

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูง

ทรงขวัญ ศีลารักษ์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Guideline for the Management of Patients with Hypertension

Songkwan Siraruk

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002.

ภาวะความดันโลหิตสูง เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยที่สุด ปัญหาหนึ่งในทางเวชปฏิบัติทั่วไป ปัจจุบันได้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับกลไก สาเหตุ และการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกที่เป็นผลแทรกซ้อนจากภาวะความดันโลหิตสูงนี้อย่างแพร่หลาย ทำให้เราได้ทราบและเข้าใจถึง กลไก สาเหตุ ตลอดจนแนวทางการวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ถูกต้องเหมาะสม เพื่อลดอัตราเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน ทั้งในด้านสูญเสียคุณภาพการทำงาน (morbidity) ตลอดจนด้านสูญเสียชีวิต (mortality)

เป็นที่ทราบกันดีว่า มีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่เสียชีวิตจากความดันโลหิตสูง แต่ไม่มีอาการ และไม่ได้รับความสนใจ ตลอดจนการติดตามผลการรักษาอย่างถูกต้อง เหมาะสม จึงทำให้เกิดผลแทรกซ้อนตามมาในที่สุด นอกจากนี้ยังเป็นที่ยอมรับกันว่า แม้ภาวะความดันโลหิตสูงจะถือเป็นปัจจัยเสี่ยงชนิดอิสระ (independent risk factor) ของโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด แต่ในทางปฏิบัติแล้ว มักจะพบภาวะนี้ร่วมกับ หรือเป็นส่วนหนึ่งของกลุ่มความผิดปกติอื่นๆ เสมอ ได้แก่ โรคอื่นๆ ทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ความผิดปกติของระบบประสาท - ระบบต่อมไร้ท่อ (neuroendocrine) และความผิดปกติทางเมแทบอลิซึมอื่นๆ (metabolic abnormalities)^{1,2,3} ดังนั้นการพยากรณ์โรคและการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยเหล่านี้ ควรพิจารณาบนพื้นฐานขององค์ประกอบอื่นๆ ข้างต้นร่วมด้วย นอกเหนือไปจากการพิจารณาเพียงตัวเลขระดับความดันโลหิตเพียงอย่างเดียว

คำจำกัดความ

ในทางปฏิบัติแล้ว กรณีที่แพทย์จะพบผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตระดับสูงมากๆ ซึ่งบ่งชี้ชัดเจนว่าเป็นอันตรายต่อร่างกายและจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วนนั้น จะพบได้ค่อนข้างน้อยมาก ตรงกันข้ามมักจะตรวจพบระดับความ

ดันโลหิตครั้งแรกของผู้ป่วยอยู่ในระดับสูงไม่มากนัก ซึ่งแพทย์ผู้ดูแลจะต้องพยายามจัดจำแนกว่าผู้ป่วยรายนั้นๆ อยู่ในกลุ่มที่มีระดับความดันโลหิตสูงผิดปกติหรือไม่ โดยอาศัยค่าความดันมาตรฐานและคำจำกัดความที่มีการศึกษาไว้

คำจำกัดความที่ได้มีการยอมรับทั่วไปนั้น ก็ยังแตกต่างกันอยู่บ้างเล็กน้อยแล้วแต่กลุ่มคณะกรรมการผู้ทำการศึกษาวิจัย ยกตัวอย่างเช่น องค์การอนามัยโลก ได้วางแนวทางการปฏิบัติ โดยยึดระดับความดันโลหิตขณะพักว่าหากต่ำกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มิลลิเมตรปรอท ถือว่าเป็นค่าความดันปกติในผู้ใหญ่

ขณะที่ความดันระหว่าง 141/91 ถึง 160/95 มิลลิเมตรปรอท ถือว่าเป็นความดันระดับก้ำกึ่ง (borderline)

ส่วนระดับความดันที่สูงกว่า 160/95 มิลลิเมตรปรอท ถือว่าเป็นระดับความดันโลหิตสูง

โดยการตรวจวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงนี้ จะต้องวัดความดัน แล้วได้ระดับสูงอย่างน้อย 3 ครั้ง ในวาระที่ต่างกัน

ขณะเดียวกัน ได้มีการจัดจำแนกระดับความดันโลหิตสูงชนิดใหม่ โดยกลุ่มคณะกรรมการผู้ทำการศึกษาด้านการสืบค้นผู้ป่วย และการวางแผนการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ออกมาเป็นระยะๆ

โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงผลรายงานของกลุ่มคณะกรรมการที่ทำการศึกษาด้านการสืบค้นผู้ป่วย การประเมินอาการ ตลอดจนการวางแผนการรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูง (JNC V - The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High blood pressure)⁴ โดยมีจุดประสงค์ของการรายงาน คือ ช่วยเป็นแนวทางในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยให้แก่แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ทั้งในด้านการป้องกันและรักษาผู้ป่วยเหล่านี้ ซึ่งถือเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญ

ในการรายงานของ JNC V ครั้งนี้มีข้อมูลใหม่ที่น่าสนใจ ได้แก่

- มีการรายงานถึงอุบัติการณ์การสืบค้นผู้ป่วย การรักษา และอัตราการควบคุมภาวะความดันโลหิตสูงจากปี ค.ศ. 1988 ถึง 1991 ของกลุ่ม National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) ซึ่งถือเป็นข้อมูลใหม่ข้อมูลแรกในช่วงระยะสิบปีที่ผ่านมา

- ยาที่เหมาะสมจะเริ่มใช้เป็นยาตัวแรกและเป็นยาตัวเดียวในการเริ่มรักษาภาวะความดันโลหิตสูงนี้ (initial monotherapy) อาจจะเป็นได้ทั้ง ยาขับปัสสาวะ ยาต้านเบต้า ยาต้านแคลเซียม หรือยากลุ่ม Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) นอกจากนี้ ยังรวมไปถึงยาด้านแอลฟา และหรือยาที่มีฤทธิ์ต้านทั้งเบต้า-แอลฟา ร่วมกันด้วย

- เนื่องจาก ยาขับปัสสาวะและยาด้านเบต้าเป็นยาเพียงสองกลุ่มเท่านั้นที่ได้มีการศึกษาผลการรักษาทางคลินิกระยะยาว และได้รับการยอมรับว่าสามารถลดอัตราการสูญเสียคุณภาพการทำงานและอัตราการเสียชีวิตได้ คณะกรรมการกลุ่มนี้จึงได้สรุปแนวทางการรักษาทางเวชปฏิบัติว่าควรเลือกใช้ยาขับปัสสาวะ หรือยาด้านเบต้า เป็นยากลุ่มแรกในการรักษาภาวะความดันโลหิตสูง ยกเว้น ในรายที่มีข้อห้ามหรือไม่สมควรใช้ หรือมีข้อบ่งชี้พิเศษให้เลือกใช้ยากลุ่มอื่น เท่านั้น

- ได้มีการเพิ่มข้อแนะนำ และข้อสรุปในการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูงพิเศษบางกลุ่ม ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูงในผู้หญิง ภาวะความดันโลหิตช่วงซิสโตลิกสูงเพียงอย่างเดียว (isolated systolic hypertension) ในผู้ป่วยสูงอายุ ในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มไซโคลสปอริน (cyclosporine) ได้สารโคเคน (cocaine) และอีริโทรพอยอิติน (erythropoietin)

- ได้ปรับปรุงข้อมูลเกี่ยวกับยาที่ใช้รักษา รวมถึงยากลุ่มใหม่ๆ และข้อแนะนำในการลดขนาดของยาลง ปฏิกริยาของยาแต่ละกลุ่มเมื่อใช้ร่วมกัน (drug-drug interactions) ตลอดจนยาในกลุ่มที่ใช้รักษาภาวะความดันโลหิตสูงชนิดวิกฤต

- มีการเปลี่ยนแปลงการเรียกชื่อวิธีการรักษาชนิดไม่ใช้ยา (nonpharmacologic therapy) มาเป็นการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต (life-style modifications) แทน เพื่อมุ่งหวังในด้านป้องกัน มิให้เกิดความดันโลหิตสูง

- มีการกล่าวถึงลักษณะการแสดงออกทางคลินิกของอวัยวะต่างๆ จากภาวะแทรกซ้อนของความดันโลหิตสูง (target - organ disease หรือ TOD) ตลอดจนถึงภาวะการณ์ต่างๆ ซึ่งอาจจำเป็นต้องใช้เครื่องวัดความดันโลหิตชนิดพกพาตลอด 24 ชั่วโมง (ambulatory blood pressure monitoring-ABPM)

นับตั้งแต่ปี ค.ศ. 1972 ซึ่งมีการเผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับ

ความดันโลหิตสูงของ National High Blood Pressure Education Program ได้มีวิวัฒนาการเกี่ยวกับการตรวจค้นหาผู้ป่วย ความดันโลหิตสูง ตลอดจนพัฒนาความรู้วิชาการด้านการรักษาและการควบคุมภาวะความดันโลหิตสูงขึ้นอย่างมาก ในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมา มีจำนวนผู้ป่วยความดันโลหิตสูงซึ่งได้ตระหนักถึงภาวะที่ตนเป็นอยู่เพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัด อีกทั้งเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและควบคุมความดันโลหิตได้ดียิ่งขึ้น พร้อมกับมีการลดของอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุด้านโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของผู้ป่วยเหล่านี้ลงอย่างชัดเจนเช่นกัน กล่าวคือ สามารถลดอัตราการเกิดโรคเส้นเลือดเลี้ยงหัวใจตีบได้ร้อยละ 50 และลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดในสมอง (cerebrovascular disease-CVD) ได้ถึงร้อยละ 57 ดังนั้น การตรวจพบโรคความดันโลหิตสูง และให้การดูแลรักษาควบคุมระดับความดันโลหิตให้ใกล้เคียงปกติ จึงเป็นสิ่งจำเป็น เพราะจะสามารถทำให้ลดอัตราการสูญเสียคุณภาพชีวิต การเจ็บป่วย และการตายลงไปพร้อมกันด้วย

ข้อมูลพื้นฐานทางด้านสาธารณสุข ของภาวะความดันโลหิตสูง

ในสหรัฐอเมริกา พบว่าประชากรมากกว่า 50 ล้านคนมีระดับความดันโลหิตสูง (ความดันช่วงซิสโตลิกสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือ ความดันช่วงไดแอสโตลิกสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท) หรือกำลังรับประทานยาลดความดันโลหิตสูงอยู่

อุบัติการณ์ภาวะความดันโลหิตสูงนี้เพิ่มขึ้นชัดเจนตามอายุ และพบได้บ่อยในชนผิวดำมากกว่าชนผิวขาว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประชากรที่ด้อยการศึกษา (ไม่ว่าเชื้อชาติใดก็ตาม) รวมถึงภาวะแทรกซ้อนจากโรคความดันโลหิตสูงก็จะพบอุบัติการณ์ในกลุ่มที่สังคมเศรษฐกิจต่ำมากกว่าด้วย ภาวะความดันโลหิตสูงจะพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงในช่วงวัยหนุ่มสาวหรือวัยกลางคนช่วงต้น ตรงข้ามกับกลุ่มที่อายุมากขึ้น จากการศึกษา³ พบว่าประชากร (ทั้งผิวดำและผิวขาว) ที่อยู่ในบริเวณตะวันออกเฉียงใต้ของอเมริกาจะมีอุบัติการณ์ของโรคความดันโลหิตและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดในสมองสูงมากกว่าประชากรที่อาศัยอยู่บริเวณอื่นๆ ของอเมริกา นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการเกิดโรคระบบหลอดเลือดและหัวใจทั้งชนิดที่ไม่ถึงกับเสียชีวิตหรือทำให้เสียชีวิตได้ (nonfatal and fatal cardiovascular diseases; CVD) ซึ่งรวมถึงโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและโรคหลอดเลือดในสมอง ตลอดจนโรคไตและสาเหตุของการเสียชีวิตอื่นๆ จะเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการเพิ่มของระดับความดันโลหิตสูง ทั้งในช่วง

ซิสโตลิกและไดแอสโตลิก โดยความสัมพันธ์นี้เป็นที่ยอมรับทั่วไปว่ามีความเกี่ยวเนื่องกันอย่างชัดเจน ในประชากรทั่วไป อัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดจะต่ำสุดในผู้ใหญ่ที่มีค่าเฉลี่ยของระดับความดันโลหิตช่วงซิสโตลิกน้อยกว่า 120 มิลลิเมตรปรอท และค่าความดันช่วงไดแอสโตลิกน้อยกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท และอัตราการเจ็บป่วย การสูญเสียคุณภาพชีวิตหรืออัตราพิการจากภาวะแทรกซ้อน และหรืออัตราตายจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ อย่างมีนัยสำคัญหากตรวจพบระดับความดันโลหิตสูงขึ้น เป็นที่น่าสนใจว่าทุกระดับของความดันโลหิตช่วงไดแอสโตลิก อัตราเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจะสูงขึ้นเมื่อค่าความดันช่วงซิสโตลิกสูงมากขึ้น จากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยวัยกลางคน หรือวัยสูงอายุอุบัติการณ์การของภาวะแทรกซ้อนทางด้านโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดจะสูงขึ้น สัมพันธ์กับระดับความดันโลหิตช่วงซิสโตลิก แม้ว่าระดับความดันช่วงไดแอสโตลิก จะอยู่ในเกณฑ์ปกติก็ตาม (isolated systolic hypertension)

การจำแนกประเภทความดันโลหิตสูงแบบใหม่ (New classification of high blood pressure)

