5.6.5.2 การติดตามความดันโลหิตหลังคลอด (ดูข้อ 5.6.4.5)

5.6.6 การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น pre-eclampsia

รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล และติดตามผลการรักษา ระดับความดันโลหิต โปรตีนในปัสสาวะและส่งตรวจเลือดที่จำเป็นทุกครั้งที่เยี่ยมผู้ป่วย (ตารางที่ 17)

ตารางที่ 17 การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เป็น pre-eclampsia

ระดับความดันโลหิต	ระดับอ่อน (140/90-149/99 มม.ปรอท)	ระดับปานกลาง (150/100-159/109 มม.ปรอท)	ระดับรุนแรง (≥160/110 มม.ปรอท)
การรับไว้ในโรงพยาบาล	รับไว้	รับไว้	รับไว้
การให้ยารักษา	ไม่	ให้ methyldopa* ก่อน ควบคุมให้ SBP < 150 และ DBP 80-100 มม.ปรอท	ให้ methyldopa* ก่อน ควบคุมให้ SBP < 150 และ DBP 80-100 มม.ปรอท
การวัดความดันโลหิต	อย่างน้อยวันละ 4 ครั้ง	อย่างน้อยวันละ 4 ครั้ง	> 4 ครั้ง/วัน ตามลักษณะทางคลินิก
การตรวจหาโปรตีนในปัสสาวะ	ไม่ต้องตรวจหาปริมาณโปรตีนในปัสสาวะซ้ำ	ไม่ต้องตรวจหาปริมาณโปรตีนในปัสสาวะซ้ำ	ไม่ต้องตรวจหาปริมาณโปรตีนในปัสสาวะซ้ำ
การตรวจเลือด	CBC, Cr, electrolyte, SGPT, bilirubin ตรวจซ้ำสัปดาห์ละ 2 ครั้ง	CBC, Cr, electrolyte, SGPT, bilirubin ตรวจซ้ำสัปดาห์ละ 3 ครั้ง	CBC, Cr, electrolyte, SGPT, bilirubin ตรวจซ้ำสัปดาห์ละ 3 ครั้ง

หมายเหตุ: *สามารถใช้ nifedipine ทดแทนหรือเพิ่มเติมได้

5.6.6.1 การกำหนดเวลาคลอด

ก. ในผู้ป่วย pre-eclampsia ที่มีโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรง

- ให้ยุติการตั้งครรภ์หลัง 34 สัปดาห์เมื่อควบคุมความดันโลหิตได้แล้ว และให้ corticosteroid ครบ
- ให้พิจารณายุติการตั้งครรภ์ก่อน 34 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรงซึ่งดื้อต่อการรักษา หรือมีข้อบ่งชี้ทางมารดาหรือทารก

ข. ในผู้ป่วย pre-eclampsia ที่มีโรคความดันโลหิตสูงระดับอ่อนหรือปานกลาง

ให้ยุติการตั้งครรภ์ได้เมื่อมีอายุครรภ์ 34-36 สัปดาห์ขึ้นไป ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสภาพของผู้ป่วยและทารกในครรภ์ ปัจจัยเสี่ยง และมีหน่วยงานที่ดูแลเด็กคลอดก่อนกำหนดหรือไม่ โดยทั่วไปแนะนำให้ทำคลอดภายใน 24-48 ชม. เมื่ออายุครรภ์ครบ 37 สัปดาห์ขึ้นไป

5.6.6.2 การติดตามความดันโลหิตหลังคลอด

ให้ถามผู้ป่วยถึงอาการปวดศีรษะอย่างรุนแรงและเจ็บบริเวณยอดอกทุกครั้งที่วัดความดันโลหิต

ก. สำหรับหญิงที่เป็น pre-eclampsia แต่ไม่ได้รับยาลดความดันโลหิตและคลอดแล้ว

1. การวัดความดันโลหิต
   - อย่างน้อย 4 ครั้ง/วัน ขณะยังอยู่โรงพยาบาล
   - อย่างน้อยวันละครั้งในวันที่ 3-5 หลังคลอด
   - วันเว้นวันจนกว่าความดันโลหิตจะปกติ หากพบว่าความดันโลหิตในวันที่ 3-5 หลังคลอดยังสูง
2. การรักษา

   ให้ยาลดความดันโลหิต หากความดันโลหิต > 150/100 มม.ปรอท

ข. สำหรับหญิงที่เป็น pre-eclampsia และรับประทานยาลดความดันโลหิตอยู่และคลอดแล้ว

1. การวัดความดันโลหิต

   ให้ทำการวัดความดันโลหิตอย่างน้อย 4 ครั้ง/วัน ขณะยังอยู่โรงพยาบาลและทุก 1-2 วันจนครบ 2 สัปดาห์ และติดตามจนกว่าจะหยุดยาลดความดันโลหิตและความดันโลหิตปกติ
2. การรักษา
   - ให้ยาลดความดันโลหิตที่เคยได้รับมาก่อนตั้งครรภ์ต่อ
   - พิจารณาลดยาลดความดันโลหิตหาก BP < 140/90 มม.ปรอท
   - ให้ลดยาลดความดันโลหิตหาก BP < 130/80 มม.ปรอท
   - หากได้ methyldopa อยู่ ให้หยุดยาภายใน 2 วันหลังคลอด