ตารางที่ 1 แสดงถึงการจำแนกประเภทความดันโลหิตสูงของกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีขึ้นไป โดยแบ่งตามอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเปลี่ยนแปลงจากแบบเดิม คือ “mild hypertension” และ “moderate hypertension” เดิมไม่สามารถแยกให้เห็นชัดเจนถึงอัตราเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อน จึงเปลี่ยนไปใช้คำบอกระดับ (stage) ของความรุนแรงของความดันโลหิตแทน และยังรวมถึงกลุ่มที่มีระดับความดันโลหิตปกติแต่ค่อนข้างสูง (high-normal blood pressure) ร่วมด้วย เพราะพบว่าประชากรที่มีค่าความดันช่วงซิสโตลิก และ/หรือไดแอสโตลิกอยู่ในระดับนี้จะมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคความดันโลหิตสูงชัดเจนในภายหลัง อีกทั้งเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน (ทั้งชนิดพิการหรือสูญเสียชีวิต) มากกว่าประชากรทั่วไปที่มีระดับความดันโลหิตต่ำกว่า ดังนั้นกลุ่มประชากรเหล่านี้สมควรจะได้รับการเฝ้าระวังติดตามระดับความดันโลหิตเป็นระยะๆ พร้อมกับได้รับคำแนะนำในด้านกรดำเนินชีวิต (life-style) เพื่อหวังผลที่จะป้องกันมิให้ระดับความดันโลหิตสูงขึ้นมากรกว่านี้ (หรือให้ระดับความดันโลหิตลดลงจนเป็นปกติ) ซึ่งพบว่ามีน้อยรายมากที่จำเป็นจะต้องใช้การรักษาทางยาร่วมด้วย^{4,5}

จากตารางที่ 1 ซึ่งแสดงถึงระดับความรุนแรงของภาวะความดันโลหิตสูง พบว่าทุกๆ ระดับของความดันโลหิตที่สูงขึ้นจะมีความสัมพันธ์กับอัตราเสี่ยงทั้งด้านโรคระบบหัวใจ

และหลอดเลือด (nonfatal and fatal CVD events) และด้านโรคไตด้วยอัตราเสี่ยงจะสูงขึ้นตามระดับความดันโลหิตที่สูงขึ้น กลุ่มที่มีระดับความดันโลหิตสูงขั้นที่หนึ่ง (เดิมใช้คำว่า “mild”) เป็นกลุ่มที่พบได้บ่อยที่สุดในประชากรทั่วไปและจัดเป็นกลุ่มใหญ่ที่สุดที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้ด้วยเช่นกัน จากการศึกษาพบว่าทุกระดับของความดันโลหิตสูงนี้ จำเป็นที่จะต้องได้รับการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ และต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน (effective long-term therapy) ตรวจที่ระดับความดันโลหิตยังสูงอยู่

ตารางที่ 1 การจำแนกระดับความดันโลหิตสูงสำหรับ ผู้ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี^a

ระดับความดัน	ความดันช่วงซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	ความดันช่วงไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)
ระดับปกติ ^a	< 130	<85
ระดับปกติค่อนข้างไปทางสูง	130-139	85-89
(High normal)		
ระดับสูง ^a		
ขั้นที่ 1 (mild)	140-159	90-99
ขั้นที่ 2 (moderate)	160-179	100-109
ขั้นที่ 3 (severe)	180-209	110-119
ขั้นที่ 4 (very severe)	> 210	> 120

หมายเหตุ

ก. ต้องไม่ได้รับประทานยาลดความดันโลหิตใดๆ และต้องไม่อยู่ในภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลัน

- ในกรณีที่มีความดันโลหิตช่วงซิสโตลิกและไดแอสโตลิก อยู่ในช่วงระดับจำแนกแตกต่างกัน ควรจะจัดผู้ป่วยให้อยู่ในระดับที่สูงกว่าเสมอ เช่น กรณีที่วัดความดันโลหิตได้ 160/92 มิลลิเมตรปรอท ควรจัดจำแนกให้อยู่ในระดับความดันโลหิตสูงขั้น 2 หรือในรายที่ตรวจวัดได้ 180/120 มิลลิเมตรปรอท ควรจัดจำแนกให้อยู่ในขั้น 4 เป็นต้น

- ภาวะความดันโลหิตสูงช่วงซิสโตลิกเพียงอย่างเดียว (isolated systolic hypertension-ISH) คือภาวะที่มีระดับความดันโลหิตช่วงซิสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 160 มิลลิเมตรปรอท และระดับความดันช่วงไดแอสโตลิกน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท พร้อมกับจัดระดับความรุนแรงดังข้างต้น (เช่นความดันโลหิต 170/85 มิลลิเมตรปรอท จะจัดให้เป็นภาวะ ISH ขั้น 2)

ข. ระดับความดันโลหิตที่ถือว่าปกติ (เหมาะสมในแง่ของการลดอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด) คือ ระดับความดันช่วงซิสโตลิกน้อยกว่า 120 มิลลิเมตรปรอท และช่วงไดแอสโตลิกน้อยกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่ระดับความดันต่ำกว่าระดับนี้มากเกินไป ควรจะต้องพิจารณาอาการทางคลินิกอื่นๆ ประกอบด้วย

ค. ต้องใช้ค่าเฉลี่ยจากการตรวจวัดความดันซ้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้ง ในการตรวจแต่ละวาระ (visit) มากกว่าหรือเท่ากับ 2 วาระขึ้นไป หลังจากที่มีการตรวจสืบค้นระยะแรก (initial screening)

ตารางที่ 2 ลักษณะอาการทางคลินิกของภาวะแทรกซ้อนด้านการเสื่อมสภาพของอวัยวะสำคัญ
(Target - Organ Disease ; TOD)

ระบบอวัยวะ	ลักษณะอาการทางคลินิก
1. หัวใจ (cardiac)	- อาการทางคลินิก คลื่นไฟฟ้าหัวใจ หรือภาพถ่ายรังสี ซึ่งมีหลักฐานสนับสนุนว่ามีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน - กล้ามเนื้อหัวใจเวเนตริเคิลซ้ายหนาตัว หรือเปลี่ยนแปลงลักษณะจำเพาะ (strain pattern) จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และ/หรือร่วมกับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนจากหัวใจ (echocardiography) - กล้ามเนื้อหัวใจห้องเวเนตริเคิลซ้ายทำงานผิดปกติหรือมีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว
2. หลอดเลือดในสมอง	- โรคหลอดเลือดในสมอง ซึ่งอาจจะเป็นชั่วคราว (cerebrovascular) (Transient ischemic attack - TIA) หรือถาวร (stroke)
3. เส้นเลือดส่วนปลาย	- ไม่สามารถคลำชีพจรของเส้นเลือดแดงใหญ่ส่วนที่เลี้ยง (peripheral vascular) แขน หรือ ขามากกว่าหรือเท่ากับ 1 ตำแหน่งขึ้นไป (ยกเว้น เส้นเลือดแดง dorsalis pedis) โดย อาจจะมีประวัติปวดแสบหรือขาหลังจากใช้งานนานๆ (intermittent claudication) ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ - ตรวจพบความผิดปกติชนิดโป่งพองของผนังเส้นเลือดแดง (aneurysm)
4. ไต (renal)	- ของเสียคั่งค้างในร่างกาย (serum creatinine มากกว่า หรือเท่ากับ 1.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) - ไข่ขาวในปัสสาวะ (proteinuria) มากกว่าหรือเท่ากับ 1+หรือแม้แต่ในระยะเริ่มแรก (microalbuminuria)
5. ตา (retinopathy)	- เส้นเลือดในชั้นจอตาแตก (hemorrhages) หรือมีการซึมผ่านของสารในหลอดเลือดออกมาข้างนอก (exudates) และ/หรือร่วมกับภาวะจอตาบวม (papilledema)

การเกิด nonfatal and fatal CVD events นอกจากจะสัมพันธ์กับระดับของความดันโลหิตดังที่กล่าวมาแล้วนั้น ยังสัมพันธ์กับภาวะไขมันในเลือดสูง เบาหวาน การสูบบุหรี่ การขาดการออกกำลังกาย และน้ำหนักเกินปกติมากหรือโรคอ้วน (obesity) ด้วย ซึ่งล้วนแต่เป็นปัจจัยเสริมทำให้เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นกลยุทธ์สำคัญของการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงก็คือ การตรวจค้นสืบหา ให้การวินิจฉัยปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เหล่านี้พร้อมทั้งให้การรักษาที่ถูกต้อง และมีประสิทธิภาพพร้อมกันไปด้วย โดยพบว่าอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้จะยิ่งสูงมากขึ้นทวีคูณในระยะที่ตรวจพบว่ามีการเสื่อมสภาพของอวัยวะต่างๆ (target-organ disease; TOD-ตารางที่ 2) เกิดขึ้นร่วมแล้วด้วย

นอกเหนือจากการจำแนกระดับความดันโลหิตสูงตามระดับค่าตัวเลขความดันโดยเฉลี่ยแล้ว แพทย์ผู้ดูแลรักษา ควรจะแบ่งละเอียดเฉพาะลงไปด้วยว่า มีการเสื่อมสภาพของอวัยวะสำคัญต่างๆ (TOD) ร่วมด้วยแล้วหรือยัง อีกทั้งมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ในผู้ป่วยรายนั้นๆ หรือไม่ ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยเบาหวานและมีระดับความดันโลหิตช่วง 142/94 มิลลิเมตรปรอท ร่วมกับการตรวจพบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจห้องเวเนตริเคิลซ้ายหนาตัวร่วมด้วยแล้ว ควรจัดจำแนกผู้ป่วยรายนี้เป็น “โรคความดันโลหิตสูงขั้น 1 ร่วมกับมี TOD (คือกล้ามเนื้อหัวใจห้องเวเนตริเคิลซ้ายหนา) เกิดขึ้นแล้ว และมีปัจจัยเสี่ยงสำคัญอื่นร่วมด้วย (คือเบาหวาน)” ซึ่งการจำแนกละเอียดเฉพาะเช่นนี้ จะมีความหมายมากในแง่ของการจำแนกระดับความรุนแรงของอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน ตลอดจนการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

การสืบค้นหาและการให้การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตสูง

การที่จะควบคุมภาวะความดันโลหิตสูงให้ได้ผลดีและมีประสิทธิภาพนั้น ต้องเริ่มต้นที่การตรวจสืบค้นหาผู้ป่วยและเฝ้าระวังติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง บุคลากรทางการแพทย์ทุกฝ่ายควรพยายามทำการตรวจวัดความดันโลหิตในผู้ป่วยทุกรายที่เข้ามารับการรักษาแต่ละครั้ง และถือว่าการตรวจวัดขั้นพื้นฐานที่ต้องกระทำทุกครั้งที่มีผู้ป่วยพบแพทย์

หลักการวัดความดันโลหิต

ภาวะความดันโลหิตสูงไม่ควรจะถูกวินิจฉัย โดยอาศัยค่าตัวเลขจากการตรวจวัดเพียงครั้งเดียว การตรวจพบว่ามีค่าตัวเลขความดันที่สูงขึ้นจากการตรวจครั้งแรก ควรได้รับการตรวจซ้ำอย่างน้อยสองครั้งห่างกันภายในระยะเวลาหนึ่งหรือหลายๆ สัปดาห์ขึ้นไป (ยกเว้น ในกรณีที่ความดันโลหิตอยู่ในระดับสูงมากๆ ได้แก่ความดันโลหิตช่วงซิสโตลิกสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 210 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือความดันช่วงไดแอสโตลิกสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 120 มิลลิเมตรปรอท)

และจะให้การวินิจฉัยผู้ป่วยว่ามีระดับความดันโลหิตสูง ก็ต่อเมื่อ ค่าเฉลี่ยจากการวัดระดับความดันหลายๆ ครั้งนั้นมีค่าช่วงซิสโตลิกสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 140 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือความดันช่วงไดแอสโตลิกสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท โดยมีแนวทางในการปฏิบัติ ดังข้อแนะนำในตารางที่ 3

ค่าความดันโลหิตที่วัดได้และนำมาพิจารณานั้น ควรถือได้ว่าเป็นค่าความดันที่บ่งบอกถึงค่าเฉลี่ยยามปกติของผู้ป่วยรายนั้นๆ ซึ่งควรจะได้จากการเตรียมผู้ป่วยดังนี้คือ

- ผู้ป่วยควรจะอยู่ในท่านั่ง ผ่อนคลายตามสบาย วางแขนลงบนโต๊ะที่จะทำการตรวจวัด โดยจัดให้ระดับที่วางแขนนั้นอยู่ในระดับเดียวกับหัวใจ
- ผู้ป่วยควรจะหลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่หรือดื่มกาแฟตลอดจนเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนผสม อย่างน้อย 30 นาทีก่อนทำการตรวจ
- ควรจะทำการวัดหลังจากที่ผู้ป่วยนั่งพักแล้วอย่างน้อยประมาณ 5 นาทีขึ้นไป
- ควรจะเลือกใช้สายรัดรอบแขน (cuff) ในขนาดความกว้างที่เหมาะสมกับเส้นรอบวงแขนของผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้ได้ค่าตัวเลขระดับความดันที่แน่นอนถูกต้อง โดยใช้หลักว่า

ตารางที่ 3 แนวทางในการปฏิบัติในการติดตามผู้ป่วยโดยอาศัยระดับความดันโลหิตที่ได้จากการตรวจวัดครั้งแรก (initial set of blood pressure measurements)