- ให้กลับบ้านได้เมื่อไม่มีอาการของ pre-eclampsia ความดันโลหิต < 150/100 มม.ปรอท และผลการตรวจเลือด (จำนวนเกล็ดเลือด ระดับ SGPT และครีอะตินินในซีรั่ม) คงที่หรือดีขึ้น และส่งตรวจเลือดซ้ำเมื่อมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก และในสัปดาห์ที่ 6-8 หลังคลอด หากยังตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะตั้งแต่ 1+ ขึ้นไป ให้ตรวจซ้ำอีกรวมทั้งตรวจระดับครีอะตินินในซีรั่มในเดือนที่ 3 หลังคลอด

5.6.7 การดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรงหรือ pre-eclampsia ขั้นรุนแรง

5.6.7.1 การให้ยาป้องกันการชัก

ผู้ป่วยดังกล่าวหรือในรายที่มีอาการชักเกิดขึ้นแล้วให้ $MgSO_4$ ทางหลอดเลือดดำในขนาดเริ่มต้น 4 กรัม ในเวลาอย่างน้อย 5 นาที แล้วหยดเข้าหลอดเลือดดำต่อในอัตรา 1 กรัม/ชม. เป็นเวลา 24 ชม. หากเกิดอาการชักซ้ำ ควรให้ $MgSO_4$ อีก 2-4 กรัมในเวลาอย่างน้อย 5 นาที ไม่ใช้ diazepam, phenytoin แทน $MgSO_4$ ในผู้ป่วยดังกล่าว

5.6.7.2 การให้ยาลดความดันโลหิต

ในหญิงที่มีโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรงและรับไว้รักษาในโรงพยาบาลในระหว่างตั้งครรภ์หรือหลังคลอดทันที ให้ควบคุม SBP < 150 มม.ปรอท และ DBP ระหว่าง 80-100 มม.ปรอท โดยการใช้ยาลดความดันโลหิตชนิดใดชนิดหนึ่งดังต่อไปนี้

- labetalol ทางหลอดเลือดดำ
- hydralazine ทางหลอดเลือดดำ
- nifedipine ทางปาก

5.6.7.3 การให้ corticosteroid เพื่อให้ปอดของเด็กในครรภ์ทำงานได้ (lung maturation)

ในหญิงที่อายุครรภ์ 24-34 สัปดาห์ และมีแนวโน้มจะคลอดภายใน 7 วัน แนะนำให้ dexamethasone 5 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 4 ครั้งห่างกันครั้งละ 12 ชม. (น้ำหนัก ++/คุณภาพหลักฐาน I) และอาจพิจารณาให้ในหญิงที่อายุครรภ์ 35-36 สัปดาห์ แต่ไม่แนะนำให้ dexamethasone ในผู้ป่วยที่เป็น HELLP syndrome (น้ำหนัก -/คุณภาพหลักฐาน II)

5.6.7.4 การให้สารน้ำเพื่อเพิ่มปริมาตรของเลือดไหลเวียน (volume expansion)

ไม่แนะนำให้สารน้ำเพื่อเพิ่มปริมาตรเลือดไหลเวียนก่อนการให้ hydralazine ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง หญิงที่เป็น pre-eclampsia ขั้นรุนแรงให้จำกัดการให้สารน้ำไม่เกิน 80 มล./ชม. (น้ำหนัก +/คุณภาพหลักฐาน II) เว้นแต่จะมีการสูญเสียสารน้ำ เช่น ภาวะเสียเลือด

5.6.7.5 การคลอดโดยการผ่าตัด (caesarean section) เทียบกับการคลอดโดยให้ยากระตุ้น (induction of labour)

การเลือกวิธีคลอด ขึ้นกับลักษณะทางคลินิกและความต้องการของผู้ป่วย

5.6.7.6 ข้อบ่งชี้ในการส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่มีความสามารถในการดูแลผู้ป่วยขั้นวิกฤต (ตารางที่ 18)

ตารางที่ 18 ระดับการดูแลหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรง pre-eclampsia

ระดับการดูแล	ระดับความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูง หรือ pre-eclampsia ในหญิงตั้งครรภ์
ระดับ 3 (ICU)	ผู้ป่วย pre-eclampsia ระดับรุนแรง และต้องการเครื่องช่วยหายใจ
ระดับ 2 (ICCU)	เป็น step-down จาก ICU หรือผู้ป่วย pre-eclampsia ระดับรุนแรงที่มีลักษณะดังต่อไปนี้ - eclampsia - HELLP syndrome - ภาวะเลือดออก - hyperkalemia - ปัสสาวะออกน้อยระดับรุนแรง - การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด - การให้ยาลดความดันโลหิตทางหลอดเลือดดำ - เมื่อควบคุมโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรงได้คงที่ระดับหนึ่งแล้ว - ภาวะหัวใจล้มเหลว - ความผิดปกติของระบบประสาท
ระดับ 1 หอผู้ป่วยทั่วไป	หญิงตั้งครรภ์ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้ - pre-eclampsia ระดับอ่อนถึงปานกลาง - การรักษาประคับประคองก่อนคลอดโดยการควบคุมโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรงเมื่อครรภ์ยังไม่ครบกำหนด - การรักษา step-down หลังคลอด

หมายเหตุ: ICU - intensive care unit, ICCU - intensive convalescent care unit

5.6.8 การรักษาโรคความดันโลหิตสูงขณะให้นมบุตร

หญิงที่ยังต้องรับประทานยาลดความดันโลหิตหลังคลอด ให้หลีกเลี่ยงการใช้ diuretics หากผู้ป่วยต้องการให้นมบุตร

5.6.8.1 ยาลดความดันโลหิตที่ปลอดภัยต่อทารกที่ดื่มนมมารดาได้แก่ (น้ำหนัก +/ คุณภาพหลักฐาน II)

- ACEIs: captopril, enalapril, quinapril
- CCBs: diltiazem, nifedipine, verapamil
- β-blockers: labetalol, propranolol
- Diuretics: furosemide, hydrochlorothiazide, spironolactone
- Others: hydralazine, methyldopa, minoxidil

5.6.8.2 ยาที่มีหลักฐานไม่เพียงพอต่อความปลอดภัยของทารกที่ดื่มนมมารดาได้แก่ (น้ำหนัก ±/คุณภาพหลักฐาน II)

- ARBs
- amlodipine
- ACEIs อื่นๆ นอกเหนือจากยาที่กล่าวข้างต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Australia National Health and Medical Research Council Dietary Salt Study Management Committee. Fall in blood pressure with moderate reduction in dietary salt intake in mild hypertension. Lancet 1989; 1(8635): 399-402.
2. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al., HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 2008; 358(18): 1887-98.
3. Canadian Hypertension Education Program (CHEP). Management of hypertension for people with diabetes. Available from http://www.hypertension.ca/education (Accessed on 14 October 2011).
4. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010; 362: 1575-85.
5. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekbom T, Fagard R, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup metaanalysis of randomized controlled trials. INDANA Group. Lancet 1999; 353(9155): 793-6.
6. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351(9118): 1755-62.
7. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-46.
8. Kaufmann H. Consensus statement on the definition of postural hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy. Clin Auton Res 1996; 6(2): 125-6.
9. Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B. On behalf of the Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE Guidance. BMJ 2011; 343: doi:10.1136/bmj.d4891.
10. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360: 1903-13.
11. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25: 1105-87.
12. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al.

Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens 2009; 27: 2121-58.

13. Masaki KH, Schatz IJ, Burchfiel CM, Sharp DS, Chiu D, Foley D, et al. Postural hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. Circulation 1998; 98(21): 2290-5.
14. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Hypertension in pregnancy. The management of hypertensive disorders during pregnancy. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010 Aug 46p (Clinical guideline; no. 107) Available from http://www.NICE.org.uk.cg 107 (Accessed on 14 October 2011)
15. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. Semin Nephrol 2011; 31: 70-85.
16. Rabi DM, Daskalopoulou SS, Padwal RS, Khan NA, Grover SA, Hackam DG, et al. Canadian Hypertension Education Program. The 2011 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. Can J Cardiol 2011; 27(4): 415-433. e1-2.
17. Somes GW, Pahor M, Shorr RI, Cushman WC, Applegate WB. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. Arch Intern Med 1999; 159(17): 2004-9.
18. Standards of medical care in diabetes 2011. Diabetes Care 2011; 34 (Suppl 1): S11-61.
19. The JNC 7 Report. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289: 2560-72.
20. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2007; 25: 1105-87.
21. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons. A randomised controlled trial of nonpharmacological interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. JAMA 1998; 279(11): 839-46.
22. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1983-92.
23. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358: 1547-59.

รายนามบริษัทที่สนับสนุนการจัดทำ แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูง ในเวชปฏิบัติทั่วไป พ.ศ. 2555

1. บมจ. แจ๊กเจียอุตสาหกรรม (OMRON)
2. บริษัท สยามฟาร์มาซูติคอล จำกัด
3. บริษัท แอสตร้าเซนเนก้า (ประเทศไทย) จำกัด
4. บริษัท ทาเคดา (ประเทศไทย) จำกัด
5. บริษัท เซอร์เวียร์ (ประเทศไทย) จำกัด
6. บริษัท ซาโนฟี่-อเวนตีส (ประเทศไทย) จำกัด
7. บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด
8. บริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด
9. บริษัท เอ็มเอสดี (ประเทศไทย) จำกัด
10. บริษัท ไบเออร์ ไทย จำกัด
11. บริษัท เบอริงเกอร์ อินเกลไฮม์ (ไทย) จำกัด
12. บริษัท เบอร์ลินฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี้ จำกัด