ระดับความดันโลหิตที่ได้จากการตรวจวัดครั้งแรก ^a (มิลลิเมตรปรอท)		แนวทางการติดตามผู้ป่วยเพื่อตรวจวัดความดันโลหิตซ้ำ ^b
ช่วงซิสโตลิก	ช่วงไดแอสโตลิก	
< 130	< 85	นัดตรวจวัดซ้ำภายใน 2 ปี
130-139	85-89	นัดตรวจวัดซ้ำภายใน 1 ปี ^c
140-159	90-99	นัดตรวจวัดซ้ำใน 2 เดือน
160-179	100-109	พิจารณาสืบค้นหาสาเหตุหรือเริ่มให้การรักษากายใน 1 เดือน
180-209	110-119	พิจารณาสืบค้นหาสาเหตุหรือเริ่มให้การรักษากายใน 1 สัปดาห์
> 210	> 120	พิจารณาสืบค้นหาสาเหตุหรือเริ่มให้การรักษาทันที

หมายเหตุ ก. ในกรณีที่ระดับความดันโลหิตช่วงไดแอสโตลิก และซิสโตลิก จำแนกต่างระดับกัน ควรนัดติดตามผู้ป่วยโดยใช้ระยะการติดตามที่สั้นกว่าเสมอ ยกตัวอย่างเช่น ตรวจวัดความดันโลหิตได้ 160/85 มิลลิเมตรปรอท ควรนัดติดตามผู้ป่วยเพื่อพิจารณาสืบค้นหาสาเหตุ หรือเริ่มให้การดูแลรักษากายใน 1 เดือน

ข. แนวทางในการติดตามผู้ป่วยนี้ ควรจะปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย โดยอาศัยข้อมูลเกี่ยวกับระดับความดันโลหิตสูงที่เคยตรวจพบ (หรือบันทึกในประวัติก่อนหน้านี้) การมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ ร่วมด้วย หรือการตรวจพบว่ามี การเสื่อมสภาพของอวัยวะสำคัญต่างๆ ร่วมด้วยแล้ว (target organ disease; TOD)

ค. ควรให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต (life-style modifications) พร้อมกันไปด้วย

ขนาดของสายรัดรอบแขนนี้ควรจะสามารถคลุมรอบวงแขน ได้สมบูรณ์ (หรืออย่างน้อยร้อยละ 80 ของเส้นรอบวงแขน)

- ควรจะใช้เครื่องมือตรวจวัดความดันโลหิตที่ใช้ปรอทเป็นตัววัด (mercury sphygmomanometer) หรือเครื่อง aneroid manometer ที่ได้รับการตรวจเช็คมาตรฐาน (calibrated) มาแล้ว หรือเครื่องตรวจวัดอัตโนมัติที่ได้รับการตรวจเช็คมาตรฐานแล้วก็ได้

- ควรจะบันทึกค่าความดันในช่วงซิสโตลิกและไดแอสโตลิก ไว้พร้อมกันเสมอ (ค่าไดแอสโตลิก ควรใช้ค่าตัวเลขระดับที่เสี่ยงการเดินหายใจหรือเสี่ยงระยะ 5)

- ควรจะใช้ค่าตัวเลขระดับความดันเฉลี่ยจากการตรวจวัดอย่างน้อย 2 ค่า ซึ่งวัดห่างกันประมาณ 2 นาที และในกรณีที่ค่าตัวเลขระดับความดันจากการตรวจวัด 2 ครั้งแรกต่างกันเกินกว่า 5 มิลลิเมตรปรอท ควรทำการตรวจวัดซ้ำใหม่อีกครั้งเสมอ ก่อนจะหาค่าเฉลี่ย

หลังจากได้ตัวเลขค่าเฉลี่ยความดันโลหิตแล้วควรจะอธิบายให้ผู้ป่วยรับทราบค่าตัวเลขดังกล่าว ตลอดจนความหมายของระดับความดันนั้นๆ และแนะนำการตรวจวัดความดันโลหิตซ้ำเป็นระยะตามความเหมาะสมดังแนวทางที่กำหนดในตารางที่ 3

การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตสูงจากการติดตาม และตรวจวัดซ้ำ

การวัดความดันโลหิตซ้ำจะเป็นตัวช่วยตัดสินใจได้เป็นอย่างดีว่าผู้ป่วยรายใดมีระดับความดันโลหิตสูงผิดปกติตลอดเวลาอย่างต่อเนื่องและจำเป็นจะต้องได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมทันที หรือระดับความดันโลหิตสามารถลดลงกลับลงมาอยู่ในระดับปกติแล้ว และต้องการการเฝ้าติดตามเพียงนัดตรวจวัดความดันโลหิตเป็นระยะๆ เท่านั้นพอ

อย่างไรก็ตามในกรณีที่ค่าตัวเลขระดับความดันครั้งแรกสุดที่ตรวจพบนั้น อยู่ในระดับสูงมาก (ได้แก่ค่าความดันไดแอสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 120 มิลลิเมตรปรอท หรือค่าความดันช่วงซิสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 210 มิลลิเมตรปรอท) หรือกรณีที่ผู้ป่วยมีหลักฐานสนับสนุนว่ามีอวัยวะสำคัญเสื่อมสภาพร่วมด้วย (TOD) แล้ว อาจจำเป็นที่จะต้องเริ่มให้การักษาทางยาที่เหมาะสมโดยทันที เพื่อลดความดันโลหิตให้ลงมาอยู่ในเกณฑ์เหมาะสม เพื่อลดโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตามมา

การเฝ้าติดตามและนัดผู้ป่วยมารับการตรวจวัดความดันโลหิตซ้ำนี้ นอกเหนือจากการพิจารณาตัวเลขระดับความดันโลหิตที่วัดได้ครั้งแรกสุดนี้ (initial set of blood pressure measurements) ดังตารางที่ 3 แล้ว ควรต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่นร่วมด้วยได้แก่ ค่าการตรวจวัดระดับความดันโลหิตที่เคย

บันทึกไว้ ประวัติการรักษาโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ ในอดีต ตลอดจนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ของการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดที่อาจจะพบร่วมด้วย

การตรวจวัดความดันโลหิตด้วยตนเองที่บ้านและการใช้เครื่องวัดติดตามตัวชนิดอัตโนมัติบันทึก 24 ชั่วโมง (Home measurements and ambulatory automatic monitoring of blood pressure)

ค่าความดันโลหิตที่วัดโดยบุคลากรทางการแพทย์ (แพทย์ พยาบาล) อาจจะไม่ได้เป็นค่าตัวเลขที่แท้จริง หรือค่าเฉลี่ยของระดับความดันของผู้ป่วยรายนั้นๆ ก็ได้ โดยมีค่าที่กล่าวกันอยู่ทั่วไปว่า “White coat effect” นั่นคือ ภาวะที่ตรวจพบระดับความดันโลหิตสูงเฉพาะขณะที่อยู่ต่อหน้าแพทย์หรือโดยแพทย์ที่คลินิก เป็นผู้ตรวจวัดเท่านั้น ขณะที่หากตรวจวัดโดยพยาบาลหรือบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ ค่าระดับการตรวจวัดอาจจะลดลง (แต่อาจจะยังมีผลทำให้ค่าระดับความดันโลหิตสูงกว่าปกติอยู่บ้างก็ได้) ยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าปรากฏการณ์นี้เป็นปรากฏการณ์ธรรมชาติที่เกิดขึ้นเป็นปกติโดยเกิดเนื่องจากผู้ป่วยมีความรู้สึกตื่นเต้นหรือมีความวิตกกังวลขณะพบแพทย์ เพียงเท่านั้นหรืออาจจะเป็นการบ่งบอกถึงกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดสูงกว่าประชากรทั่วไป⁶ ก็ได้ หากมีการตรวจพบค่าความดันโลหิตแตกต่างกันขณะตรวจวัดโดยแพทย์ (ซึ่งมีค่าสูง) เปรียบเทียบกับค่าระดับความดันที่วัดด้วยตนเองหรือวัดที่บ้าน อย่างไรก็ตามสิ่งสำคัญก็คือ แพทย์ควรจะได้ตระหนักถึงภาวะนี้ไว้เสมอเพื่อหลีกเลี่ยงการให้ยารักษาความดันโลหิตที่ไม่จำเป็นในผู้ป่วยเหล่านี้

ปัจจุบันได้มีการผลิตเครื่องมือวัดความดันโลหิตที่เป็นอัตโนมัติหรือกึ่งอัตโนมัติ ซึ่งผู้ป่วยหรือบุคคลทั่วไปสามารถใช้ตรวจวัดความดันโลหิตของตนเองที่บ้านได้และบางเครื่องสามารถนำติดตัวและบันทึกค่าความดันโลหิตตลอด 24 ชั่วโมงได้ด้วย การวัดความดันโลหิตที่บ้านด้วยตนเองนี้มีประโยชน์คือสามารถวัดค่าระดับความดันหลายๆ ค่า ในหลายๆ ภาวะหรือสถานการณ์ได้ มากกว่าการตรวจวัดโดยแพทย์ที่คลินิก ซึ่งเป็นเพียงค่าเดียวในสถานการณ์เดียว นอกจากนี้การใช้เครื่องวัดความดันโลหิตชนิดนำติดตัวและบันทึกค่าความดันตลอด 24 ชั่วโมงนี้ ยังสามารถบอกถึงการแปรเปลี่ยนของระดับความดันในแต่ละช่วงของวัน หรืออาจจะบอกถึงความสัมพันธ์ของกิจกรรมประจำวันที่มีต่อระดับความดันโลหิต นอกจากนี้ยังอาจให้บอกประสิทธิภาพในการลดระดับความดันโลหิตของยาที่ใช้รักษาอยู่ด้วยก็ได้ ซึ่งจะนำไปใช้บันทึกข้อมูลเสริมช่วยในการวินิจฉัยและหรือการปรับเปลี่ยนการรักษาต่อไป

อย่างไรก็ตาม การวัดระดับความดันโลหิตที่บ้านด้วยตนเองจากการใช้เครื่องมือนี้ ยังไม่สามารถเทียบเท่าหรือนำมาทดแทนการตรวจวัดโดยวิธีมาตรฐาน (conventional method) ที่ตรวจวัดโดยแพทย์หรือพยาบาลที่คลินิกได้ แม้ปัจจุบันจะมีหลักฐานสนับสนุนว่าการเสื่อมสภาพของอวัยวะสำคัญ (TOD) ได้แก่ หัวใจ ไต สมอง และเส้นเลือดแดงใหญ่ของร่างกายนี้ จะสัมพันธ์กับค่าระดับความดันที่วัดด้วยตนเองที่บ้าน (รวมถึงเครื่องวัดความดันชนิดนำติดตัวและบันทึกตลอด 24 ชั่วโมง) มากกว่าค่าความดันที่วัดในคลินิกหรือในโรงพยาบาล^{8,9,10} ก็ตาม การใช้เครื่องวัดความดันชนิดพกพาตลอดนี้จะพิจารณาใช้ในผู้ป่วยรายที่มีข้อบ่งชี้พิเศษว่าจะเกิดประโยชน์เท่านั้น ได้แก่

1. ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่คาดว่าจะมีตัวเลขระดับความดันสูงเฉพาะในกรณีที่เกี่ยวกับความตื่นเต็น หรือวิตกกังวลเมื่อพบแพทย์ หรือเมื่อรับการตรวจวัดที่คลินิกเท่านั้น (Office or White-coat hypertension) โดยมีลักษณะเด่นเฉพาะคือ ตรวจวัดความดันโลหิตที่คลินิก (โดยแพทย์) มีค่าสูงตลอดแม้จะวัดซ้ำๆ หลายวาระ ในขณะที่ค่าระดับความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ เมื่อทำการตรวจวัดนอกคลินิก (หรือตรวจวัดด้วยบุคคลอื่นที่ไม่ใช่แพทย์)
2. ประกอบการพิจารณาวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตที่ไม่ตอบสนองต่อยา
3. ประกอบการพิจารณาวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตที่เปลี่ยนแปลงในช่วงเวลากลางคืน
4. กรณีความดันโลหิตสูงเป็นช่วงๆ เท่านั้น
5. กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของความดันโลหิตต่ำ สัมพันธ์กับการใช้ยารักษาความดันหรือระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ
6. กรณีที่ต้องการหาสาเหตุของการหมดสติ (ส่งสัย Carotid sinus) หรือ pacemaker syndromes ในรายที่ใส่เครื่องกระตุ้นการเต้นหัวใจชนิดถาวร (ต้องศึกษาควบคู่ไปกับลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่บันทึกตลอด 24 ชั่วโมงเช่นกัน)

การประเมินอาการทางคลินิก (Clinical evaluation)

ในการพิจารณาวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะความดันโลหิตสูงนี้ โดยทั่วไปมีวัตถุประสงค์หลัก 4 ประการ คือ

1. เพื่อหาสาเหตุของความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ (secondary hypertension) ซึ่งถือว่าเป็นสาเหตุที่สำคัญมาก เพราะสามารถรักษาให้หายขาดได้ (ตารางที่ 4)
2. ตรวจสืบค้นวินิจฉัยหาปัจจัยเสี่ยงหรือภาวะเสี่ยงต่างๆ ที่เกิดร่วมในผู้ป่วยรายนั้นๆ เพื่อนำมาประกอบการพิจารณาการวางแผนปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษาให้เหมาะสม (modify therapeutic approach)

3. เพื่อทราบถึงระดับการจำแนกความดันโลหิตสูง (ตามคำจำกัดความที่ให้ไว้ข้างต้น) ตามความรุนแรงของระดับความดันที่ตรวจพบครั้งแรกเพื่อนำไปเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการติดตามผลการรักษาต่อไป

4. สืบค้นเพิ่มเติมว่ามีภาวะแทรกซ้อนของโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ เกิดขึ้นร่วมด้วยหรือไม่ ได้แก่ การเสื่อมสภาพของอวัยวะสำคัญต่างๆ (target-organ disease; TOD) ซึ่งมีความหมายมากในด้านการพยากรณ์โรคและการดำเนินโรค

ดังนั้น หลังจากการที่ได้มีการตรวจวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีโรคความดันโลหิตสูงแน่นอนแล้ว ถือเป็นข้อปฏิบัติทั่วไปว่าแพทย์จะต้องทำการตรวจประเมินอาการทางคลินิกให้ถูกต้องสมบูรณ์ โดยเริ่มตั้งแต่การซักประวัติ ตรวจร่างกายให้ละเอียด แล้วจึงนำผลที่ตรวจได้มาวิเคราะห์เพื่อวางแผนการตรวจคัดกรองหึ่งปฏิบัติการเพิ่มเติมอย่างเหมาะสม (hypertensive work up)

ประวัติ (History)

โดยทั่วไปแล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีค่าระดับความดันโลหิตสูงเล็กน้อยหรือปานกลางมักจะไม่มีอาการอะไร ตรงกันข้ามกับกลุ่มที่มีระดับความดันโลหิตสูงมากหรือสูงในระดับรุนแรงเป็นมานานๆ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งรายที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาหรือรักษาแต่ไม่สม่ำเสมอ) อาจจะมีอาการดังต่อไปนี้คือ

- ปวดศีรษะ มักพบในผู้ป่วยที่มีระดับความดันโลหิตสูงรุนแรง ลักษณะอาการปวดมักจะเป็นที่บริเวณท้ายทอย เกิดขึ้นในตอนเช้า และอาจจะดีขึ้นหรือค่อยๆ หายไปเองภายในไม่กี่ชั่วโมงต่อมา อาจจะมีคลื่นไส้ อาเจียน หรือตามัวร่วมด้วย ซึ่งกลไกเชื่อว่าเกิดจากมีการเพิ่มแรงดันในกะโหลกศีรษะมาก ในช่วงระยะหลังตื่นนอน (เนื่องจากเวลากลางคืน ขณะนอนหลับ จุดศูนย์กลางที่ควบคุมอัตราการหายใจในสมองจะลดการกระตุ้นอัตราการหายใจขณะพักจึงทำให้เกิดคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง และสารคาร์บอนไดออกไซด์นี้จะมีผลทำให้เส้นเลือดทั่วร่างกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งในสมองขยายขนาดขึ้น จึงทำให้เพิ่มแรงดันในกะโหลกศีรษะได้)
- เลือดกำเดาไหล (epistaxis) เป็นอาการที่พบได้แต่ไม่บ่อยนัก
- เวียนศีรษะ (dizziness) มึนงง อาจจะเป็นร่วมกับอาการปวดศีรษะข้างต้นหรือไม่มีก็ได้
- อาการเหนื่อยหอบขณะออกกำลังกาย หรือทำงานหนัก หรืออาการเหนื่อยหอบ นอนราบไม่ได้ ซึ่งบ่งถึงภาวะห้องหัวใจเวนตริเคิลซ้ายล้มเหลว

ตารางที่ 4 ความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ (Secondary hypertension)

1. โรคไต

1.1 ความผิดปกติของเนื้อไต (Renal parenchymal disease)

- เนื้อไตอักเสบเฉียบพลัน หรือเรื้อรัง
- เนื้อไตเป็นถุงน้ำ (Polycystic kidney)
- โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Connective tissue disease) ส่งผลต่อไต
- เนื้องอกที่สร้างฮอร์โมนเรนิน (Renin-producing tumors)
- ภาวะมีอากการอุดตันกรวยไต (Hydronephrosis)

1.2 ความผิดปกติของเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงไต (Renovascular) มีการตีบตัน

1.3 มีการคั่งของเกลือภายในร่างกาย (Primary sodium retention; Liddle's syndrome)

2. โรคทางต่อมไร้ท่อ

2.1 Acromegaly

2.2 ต่อมไทรอยด์ทำงานน้อย (Hypothyroidism)

2.3 ต่อมหมวกไต (Adrenal)

- ส่วนนอก (Cortical) เช่น Cushing's syndrome, primary aldosteronism, congenital adrenal hyperplasia
- ส่วนใน (Medullary) - pheochromocytoma

2.4 ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (Hypercalcemia)

2.5 จากฮอร์โมนที่ได้รับจากภายนอก (Exogenous)

- Estrogen
- Glucocorticoids
- Mineralocorticoids : licorice, carbenoxolone
- Sympathomimetics
- Tyramine - containing foods and MAO inhibitors

3. ภาวะเส้นเลือดแดงใหญ่เอออร์ตาตีบคอด (Coarctation of the aorta)

4. ภาวะครรภ์เป็นพิษ (Toxemia of pregnancy)

5. ความผิดปกติทางระบบประสาท (Neurogenic)

5.1 ความผิดปกติด้านจิตใจ (Psychogenic)

5.2 มีการเพิ่มแรงดันในกะโหลกศีรษะ (Increased intracranial pressure)

- ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง (CO₂ retention)
- เนื้อสมองอักเสบ (Encephalitis)
- เนื้องอกในสมอง (Brain tumor)

5.3 ภาวะพิษจากสารตะกั่ว (Lead poisoning)

5.4 ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (Familial dysautonomia)

5.5 Acute porphyria

6. อื่นๆ

6.1 Polycythemia

6.2 Increased intravascular volume

6.3 Carcinoid syndrome

6.4 Burns

- อาการอื่นๆ ที่อาจพบได้ ได้แก่ อาการเจ็บหน้าอก ซึ่งอาจจะสัมพันธ์กับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากเส้นเลือดเลี้ยงหัวใจตีบ หรือจากกล้ามเนื้อหัวใจหนาแน่นมาก (จากภาวะความดันโลหิตสูงที่เป็นมานานๆ) ก็ได้

นอกจากประวัติที่กล่าวมาแล้วข้างต้นซึ่งเป็นอาการที่เกิดจากภาวะความดันโลหิตสูง และหรือจากการเปลี่ยนแปลงเสื่อมสภาพของระบบหลอดเลือดแล้ว ควรจะซักประวัติเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่มีผลเกี่ยวข้องกับโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดเช่นกัน ได้แก่

- ประวัติส่วนตัวเกี่ยวกับโรคเดิมที่เป็นอยู่ เช่น เบาหวาน โรคเก๊าท์ (ซึ่งจะมีผลต่อการวางแผนการรักษาด้วยยาลดระดับความดันกลุ่มต่างๆ)

- ประวัติการตรวจหาระดับไขมันในเส้นเลือด

- ประวัติปวดขาหรือปวดน่องเมื่อเดินเป็นระยะไกลๆ (intermittent claudication) ซึ่งบ่งถึงโรคเส้นเลือดส่วนปลายตีบตัน

นอกจากนี้ ประวัติหรือข้อมูลบางอย่าง อาจจะมีมีความสำคัญมาก โดยจะเป็นข้อมูลชี้แจงสาเหตุของภาวะความดันโลหิตในผู้ป่วยรายนั้นๆ ได้ เช่น

- ประวัติความดันโลหิตขึ้นสูงเป็นครั้งคราวในอดีต ร่วมกับประวัติความดันโลหิตสูงในครอบครัวจะช่วยให้การวินิจฉัยภาวะความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิ (essential hypertension หรือ primary hypertension)

- สำหรับภาวะความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ (secondary hypertension) มักจะเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 35 ปี หรือมากกว่า 55 ปีขึ้นไป และหรือ อาจจะมีประวัติบ่งชี้ถึงสาเหตุเฉพาะในแต่ละราย ได้แก่

- ประวัติดื่มน้ำมาก (polydipsia) ปริมาณปัสสาวะมาก (polyuria) กล้ามเนื้อแขนขาอ่อนแรงหรือเป็นตะคริว (cramps) ซึ่งบ่งถึงภาวะไปแตสเซียมในเลือดต่ำ โดยไม่มีประวัติทานยาใดๆ มาก่อน ควรจะตั้งนึกถึงความดันโลหิตสูงทุติยภูมิจากโรค primary hyperaldosteronism

- ประวัติน้ำหนักตัวมากขึ้นผิดปกติ (weight gain) อารมณ์ทางจิตใจแปรปรวนง่าย (emotional liability) ควรจะตั้งนึกถึง Cushing's syndrome

- ประวัติความดันโลหิตขึ้นสูงมากเป็นครั้งคราว (paroxysmal hypertension) ปวดศีรษะ ใจสั่น ใจเต้นเร็ว เหงื่อออกทั้งตัว อาจจะมีอาการวิงเวียนศีรษะหรือหน้ามืดเมื่อเปลี่ยนท่า (postural dizziness) น้ำหนักตัวลดลงมาก อาจจะต้องนึกถึงภาวะ pheochromocytoma

- ประวัติทางเดินปัสสาวะติดขัดซ้ำๆ ปัสสาวะเป็นฟองหรือตรวจพบไข่ขาวปนอยู่ในปัสสาวะ ควรจะตั้งนึกถึง โรคไต (renal parenchymal disease)

- หรือในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงอยู่เดิม ควรซักประวัติละเอียดถึงระยะเวลาที่เริ่มทำการรักษา หรือได้รับการวินิจฉัย ตลอดจนระดับความดันโลหิตที่เคยควบคุมว่าอยู่ในระดับใด รวมถึงประวัติผลการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตชนิดที่เคยได้รับหรือกำลังรับประทานอยู่ ว่าควบคุมได้ดีเพียงใดตอบสนองต่อยาหรือไม่ ตลอดจนผลข้างเคียงจากยาต่างๆ เหล่านี้

- แพทย์ควรประเมินสภาวะต่างๆ ไปของผู้ป่วยจากประวัติลักษณะนิสัยการรับประทานอาหาร (การรับประทานอาหารรสเค็มจัด อาหารประเภทไขมันสูง เป็นต้น) อุปนิสัยการสูบบุหรี่ ดื่มสุรา ตลอดจนปัจจัยอื่น ๆ ด้านสิ่งแวดล้อมซึ่งอาจจะส่งผลกระทบต่อการควบคุมระดับความดันโลหิต เช่น สภาพทางครอบครัว อาชีพการงาน องค์กรประกอบสังคมหรือสิ่งแวดล้อมรอบๆ ผู้ป่วย ระดับการศึกษาของผู้ป่วยแต่ละราย เป็นต้น

- อนึ่ง แพทย์ผู้ดูแลควรจะตระหนักเสมอว่า ยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับประทานในคราวเดียวกัน (ทั้งจากแพทย์ท่านอื่นหรือผู้ป่วยซื้อยามารับประทานเอง) อาจจะมีผลกระทบต่อ การควบคุมรักษาภาวะ ความดันโลหิตสูงได้เสมอ ไม่ว่าจะเป็นด้านเสริมหรือด้านประสิทธิผลของยาลดความดันโลหิตที่ได้รับอยู่ ยาดังกล่าวได้แก่ ยาคุมกำเนิด (oral contraceptive pills) ยาลดการอักเสบทั้งชนิดสเตียรอยด์ (steroids) หรือไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal antiinflammatory drugs ; NSAIDs) ยาลดอาการคัดจมูก (nasal decongestants) ยาคุมภูมิบางชนิด (cyclosporine) ยากระตุ้นไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดง (erythropoietins) ยาแก้ลมประสาทชนิด tricyclic antidepressants เป็นต้น

การตรวจร่างกาย (physical examination)

การตรวจร่างกายอย่างละเอียด สมบูรณ์และเป็นระบบ (systematic approach) จะช่วยให้ได้ข้อมูลที่สำคัญ ในการวินิจฉัย และแนวทางการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นเหมาะสม ตลอดจนการวางแผนการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงที่มีประสิทธิภาพ

ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยแน่ชัดว่ามีโรคความดันโลหิตสูงแล้วนั้น แพทย์ควรจะต้องทำการตรวจร่างกายเพื่อช่วยในการตอบคำถามที่สำคัญ 3 ประการ คือ

1. สาเหตุของภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยรายนั้น ควรจะเป็นชนิดทุติยภูมิ (secondary hypertension) ได้หรือไม่ เพราะสามารถรักษาให้หายขาดได้ และนับว่ามีความสำคัญมาก
2. มีการเสื่อมสภาพของอวัยวะสำคัญ (TOD) แล้วหรือยัง
3. มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด

เลือดอื่น ๆ ร่วมด้วยหรือไม่

ซึ่งข้อมูลทั้งหมดที่กล่าวมานี้ ร่วมกับระดับความรุนแรง ความดันโลหิตแล้ว จะช่วยให้แพทย์ผู้ดูแลรักษาคาดการณ์ถึงอัตราเสี่ยงต่อความพิการหรือการสูญเสียคุณภาพชีวิต จากภาวะแทรกซ้อนของโรคได้ และช่วยในการวางแผนการรักษาว่า จะต้องลดระดับความดันลงมาใกล้เคียงปกติเร็วมากน้อยเพียงใด

หลักการตรวจร่างกาย

ควรจะเริ่มตั้งแต่

- ตรวจวัดระดับค่าความดันโลหิตซ้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 2 นาที โดยวัดเปรียบเทียบกันทั้งในท่านอนหงายหรือนั่งตัวตรง และหลังจากยืนตรงเป็นเวลาอย่างน้อย 2 นาที โดยหากพบค่าความดันไดแอสโตลิกเพิ่มขึ้นเมื่อเปลี่ยนจากท่านอนหงายเป็นทำยืน อาจจะช่วยบ่งชี้ว่าเป็นความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิ (essential hypertension) ตรงกันข้าม ในกรณีของความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ ความดันโลหิตจะลดลงเมื่อเปลี่ยนจากท่านอนเป็นทำยืน ขณะที่อัตราการเต้นของหัวใจจะเพิ่มขึ้นแทน (เนื่องจาก

ปฏิกิริยาตอบสนองของหลอดเลือดขณะเปลี่ยนแปลงท่าหรือ vascular reflex ในผู้ป่วยเหล่านี้ จะปรับตัวได้ช้ากว่าปกติ)

- การตรวจจุดลักษณะอาการทางคลินิกโดยทั่วไป (general appearance) ถ้าตรวจพบว่าผู้ป่วยมีลักษณะของลำตัวอ้วนกลม ขณะที่แขนขามีขนาดเล็ก (truncal obesity) ใบหน้ากลมเหมือนดวงจันทร์ (moon face) อาจจะต้องคิดถึงความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ จาก Cushing's syndrome

หรือผู้ป่วยมีการเจริญของกล้ามเนื้อส่วนแขนมากกว่าส่วนขาชัดเจน อาจจะต้องบ่งบอกถึงภาวะเส้นเลือดแดงใหญ่ส่วนที่ไหลเวียนไปเลี้ยงขาตีบคอต (coarctation of aorta)

- การตรวจดูการเปลี่ยนแปลงเส้นเลือดแดงของจอตา (fundoscopic examination) จะต้องกระทำเป็นประจำเสมอในการตรวจผู้ป่วยความดันโลหิตสูงทุกราย ถือว่ามีความสำคัญมาก เพราะสามารถบ่งบอกถึงระยะการดำเนินโรคระยะเวลานับตั้งแต่เริ่มมีความดันโลหิตสูง ตลอดจนความรุนแรงของความดันโลหิต และการพยากรณ์โรคได้ โดยการตรวจพบให้จำแนกระดับตามหลักของ Keith Wagener - Baker - classification (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 แสดง The Keith-Wagner-Barker Classification of hypertensive and arteriosclerotic retinopathy

Hypertensive retinopathy Degree	General A:V ratio	Focal spasm	Hemorrhages	Exudates	papilledema
1. Normal	3:4	1:1	0	0	0
2. Grade I	1:2	1:1	0	0	0
3. Grade II	1:3	2:3	0	0	0
4. Grade III	1:4	1:3	+	+	0
5. Grade IV	fine, fibrous cords	Obliteration of distal flow	+	+	+

Arteriosclerotic retinopathy Arteriolar light reflex Degree	AV crossing defects ²
Normal. Fine yellow line, red blood column	0
Grade I. Broadened yellow line, red blood column	: Mild depression of vein
Grade II. Broad yellow line, "copper wire," blood column not visible	: Depression or humping of vein
Grade III. Broad white line, "silver wire," blood column not visible	: Right - angle deviation, tapering, disappearance of vein under arteriole, but distal venous
Grade IV. fibrous cords, blood column not visible	: same as grade II

หมายเหตุ 1. เป็นอัตราส่วนของเส้นผ่าศูนย์กลางของหลอดเลือดแดงต่อหลอดเลือดดำ (ของจอตา)
 2. ความยาวและความคดเคี้ยวของหลอดเลือดแดงจอตาจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ตามความรุนแรงของระดับความดัน

- การตรวจบริเวณลำคอ เพื่อดูความผิดปกติของต่อมไทรอยด์มีขนาดโตมากผิดปกติหรือไม่ ตรวจดูลักษณะการขยายตัวหรือแรงดันในเส้นเลือดดำที่บริเวณขั้วลำคอซึ่งใช้บอกถึงแรงดันในห้องหัวใจข้างขวาอย่างคร่าว ๆ ได้ หรือตรวจฟังเสียงฟู่บริเวณเส้นเลือดแดงคาโรติดทั้งสองข้าง (carotid bruit) เป็นต้น

- การตรวจระบบหัวใจ เพื่อดูว่ามีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ หรือจังหวะการเต้นผิดปกติ ขนาดของห้องหัวใจโต กล้ามเนื้อหัวใจหนา (การยกตัวของห้องหัวใจแบบผิดปกติ ขณะตรวจด้วยการคลำผนังทรวงอก) ตลอดจนการฟังเสียงหัวใจโดยการตรวจพบเสียงฟู่ (murmurs) เสียงคลิก (click) หรือเสียงสาม เสียงสี่ (gallop) ซึ่งช่วยบ่งบอกถึงภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นต้น

- การตรวจบริเวณทรวงอก อาจพบเสียงฟู่ในตำแหน่งนอกหัวใจ (extracardiac murmurs) และอาจคลำได้เส้นเลือดเชื่อมต่อระหว่างส่วนที่บีบตัน (collateral vessels) ในผู้ป่วย coarctation of aorta

- การตรวจบริเวณช่องท้อง เพื่อดูว่ามีเสียงฟู่ในบริเวณดังกล่าว (abdominal bruits) ที่เกิดขึ้นจากเส้นเลือดแดงเลี้ยงไตข้างหนึ่งตีบ (renal artery stenosis) หรืออาจคลำได้ก้อนเลือดขยายใหญ่ผิดปกติ (aneurysm) หรือในรายที่เป็น polycystic kidneys อาจคลำได้ก้อนบริเวณด้านข้างช่องท้อง เป็นต้น

- การตรวจคลำชีพจรบริเวณส่วนแขนขา เปรียบเทียบกันทุกตำแหน่งทั้งสองข้าง เช่น ในรายที่ตรวจพบชีพจรบริเวณขาหนีบ (femoral pulse) เบามาก และ หรือคลำได้ตามหลังชีพจรที่ข้อมือ (radial pulse) ร่วมกับการตรวจวัดความดันที่ตำแหน่งแขนขาเทียบกัน จะสามารถวินิจฉัยภาวะ coarctation of aorta ได้

การตรวจสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory tests)

การตรวจสืบค้นทางห้องปฏิบัติการขั้นพื้นฐานที่จำเป็นต้องทำในผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง ก่อนที่จะเริ่มทำการรักษา โดยทั่วไปมีดังนี้ คือ

1. การตรวจนับเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว เกล็ดเลือด (complete blood count-CBC) อาจจะมีค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงสูงผิดปกติ ในผู้ป่วย polycythemia

2. การตรวจปัสสาวะ (urinalysis) เพื่อตรวจดูภาวะการทำงานของหน่วยไตหรือท่อไต ได้แก่การตรวจหาไข่ขาว น้ำตาล เลือดที่ปนออกมาในปัสสาวะ ตลอดจนตรวจหาเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวทางห้องจุลทรรศน์ ซึ่งภาวะไตอักเสบ

(glomerulonephritis) ก็เป็นสาเหตุสำคัญชนิดหนึ่งของความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิเช่นกัน

3. การตรวจหาระดับยูเรีย (BUN) ครีเอตินิน (creatinine) เพื่อประเมินการทำงานของไต และเป็นข้อมูลพื้นฐานในการเลือกให้ยาขับปัสสาวะ

4. ระดับโปแตสเซียม (potassium) ในเลือด เพื่อเป็นการตรวจคร่าว ๆ เบื้องต้นในการสืบค้นหาภาวะความดันโลหิตสูงที่เป็นผลมาจากฮอร์โมน mineralocorticoid กระตุ้น (เช่น primary hyperaldosteronism) และเป็นข้อมูลพื้นฐานก่อนเริ่มให้การรักษาด้วยยาขับปัสสาวะ

5. ระดับน้ำตาล (ควรจะเป็นค่าที่ตรวจหลังงดอาหารแล้วอย่างน้อย 6 ชั่วโมง-fasting blood glucose) เพื่อดูว่ามีภาวะเบาหวานร่วมด้วยหรือไม่ ซึ่งเป็นปัจจัยเสริมให้เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้นได้ หรืออาจใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการให้ยาขับปัสสาวะ ยาต้านเบต้า เพราะยาเหล่านี้อาจมีผลกระทบต่อระดับน้ำตาลในเลือดได้

นอกจากนี้ ในโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิบางชนิด อาจตรวจพบว่ามีระดับน้ำตาลในเลือดสูงได้ด้วย เช่น Primary hyperaldosteronism, Cushing's syndrome และ Pheochromocytoma

6. ระดับกรดยูริก (uric acid) ในเลือด พบว่าอาจจะเพิ่มสูงได้ในโรคความดันโลหิตสูงชนิดปฐมภูมิหรือทุติยภูมิจากไตหรือกรณีหลังได้รับการรักษาด้วยยาขับปัสสาวะ

7. ระดับไขมันในเลือด ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยง เสริมให้เพิ่มภาวะแทรกซ้อนจากโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดมากขึ้นเช่นกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis)

8. การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เพื่อตรวจหาและเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาการทำงานของหัวใจ การประเมินภาวะกล้ามเนื้อหัวใจเวนครีเซลซ้ายหนาตัว (left ventricular hypertrophy) หรือภาวะเส้นเลือดเลี้ยงหัวใจตีบ (coronary artery disease)

9. การตรวจภาพถ่ายรังสีหัวใจ (chest X-ray) เพื่อประเมินขนาดของห้องหัวใจ และอาจช่วยในการวินิจฉัยภาวะ coarctation of aorta ได้ด้วย

สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการพิเศษอื่นๆ ได้แก่ การเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ตรวจหาปริมาณไข่ขาว (urinary microalbumin determination) การศึกษาโครงสร้างทางกายวิภาคของหัวใจ และความสามารถในการทำงาน ด้วยการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงของหัวใจ (echocardiography) ซึ่งเป็นการตรวจหาพยาธิสภาพของอวัยวะสำคัญต่างๆ (TOD) ซึ่งมีความหมายในด้านการพยากรณ์โรค จะเก็บไว้เลือกใช้

ในกรณีที่สูงสัยะความผิดปกติต่างๆ ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละรายไป

นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายที่สูงสัยะว่าจะเป็นความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ และผลการตรวจสืบค้นทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นไม่อาจให้การวินิจฉัยได้ แพทย์ควรพิจารณาทำการตรวจสืบค้นพิเศษเป็นกรณีเฉพาะ ดังจะได้กล่าวต่อไป

สำหรับผู้ป่วยที่ควรพิจารณาทำการสืบค้นด้วยการตรวจพิเศษดังกล่าว ได้แก่

- ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีการตรวจวินิจฉัยครั้งแรกในช่วงก่อนอายุ 20 ปี และหรือสูงกว่า 50 ปีขึ้นไป
- มีระดับความดันโลหิตอยู่ในช่วงสูงมาก
- ไม่ตอบสนองต่อยาที่ใช้รักษา (ซึ่งอาจเคยได้ผลดีมาก่อน ต่อมาไม่สามารถควบคุมความดันได้)
- ในผู้ป่วยที่สูงสัยะว่าจะมีภาวะความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ จากการประเมินอาการทางคลินิกเบื้องต้น ได้แก่ คลำพบก้อนในช่องท้อง ฟังได้ abdominal bruits หรือประวัติความดันโลหิตที่เปลี่ยนแปลงมาๆ ร่วมกับประวัติ ใจสั่น ใจเต้นเร็ว เหงื่อแตก ประวัติโรคไต เป็นต้น

สำหรับการตรวจสืบค้นพิเศษ (special investigations) เพื่อสืบหาสาเหตุของความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ ได้แก่

- 1) สาเหตุจากเส้นเลือดเลี้ยงไตตีบ (renovascular) พิจารณาทำการศึกษาภาพถ่ายรังสีชนิด rapid sequence IVP โดยจะพบลักษณะที่ผิดปกติที่ใช้ ในการวินิจฉัย คือ
 - มีความแตกต่างของขนาดไตทั้งสองข้าง โดยแตกต่างกันมากกว่า 1.5 เซนติเมตร
 - มีการชะลอการขับสีออกจากไตข้างใดข้างหนึ่ง (unilateral delayed appearance and excretion of contrast media)
 - รูปร่างขอบเงาไตขรุขระไม่สม่ำเสมอ (irregular contour of renal shadow) ซึ่งอาจจะอธิบายจากเนื้อไตบางส่วนฝ่อเสื่อมสลายจากเลือดไปเลี้ยงไม่เพียงพอ (partial infarction, atrophy)
 - มีรอยกด (indentations) ของ renal pelvis หรือ ureter ซึ่งเกิดจาก collateral และ dilated ureteral arteries
 - มีการสะสมคั่งค้างของสารทึบแสง (hyperconcentration of contrast media) ในส่วน collecting system ของไตข้างที่เล็กกว่า

ซึ่งจากลักษณะผิดปกติข้างต้นพบว่าสามารถใช้เป็นหลักในการวินิจฉัยโรคได้แม่นยำพอสมควร กล่าวคือ ให้ผลลบลวง (false negative) ประมาณร้อยละ 12 และอัตราผลบวก (false positive) พบได้ประมาณร้อยละ 11

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาทางด้านนิวเคลียร์รังสีของไต (Isotope renogram) พบว่าวิธีใช้สารไอโซโทปนี้จะมี

ความไว (sensitivity) และความน่าเชื่อถือ (reliability) น้อยกว่า rapid sequence IVP

การทำ Saralasin test จะได้ผลใกล้เคียงกับ rapid sequence IVP

- 2) ภาวะ Primary hyperaldosteronism สามารถทำการตรวจสืบค้นเบื้องต้นได้โดยหาระดับโปแตสเซียมในเลือด จะพบว่ามีระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำโดยไม่ได้เป็นผลจากยาใด ๆ (unprovoked hypokalemia) และจะยิ่งต่ำลงมาก หากผู้ป่วยได้รับประทานอาหารที่มีปริมาณเกลือโซเดียมมาก ๆ และหากทำการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง จะพบว่ามีการสูญเสียโปแตสเซียมในปัสสาวะมากกว่า 30 mEq/d

- 3) Cushing's syndrome จากประวัติการตรวจร่างกายพบลักษณะ truncal obesity, moon face ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น อาจต้องตรวจหาค่าฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต ชนิด 17 - hydroxysteroid และ/หรือ 17-ketosteroids ในปัสสาวะที่เก็บตลอด 24 ชั่วโมง หรือศึกษาการตอบสนองต่อ เดกซามะทาโซน (overnight dexamethasone suppression test) โดยการให้รับประทาน dexamethasone 1 mg. ก่อนนอน ตามด้วยการเจาะหาระดับ plasma cortisol ช่วงเช้าวันรุ่งขึ้น (ค่าปกติจะต้องต่ำกว่า 5 ug/100 ml.)

- 4) Pheochromocytoma ทำการตรวจหาสาร catecholamines หรือ สารที่เกิดจากเมแทโบลิคของสารดังกล่าว (metanephrines, VMA) ในปัสสาวะที่เก็บครบ 24 ชั่วโมง

- 5) Coarctation of aorta ทำการตรวจโดยภาพถ่ายรังสีทรวงอก ซึ่งจะเห็นหลักฐานบ่งว่ามีเส้นเลือดเชื่อมต่อระหว่างส่วนที่เหนือกว่าและต่ำกว่ารอยตีบคอด (collateral flow) ตามขอบล่างของกระดูกซี่โครงทรวงอก จนอาจเห็นเป็นร่องขรุขระชัดเจน (rib notching) อาจจะต้องทำการตรวจสวนหัวใจพร้อมทั้งฉีดสารทึบแสง เพื่อแสดงให้เห็นรอยตีบคอดบริเวณดังกล่าว ก่อนการผ่าตัด

การรักษา

วัตถุประสงค์ของการรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงคือ ป้องกันความพิการและลดอัตราการเสียชีวิต ซึ่งเป็นผลแทรกซ้อนตามมาจากการที่มีระดับความดันโลหิตสูงผิดปกติ รวมถึงการพยายามควบคุมและลดระดับความดันให้ใกล้เคียงกับภาวะปกติให้มากที่สุด กล่าวคือ สามารถควบคุมความดันโลหิตช่วงซิสโตลิกให้ต่ำกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท และความดันช่วงไดแอสโตลิกให้ต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท พร้อมกับให้การควบคุมปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ (modifiable cardiovascular risk factors) พร้อมกัน

ไปด้วย หรือบางรายอาจจะลดระดับความดันลงมาให้ต่ำกว่าระดับ 130/85 มิลลิเมตรปรอทก็ได้ ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสูงอายุ อย่างไรก็ตามการลดระดับความดันโลหิตช่วงใดแอสโตลิคต่ำกว่าระดับ 85 มิลลิเมตรปรอท ยังไม่เป็นที่ตกลงกันว่า จะมีประโยชน์หรือไม่ และจะลดลงได้ถึงระดับใด¹¹

หลักเกณฑ์การรักษาสามารถแบ่งง่ายๆ ออกเป็น 2 วิธี ได้แก่

1. การปรับเปลี่ยนวิธีการดำเนินชีวิต (Life-style Modification) วิธีนี้เดิมเรียกว่าการรักษาแบบไม่ใช้ยา (nonpharmacologic therapy) ซึ่งถือว่าเป็นส่วนหนึ่งของการรักษาภาวะความดันโลหิตสูง^{12,13} โดยอาจจะเป็นวิธีที่ใช้ควบคุมระดับความดันเพียงวิธีเดียวหรือร่วมกับการใช้ยาลดความดันร่วมด้วยก็ได้ แพทย์ทุกท่านควรเน้นให้ผู้ป่วยทุกรายตระหนักถึงความสำคัญของการปรับเปลี่ยนวิธีการดำเนินชีวิตให้เป็นไปในทางที่เหมาะสม โดยเชื่อว่าสามารถลดหรือควบคุมระดับความดันโลหิตได้ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงเล็กน้อยหรือปานกลาง หรือสามารถป้องกันมิให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงได้ในรายที่เริ่มจะมีระดับความดันโลหิตสูงช่วงต้น ๆ เท่านั้น^{14,15,16,17} หรือแม้แต่ในรายที่ไม่สามารถลดระดับความดันโลหิตลงจนเป็นปกติได้ จำเป็นต้องใช้ยาลดความดันร่วมด้วยก็ยังสามารถลดปริมาณหรือขนาดยาลงไปได้¹⁸ ซึ่งนับว่ามีประโยชน์มาก อีกทั้งสามารถลดโอกาสเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตัวก่อนวัย (premature atherosclerosis) ในกรณีที่พบร่วมกับการมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัจจัยเสี่ยงประเภทไขมันในเลือดสูงผิดปกติ หรือโรคเบาหวาน¹⁹

Life - style modifications ที่แพทย์ทุกท่านควรเน้นให้เห็นความสำคัญและกระตุ้นให้ผู้ป่วยทุกรายตระหนักถึงประโยชน์ข้อดีที่จะมีผลช่วยเสริมประสิทธิภาพในการควบคุมความดันโลหิตได้แก่

1. หยุดสูบบุหรี่ ถือว่าเป็นสิ่งจำเป็นมาก แม้ว่าการสูบบุหรี่อาจจะไม่ได้มีผลโดยตรงต่อระดับความดันโลหิตสูง แต่ถือเป็นปัจจัยเสริมที่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดที่เด่นมาก อีกทั้งยังลดประสิทธิภาพของยาลดความดันโลหิตที่รับประทานร่วมด้วยได้²⁰

2. การลดน้ำหนักตัวส่วนเกิน (Lose weight if overweight) การที่มีไขมันสะสมตามลำตัวส่วนบน (truncal or abdominal) โดยตรวจพบอัตราเส้นรอบวงของส่วนเอวต่อส่วนสะโพกมากกว่า 0.85 ในเพศหญิงและ 0.95 ในเพศชาย มักจะสัมพันธ์กับโรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูงผิดปกติ

เบาหวาน และเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตัน²¹

ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงทุกรายที่มีน้ำหนักเกินกว่าน้ำหนักมาตรฐานที่ควรจะเป็น (มากกว่าร้อยละ 10 ของน้ำหนักมาตรฐาน) ควรได้รับคำแนะนำและกระตุ้นให้ลดน้ำหนักด้วยการควบคุมอาหารและออกกำลังกายสม่ำเสมอเป็นประจำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีระดับความดันโลหิตสูงไม่มาก ควรเริ่มต้นการรักษาโดยวิธี life - style modifications และลดน้ำหนักตัวก่อนเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3-6 เดือนก่อนที่จะเริ่มพิจารณาให้ยาลดความดันโลหิตใดๆ

3. ลดปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ (Moderation of alcohol intake)

ได้มีหลักฐานสนับสนุนชัดเจนว่าการดื่มสุรา หรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์จะเพิ่มระดับความดันโลหิต อีกทั้งยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาลดความดันโลหิตที่รักษาอยู่²²

ในรายที่หยุดการดื่มสุราทันที (หลังจากที่มีประวัติดื่มสุราอย่างหนักเป็นประจำ) อาจจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ระดับความดันโลหิตสูงขึ้นอย่างชัดเจนได้ ตรงกันข้าม ระดับความดันโลหิตจะค่อยๆ ลดลงภายในระยะเวลา 2-3 วัน หลังจากทีลดปริมาณการดื่มสุราลง²³

4. การออกกำลังกายสม่ำเสมอ (Regular aerobic physical activity)

สามารถลดระดับความดันช่วงซิสโตลิคในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงได้ประมาณ 10 มิลลิเมตรปรอท²⁴ ผู้ป่วยควรจะได้รับคำแนะนำให้ออกกำลังกายสม่ำเสมอ โดยอาจจะเพียงเดินเร็วหรือวิ่งเหยาะๆ กลางแจ้งอย่างน้อยวันละ 30-45 นาที สม่ำเสมออย่างน้อย 3-5 ครั้งต่อสัปดาห์

5. ลดอาหารเค็ม จำกัดปริมาณเกลือแร่ในอาหาร (Reduce sodium intake)

จากการศึกษาพบว่าหากลดปริมาณเกลือโซเดียมในอาหารลง 100 mmol/วัน จะสามารถลดระดับความดันโลหิตช่วงซิสโตลิคลงได้ 9 มิลลิเมตรปรอท ในผู้ที่มีอายุ 25-55 ปี²⁵ ปัจจุบัน มีการศึกษาสนับสนุนชัดเจนว่าหากลดปริมาณเกลือในอาหารที่รับประทานลงได้ ก็จะสามารถลดหรือควบคุมระดับความดันโลหิตสูงได้ แม้ในคนปกติ²⁶ โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนผิวดำ คนสูงอายุ และผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งจะมีการตอบสนองต่อการลดปริมาณเกลือในอาหารอย่างเด่นชัด^{27,28} หลักเกณฑ์ที่เป็นที่ยอมรับขณะนี้คือ จำกัดปริมาณเกลือในอาหารให้น้อยกว่า 100 mmol/วัน (ประมาณน้อยกว่า 6 กรัมของเกลือแกง/วัน)

สำหรับเกลือแร่อื่นๆ ที่อาจจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับระดับความดันโลหิต ได้แก่

- ไปแคสเซียมี มีหลักฐานสนับสนุนว่า การรับประทานอาหารที่มีไปแคสเซียมีปริมาณสูง จะช่วยป้องกันการเกิดโรคความดันโลหิตสูงได้²⁹ ในขณะที่หากร่างกายขาดไปแคสเซียมี อาจจะมีผลเพิ่มระดับความดันโลหิตรวมถึงกระตุ้นทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะได้ง่ายขึ้นด้วย³⁰

- แคลเซียม ได้มีรายงานกล่าวว่า ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำจะมีผลเพิ่มอัตราการตรวจพบภาวะความดันโลหิตสูงและหากรับประทานแคลเซียมเป็นปริมาณน้อยร่วมกับทานเค็ม(ทานเกลือโซเดียมมาก) จะยิ่งเสริมให้ระดับความดันโลหิตสูงมากขึ้น³¹ อย่างไรก็ตาม พบว่าหากรับประทานแคลเซียมเพิ่มมากขึ้น อาจจะช่วยลดระดับความดันโลหิตลงได้ ในผู้ป่วยบางราย แต่ผลค่อนข้างน้อยมาก และไม่สามารถบอกได้ว่ารายใดจะตอบสนองบ้าง ปัจจุบันจึงยังไม่มีข้อกำหนดแนวทางใดๆ ในการแนะนำให้เพิ่มปริมาณแคลเซียมที่รับประทานในแต่ละวัน

- แมกนีเซียม คล้ายกับแคลเซียม คือยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนชัดเจนว่าการเพิ่มแมกนีเซียมในอาหารที่รับประทานเข้าไป จะช่วยลดระดับความดันโลหิตสูงได้หรือไม่ ด้านอาหารที่อาจจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับระดับความดันโลหิตได้แก่

- อาหารประเภทไขมัน แม้ว่าจะมีรายงานว่าการรับประทานอาหารที่มีกรดไขมันชนิดโอเมกา-3 (omega-3 fatty acids) เป็นปริมาณมากๆ อาจจะมีผลช่วยลดระดับความดันโลหิตได้³² แต่ปริมาณมากขนาดนั้นอาจจะมีผลข้างเคียงหลายอย่างต่อร่างกายได้ ปัจจุบันจึงไม่ถือว่าเป็นข้อปฏิบัติสำหรับแนวทางการรักษาหรือป้องกันโรคความดันโลหิตสูงแต่อย่างใด อย่างไรก็ตาม การควบคุมและจำกัดอาหารประเภทไขมันยังคงเป็นส่วนสำคัญของการควบคุมและรักษาภาวะความดันโลหิตสูง

- สารคาเฟอีน (Caffeine) แม้ว่าสารคาเฟอีน อาจจะมีเพิ่มระดับความดันโลหิตในช่วงแรกๆ ได้ แต่ไม่นานผลนี้ก็จะหมดไปเพราะร่างกายจะปรับตัวได้ ปัจจุบัน ไม่มีข้อจำกัดเกี่ยวกับเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนผสมอยู่ (ผู้ป่วยสามารถดื่มได้เท่าที่ต้องการ)

- สารอาหารคาร์โบไฮเดรต โปรตีน กระเทียม (garlic) หรือหัวหอม (onion) ปัจจุบันไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่าจะมีผลลดระดับความดันโลหิตแต่อย่างใด

6. การผ่อนคลายทางด้านจิตใจ การระงับหรือลดความเครียด อาจจะเป็นผลดีให้จิตใจผ่อนคลายและอาจจะเป็นผลดีต่อการควบคุมรักษาภาวะความดันโลหิตสูงได้แต่ปัจจุบัน ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่าการใช้จิตบำบัดด้านคลายความเครียด (relaxation therapies) จะเป็นวิธีการรักษาหรือควบคุมความดันโลหิตได้แน่ชัด

กล่าวโดยสรุป เป็นที่ยอมรับและมีหลักฐานสนับสนุนชัดเจนว่า life-style modifications ข้างต้นมีประโยชน์ในการควบคุมรักษาโรคความดันโลหิตสูง อีกทั้งช่วยป้องกันไม่ให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยที่มี high-normal blood pressure ได้ด้วย

2. การรักษาทางยา (Pharmacologic Treatment)

ก่อนที่แพทย์จะตัดสินใจเริ่มให้การรักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูงด้วยยา ควรต้องพิจารณาหลายๆ ปัจจัยดังนี้ คือ

- ความรุนแรงของระดับความดันโลหิตสูง
- หลักฐานของการเกิด TOD ร่วมด้วย
- การมีโรคที่เป็นอยู่เดิมหรือมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ร่วมด้วย และสิ่งสำคัญที่แพทย์ควรจะต้องตระหนักเสมอก่อนเริ่มให้ยาทุกครั้งคือ ต้องทราบถึงข้อบ่งชี้ชัดเจน (indication) ตำแหน่งและกลไกการออกฤทธิ์ของยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งผลข้างเคียง (side effects) อันอาจเกิดจากยา เพราะการใช้ยาอาจต้องใช้เป็นระยะเวลานาน

อาจแบ่งแยกยาลดความดันโลหิตออกเป็น 6 กลุ่มใหญ่ ๆ ตามกลไกการออกฤทธิ์ดังนี้คือ (ตารางที่ 6)

1. ยาขับปัสสาวะ (diuretics) เช่น thiazides (ใช้บ่อยที่สุด), furosemide, spironolactone, triamterene
2. ยาต้านระบบประสาทอัตโนมัติ adrenergic (antiadrenergic agents) โดยอาจแบ่งย่อยตามกลไกการออกฤทธิ์ คือ
 - 2.1 central : clonidine, methyl dopa, sedatives
 - 2.2 autonomic ganglia : trimethaphan
 - 2.3 nerve endings : reserpine, guanethedine
 - 2.4 alpha-receptors: phentolamine, phenoxy benzamine, prazosin, doxazosin.
 - 2.5 beta-receptors: propranolol, metoprolol, etc.
 - 2.6 combined alpha and beta-receptors: labetalol
3. ยาขยายหลอดเลือดแดงโดยตรง (arterial vasodilators) : hydralazine, diazoxide, nitroprusside
4. ยาต้าน ACE (ACEI-Angiotensin - converting enzymes inhibitors) : captopril, enalapril, lisinopril, etc.
5. ยาต้านแคลเซียม (calcium antagonists) : nifedipine, diltiazem, verapamil
6. ยากลุ่มอื่น ๆ เช่น antiserotonin และอื่น ๆ

ประสิทธิภาพของยา (Efficacy)

มีหลักฐานสนับสนุนชัดเจนว่าการลดระดับความดันโลหิตด้วยการใช้ยาที่เหมาะสม สามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิด cardiovascular morbidity และ mortality ลงได้^{33,34} สามารถลดอัตราการเกิดโรคเส้นเลือดในสมอง (stroke) โรคหลอดเลือด

ตารางที่ 6 ยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่าง ๆ

ประเภทของยา	กลไกการออกฤทธิ์	ข้อสังเกต
กลุ่มที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก		
1. ยาขับปัสสาวะ (Diuretics)		
1.1 Thiazides and related agents	- ลด plasma volume - ลด extracellular fluid volume	- thiazides ใช้บ่อยที่สุดในทางคลินิก และเวชปฏิบัติทั่วไป
- Hydrochlorothiazides		- ยกเว้นในรายที่มี serum Cr > 2.5 mg/dl ต้องใช้ loop diuretics แทน
1.2 Loop diuretics		
- Bumetamide		- อาจต้องเพิ่มขนาดยา loop diuretics
- Ethacrynic acid		- ในผู้ป่วยโรคไตหรือหัวใจล้มเหลว
- Furosemide		
1.3 K+ sparing		
- Amiloride	- เพิ่มการดูดกลับของ K+ ที่ท่อไต	- มีฤทธิ์ขับปัสสาวะค่อนข้างอ่อน
- Spironolactone	- aldosterone antagonist	
- Triamterene		
2. Adrenergic inhibitors		
2.1 Beta-blockers	- ลด cardiac output และเพิ่ม total peripheral resistance (TPR)	- ยากลุ่มนี้ทุกตัวสามารถยับยั้ง beta2-receptors ได้ (แม้ cardioselective ถ้าใช้ในขนาดสูง)
- Atenolol	- ลด plasma renin activity (PRA)	- ดังนั้นทุกตัวสามารถกระตุ้น asthma, bronchospasm ได้
- Propanolol	- atenolol, metoprolol, bisoprolol เป็น cardioselective	
- Metoprolol		
- Nadolol		
- Timolol		
- Bisoprolol		
2.2 Beta-blockers with ISA		
- Acebutalol	- acebutalol เป็น cardioselective	- ไม่พบข้อดีเด่นชัดของยากลุ่มนี้ ยกเว้นในรายที่มี bradycardia และจำเป็นต้องใช้ยาต้านเบตาพร้อมด้วย
- Pindolol		
2.3 Alpha-and-beta-blockers		
- Labetalol	- มีฤทธิ์ร่วมกันทั้งต้านเบตาและอัลฟา	- อาจจะมีประสิทธิภาพสูงกว่ายาต้านเบตาอื่นๆ ในกรณีชนผิวดำ
		- ระวังความดันโลหิตต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า (postural effect)
2.4 Alpha1- blockers		
- Doxazosin	- มีฤทธิ์ต้าน postsynaptic alpha1-receptors	- ยากลุ่มนี้ทุกตัวมีผล postural effect
- Prazosin	- และเป็นผลให้เส้นเลือดขยายตัว	- ต้องปรับยาโดยดูความดันทำขึ้นเป็นหลัก

ตารางที่ 6 ยาลดความดันโลหิตกลุ่มต่าง ๆ (ต่อ)

ประเภทของยา	กลไกการออกฤทธิ์	ข้อสังเกต
3. ACEI		
- Captopril	- ด้านการสร้าง angiotensin II กระตุ้น	- ควรหยุดหรือลดขนาดยาขับปัสสาวะก่อน
- Cilazapril	- เส้นเลือดขยายตัว, ลดระดับ aldosterone	- เริ่มให้ยา ACEI เพื่อป้องกันความดันลดต่ำ
- Enalapril	- อีกทั้งเพิ่ม bradykinin, prostaglandins	- เกินไป
- Perindopril		- ควรลด dose ในผู้ป่วยไตเสื่อม
- Quinapril		(Serum Cr > 2.5 mg/dl)
- Lizinopril		- อาจทำให้เกิดภาวะโปแตสเซียมคั่งในผู้ป่วย
- Ramipril		- ไตวายหรือได้รับยา K+sparing อื่นร่วมด้วย
		- อาจทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้ใน
		- ผู้ป่วย bilateral renal artery stenosis หรือ
		- severe stenosis ใน solitary kidney
4. Calcium-antagonist		
4.1 Verapamil	- ยับยั้งการเคลื่อนเข้าในเซลล์ของประจุ	- verapamil, diltiazem อาจทำให้อัตราการ
4.2 Diltiazem	- แคลเซียม (ผ่านผนังเซลล์) ทำให้กล้ามเนื้อ	- เต้นหัวใจช้าลงได้
4.3 Dihydropyridine	- ผนังหลอดเลือดคลายตัว	- dihydropyridine มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด
		- แดงเด่นชัดกว่า 2 กลุ่มแรกมาก ซึ่งอาจจะ
		- ทำให้เกิด flushing, headache, peripheral
		- edema, tachycardia ได้
กลุ่มที่เก็บไว้เสริมตัวอื่น ๆ เท่านั้น		
5. Centrally acting alpha₂-agonist		
- Clonidine	- กระตุ้น central-alpha ₂ -receptors	- ไม่ควรหยุดยาทันที (ดังนั้นควรหลีกเลี่ยง
- Guanabenz	- ซึ่งจะยับยั้ง efferent sympathetic activity	- ในผู้ป่วยที่ค่อนข้าง poor compliance)
- Methylodopa		
6. Peripheral-acting adrenergic antagonists		
- Guanethidine	- ยับยั้งการหลั่ง catecholamine	- อาจจะทำให้เกิด serious-orthostatic
- Reserpine	- ลดปริมาณ tissue stores ของ	- หรือ exercise-induced hypotension
	- catecholamine	
7. Direct vasodilators		
- Hydralazine	- ขยายหลอดเลือดโดยตรง	- ควรให้ร่วมกับยาขับปัสสาวะ (ป้องกัน
- Minoxidil		- fluid retention) หรือยาต้านเบต้า (ป้องกัน
		- reflex tachycardia)

ตารางที่ 7 แนวทางการเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตสูง โดยพิจารณาตามโรคอื่นที่เป็นร่วมด้วย

โรคที่เป็นร่วมด้วย	ยาที่ควรใช้	ยาที่เป็นข้อห้ามหรือไม่ควรเลือกใช้
1. โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด		
- เจ็บหน้าอกชนิดแฉะใจนำ	- ยาด้านเบต้า ยาด้านแคลเซียม	- ยาขยายหลอดเลือดโดยตรง
- หัวใจเต้นช้า หรือ heart block, sick sinus syndrome	- ยาด้านเบต้า, diltiazem, verapamil
- หัวใจล้มเหลว	- ยาขับปัสสาวะ, ACEI	- ยาด้านเบต้า, ยาด้านแคลเซียม
- กล้ามเนื้อหัวใจหนาและมีความผิดปกติของการคลายตัวอย่างรุนแรง	- ยาด้านเบต้า, ยา diltiazem	- ยาขับปัสสาวะ, ACEI, ยาขยายหลอดเลือดโดยตรง
- เส้นเลือดส่วนปลายตีบ (peripheral vascular occlusive disease)	- ยาด้านเบต้า (ต้องใช้อย่างระวัง)
- ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	- ยาด้านเบต้า (ที่ไม่ใช่กลุ่ม ISA)	- ยาขยายหลอดเลือดโดยตรง
2. โรคไต		
- เส้นเลือดเลี้ยงไตตีบทั้ง 2 ข้าง (หรือตีบในรายที่มีไตข้างเดียว)	- ACEI
- ไตเสื่อม		
- serum Cr 1.5-2.5 mg/dl		- K ⁺ sparing agents, K ⁺ -supplement
- serum Cr > 2.5 mg/dl	- ยาขับปัสสาวะ (loop diuretics)	- K ⁺ sparing (ACEI ต้องใช้อย่างระวัง)
3. เบาหวาน		
- ชนิดพึ่งอินซูลิน	- ยาด้านเบต้า (ใช้อย่างระวัง)
- ชนิดไม่พึ่งอินซูลิน	- ยาด้านเบต้า, ยาขับปัสสาวะ (ใช้อย่างระวัง)
4. ภาวะไขมันในเลือดสูง		
	- ยาขับปัสสาวะ, ยาด้านเบต้า (ต้องใช้อย่างระวัง)
5. โรคตับ		
	- methyldopa
6. vascular headache		
	- ยาด้านเบต้า
7. หญิงตั้งครรภ์		
- preeclampsia	- methyldopa, hydralazine	- ยาขับปัสสาวะ, ACEI
	- methyldopa	
- chronic hypertension		- ACEI
8. อื่นๆ		
- asthma/COPD	- ยาด้านเบต้า, labetalol
- สัมพันธ์กับการใช้ยา cyclosporine	- Nifedipine, labetalol	- verapamil, nifedipine, diltiazem อาจเพิ่มระดับยา cyclosporine ในเลือด
- ภาวะซึมเศร้า	- reserpine	

หัวใจอุดตัน ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ป้องกันการดำเนินโรคไปสู่ภาวะความดันโลหิตสูง ชนิดรุนแรง ตลอดจนสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุรวมกัน

จากการศึกษารวบรวมการวิเคราะห์ข้อมูลจากรายงาน 14 ฉบับ พบว่า หากสามารถลดความดันช่วงไดแอสโตลิกลงได้ 5-6 มิลลิเมตรปรอท จะช่วยลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดในสมองได้ถึงร้อยละ 42³³ และสามารถลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจอุดตันได้ ประมาณร้อยละ 20-25 แต่การวิเคราะห์ข้อมูลจากรายงานเหล่านี้ ไม่ได้รวมถึงการศึกษาเกี่ยวกับความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยสูงอายุ รายงาน 3 ฉบับที่มีการศึกษาในปีถัดมา ได้แก่ The Systolic Hypertension in the Elderly Program³⁵, the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension³⁶ และ the Medical Research Council Trial³⁷ แสดงให้เห็นว่าสามารถลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดเลี้ยงหัวใจอุดตันลงได้ ร้อยละ 27, 13 และ 19 ตามลำดับ

แนวทางการเริ่มให้ยาในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีระดับสูงเล็กน้อยหรือปานกลาง (stage1-stage2)

ในผู้ป่วยที่ระดับความดันโลหิตยังคงสูงมากกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท ตลอดหลังจากที่ได้เริ่มการรักษาด้วยวิธี life-style modifications ไปแล้วเป็นระยะเวลา 3-6 เดือน แพทย์ควรพิจารณาเริ่มให้การรักษาทางยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีหลักฐานบ่งชี้ว่าการเสื่อมสภาพของอวัยวะต่างๆ (TOD) แล้ว และ/หรือ มีปัจจัยเสี่ยงของโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือดอื่นๆ ร่วมด้วย จากการศึกษาได้มีหลักฐานสนับสนุนชัดเจนว่าควรเริ่มให้ยาลดความดันโลหิตรักษาตั้งแต่อ่อนจะเริ่มตรวจพบ TOD เสมอ³⁸

ก. การเริ่มต้นให้ยา (initial therapy)

ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง stage 1 และ stage 2 นี้ จะเริ่มให้ยาเพียงตัวเดียวก่อนเสมอ (monotherapy) และจากรายงานนี้ (JNC V) ได้แนะนำให้เริ่มด้วยยาขับปัสสาวะหรือยาด้านเบต้าก่อน เนื่องจากมีการศึกษารายงานทางคลินิกกว่า 2 กลุ่มดังกล่าวนี้สามารถลด cardiovascular morbidity ได้³⁹ สำหรับยาตัวอื่นๆ ได้แก่ ยาด้านแคลเซียม, ACEI, ยาด้านอัลฟา-1, ยาด้านอัลฟา-เบต้า ถือได้ว่ามีประสิทธิภาพในการลดระดับความดันโลหิตสูงได้ใกล้เคียงกัน¹² แม้ว่ายาในกลุ่มนี้จะมีประโยชน์และประสิทธิภาพค่อนข้างสูง แต่ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานจากการศึกษาติดตามผลระยะยาวที่จะสนับสนุนประสิทธิผลในการลด morbidity และหรือ mortality ชัดเจน คณะกรรมการ JNC V จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาในกลุ่มหลังนี้ เฉพาะในกรณีที่มีข้อบ่งชี้พิเศษ หรือ เฉพาะในรายที่มี

ข้อห้ามในการใช้ยาขับปัสสาวะ หรือยาด้านเบต้า หรือเลือกใช้หลังจากที่พบว่าผู้ป่วยรายนั้นๆ ไม่ตอบสนองต่อยา 2 ตัวนี้แล้วเท่านั้น

นอกจากนี้แล้ว ปัจจัยอื่นๆ ที่ต้องคำนึงเสมอ ในการเลือกใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละรายได้แก่ ราคา ยา ผลข้างเคียงทางด้านเมแทบอลิซึม ตลอดจนปฏิกิริยาระหว่างยาที่ทานร่วมกัน (drug-drug interactions)

สำหรับยาลดความดันกลุ่มเสริม (supplemental antihypertensive agents) ได้แก่ ยาขยายหลอดเลือดแดงโดยตรง ยากลุ่มกระตุ้นอัลฟา-2 ยากลุ่ม peripherally acting adrenergic neuron antagonists ไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นยาเริ่มต้นในการรักษาเพียงตัวเดียว (initial monotherapy) เนื่องจากมีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก

ข. การพิจารณาข้อบ่งชี้พิเศษ (special considerations)

ดังได้กล่าวมาบ้างแล้วว่า การพิจารณาเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยแต่ละราย ควรจะต้องคำนึงถึงหลายๆ ปัจจัยดังนี้คือ

1. ข้อมูลทางอายุ เชื้อชาติ เผ่าพันธุ์ (demographics)

- โดยทั่วไปแล้ว ชนิดความดันจะตอบสนองต่อยาลดความดันกลุ่มยาขับปัสสาวะและยาด้านแคลเซียมได้ดีมากกว่ายาด้านเบต้าหรือยากลุ่ม ACEI

- ในผู้สูงอายุ กล่าวโดยรวมได้ว่าตอบสนองได้ดีต่อยาลดความดันโลหิตทุกกลุ่ม

- เพศ ไม่พบว่ามีการตอบสนองต่อยาลดความดันแตกต่างกันแต่อย่างใด

แพทย์ควรตระหนักเสมอว่า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ เพศ อายุ เชื้อชาติ ไม่ได้เป็นข้อห้ามในการเลือกใช้ยากลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแง่ของประโยชน์จากการรักษา หากจำเป็นต้องใช้ ก็สามารถใช้ได้ตามข้อบ่งชี้ทางคลินิกที่เห็นสมควร

2. โรคอื่นๆ ที่เป็นอยู่เดิมและยาที่รับประทานร่วมกัน (concomitant diseases and therapies)

ยาลดความดันโลหิตอาจจะทำให้โรคบางโรคที่เป็นอยู่เดิมมีอาการแย่ลงหรือดีขึ้นก็ได้ ขณะเดียวกันอาจจะมีปฏิกิริยากับยาที่รับประทานรักษาโรคอื่นอยู่ก่อนก็ได้ (ตารางที่ 8) ยกตัวอย่างเช่น ยาด้านเบต้า อาจทำให้โรคหอบหืด (หลอดลมตีบ) เบาหวาน โรคเส้นเลือดส่วนปลายตีบ มีอาการแย่ลงได้ ตรงกันข้ามจะทำให้มีอาการเจ็บหน้าอกจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หัวใจเต้นผิดจังหวะบางชนิด และอาการปวดศีรษะจากไมเกรน ดีขึ้นมาก อีกทั้งมีประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตกระทันหันในรายที่มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดด้วย

ตารางที่ 8 แสดงถึงปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interactions) ที่รับประทานคร่วมกับยาลดความดันโลหิตสูง

1. ยาขับปัสสาวะ (diuretics)

1.1 ยาที่อาจจะลดประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิต

- cholestyramine, colestipol - มีผลลดการดูดซึมยาขับปัสสาวะ
- NSAIDs (รวมถึงแอสไพริน) - มีฤทธิ์ทำให้น้ำ, เกลือแร่คั่งในร่างกาย ซึ่งจะต้านฤทธิ์ยาขับปัสสาวะ

1.2 ยาที่อาจจะเสริมประสิทธิภาพในการลดความดัน

- การใช้ยากลุ่ม thiazides (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง metolazone) ร่วมกับยา furosemide จะช่วยเพิ่มฤทธิ์การขับปัสสาวะมากขึ้นมากในผู้ป่วยไตเสื่อม

1.3 ผลของยาขับปัสสาวะต่อยาตัวอื่นๆ

- อาจจะมีผลเพิ่มระดับยา lithium ในเลือดและเพิ่มผลข้างเคียงจาก lithium ได้ (จากเพิ่มการดูดซึมที่ท่อไตส่วนต้น)
- อาจจะมีผลให้ควบคุมภาวะไขมันในเลือดสูง, ภาวะเบาหวานได้ยากขึ้น

2. ยาด้านเบต้า (beta-blockers)

2.1 ภาวะที่อาจจะลดประสิทธิภาพของยา

- NSAIDs
- rifampin, phenobarbital, smoking จะลดปริมาณของยาด้านเบต้าโดยการกระตุ้นเอนไซม์ ทำลายยา (ที่ตับ)

2.2 ภาวะที่อาจเพิ่มประสิทธิภาพของยา

- cimetidine จะยับยั้งเอนไซม์ที่ตับ ทำให้ปริมาณยาในเลือดมากขึ้น
- quinidine อาจจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด hypotension ได้

2.3 ผลของยาด้านเบต้าต่อยาตัวอื่นๆ

- หากใช้ร่วมกับ diltiazem หรือ verapamil อาจจะมีฤทธิ์กีดขวางการทำงานของหัวใจ ทำให้หัวใจล้มเหลวได้ และกีดขวางการทำงานของ SA-AV node มีผลให้หัวใจเต้นช้ามากได้
- ถ้าใช้ร่วมกับ reserpine อาจจะมีผลแทรกซ้อนให้หัวใจเต้นช้ามากและเกิดหน้ามืดเป็นลมได้
- อาจเพิ่มระดับยา theophylline, lidocaine, chlorpromazine ในเลือด จากลดการทำลายยาที่ตับ
- กลุ่มที่เป็น non-selective อาจจะมีผล prolong insulin-induced hypoglycemia และอาจกระตุ้นให้เกิด rebound hypertension จาก unopposed alpha-stimulation
- อาจจะมีผลให้ควบคุมภาวะไขมันในเลือดสูงได้ยากขึ้น
- ถ้าหากใช้ร่วมกับกลุ่มยาลดอาการคัดจมูก (pseudoephedrine, ephedrine, epinephrine) อาจทำให้ระดับความดันโลหิตสูงขึ้นมากๆ ได้จากการกระตุ้นหลอดเลือดหดตัวจาก unopposed alpha-receptor

3. ACEI

3.1 ยาที่อาจจะลดประสิทธิภาพในการลดความดัน

- NSAIDs
- antacids อาจจะมีผลลด bioavailability ของยา ACEI

3.2 ยาที่อาจจะเสริมประสิทธิภาพในการลดความดัน

- diuretics อาจจะทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลงมากๆ ได้ (จาก hypovolemia)

3.3 ผลของ ACEI ต่อยาตัวอื่นๆ

- อาจทำให้เกิดภาวะคั่งของโปแตสเซียมได้ หากใช้ร่วมกับ NSAIDs, K+-sparing diuretics
- อาจเพิ่มระดับของ lithium ในเลือด

ตารางที่ 8 แสดงถึงปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interactions) ที่รับประทานร่วมกับยาลดความดันโลหิตสูง

4. ยาด้านแคลเซียม (Calcium antagonists)

4.1 ภาวะที่อาจลดประสิทธิภาพในการลดความดัน

- ในกรณีที่ใช้ยา verapamil หรือ diltiazem ร่วมกับ rifampin, phenobarbital, phenytoin, carbamazepine อาจจะมีผลลดประสิทธิภาพของยาด้านแคลเซียมดังกล่าว

4.2 ภาวะที่เพิ่มประสิทธิภาพของยาในการลดความดัน

- cimetidine จะเพิ่มระดับยาและประสิทธิภาพของยาด้านแคลเซียมทุกตัว โดยยับยั้ง เอนไซม์ทำลายยาที่ตับ

4.3 ผลของยาด้านแคลเซียมต่อยาตัวอื่นๆ

- verapamil (หรืออาจจะรวม diltiazem) จะเพิ่มระดับยา digoxin และ carbamazepine ใน เลือดทำให้เพิ่มโอกาสเกิดพิษของยามากขึ้น
- verapamil อาจจะมีผลเพิ่มระดับยา prazosin, quinidine, theophylline ในเลือด
- verapamil, diltiazem, nifedipine จะเพิ่มระดับ cyclosporine ในเลือด (จำเป็นต้องลด dose ของ cyclosporine ลงเสมอ)

5. ยาด้านแอลฟา (alpha-blockers)

5.1 ยาที่อาจเสริมประสิทธิภาพในการลดความดัน

- การใช้ยาลดความดันกลุ่มอื่นๆ ร่วมด้วย (โดยเฉพาะยาขับปัสสาวะ) อาจจะทำให้เกิด postural hypotension ได้

6. ยาด้านระบบประสาทอัตโนมัติ (sympatholytics)

6.1 ภาวะที่อาจลดประสิทธิภาพในการลดความดัน

- ยากลุ่ม tricyclic antidepressant อาจลดประสิทธิภาพของ centrally acting และ peripheral norepinephrine depleters
- ยากลุ่ม sympathomimetics (amphetamines, phenothiazines, cocaine) อาจจะมีผลลดประสิทธิภาพของยา guanethidine
- ยาด้านเบต้าอาจเพิ่มความรุนแรงของปฏิกิริยาที่เกิดจากการหยุดยา clonidine ทันที (clonidine withdrawal reaction) ทำให้ความดันโลหิตสูงรุนแรงได้
- ยากลุ่ม monoamine oxidase inhibitors (MAOI) อาจป้องกันการทำลายหรือยับยั้งการเผาผลาญ norepinephrine (ซึ่งถูกกระตุ้นให้หลังโดยอาหารที่มี tyramine) ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงได้เช่นเดียวกับที่ใช้ยานี้ร่วมกับ reserpine หรือ guanethidine

6.2 ผลต่อยาตัวอื่นๆ

- methyl dopa อาจเพิ่มระดับยา lithium ในเลือด

3. คุณภาพชีวิต (quality of life)

ยาลดความดันโลหิตบางตัวอาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่มีผลต่อการทำงาน หรือการดำเนินชีวิตประจำวันได้ ได้แก่ ยาบางตัวอาจมีผล impair sexual function, ลดสมรรถภาพในการออกกำลังกาย (reduce exercise tolerance) หรือมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง เกิดอาการง่วงซึมได้ (ตารางที่ 9)

4. องค์ประกอบทางด้านพยาธิสรีรวิทยา (physiologic measurements)

แพทย์บางท่านพบว่าการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาบางอย่าง อาจจะทำมาพิจารณาประกอบการเลือกใช้ยาลดความดันโลหิตได้ ได้แก่

- น้ำหนักตัว
- อัตราการเต้นของหัวใจ

- plasma renin activity (PRA) เช่น ถ้า PRA ต่ำ น่าจะเลือกใช้ยาขับปัสสาวะในขณะที่ PRA สูง ควรจะพิจารณาใช้ยาด้านเบต้า, methyl dopa, clonidine

5. ปัจจัยทางด้านเศรษฐกิจ

มีความสำคัญมากเช่นกันในประเทศกำลังพัฒนา เพราะผู้ป่วยจะต้องรับประทานยาลดความดันต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน เพื่อควบคุมระดับความดันโลหิต หากราคายาสูงมากเกินไป อาจเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาสม่ำเสมอตลอดได้ อนึ่ง นอกจากราคายาแล้ว แพทย์ควรต้องคำนึงด้วยว่ารายจ่ายเพื่อการรักษาของผู้ป่วยนั้น อาจหมายรวมถึงค่าตรวจสืบค้นทางห้องปฏิบัติการทั้งขั้นพื้นฐานหรือการสืบค้นพิเศษตามความจำเป็นในแต่ละราย และการสูญเสียเวลาทำงานที่จะต้องใช้

ตารางที่ 9 แสดงถึงผลข้างเคียงของยากลุ่มต่างๆ และข้อพึงระวังเป็นพิเศษ

กลุ่มยา	ผลข้างเคียงของยา	ข้อพึงระวัง
1. Diuretics		
1.1 Thiazides and related diuretics	<ul style="list-style-type: none"> - มีผลลดระดับโปแตสเซียม, แมกนีเซียม, โซเดียม ตรงกันข้ามจะมีผลเพิ่มระดับ แคลเซียม, กรดยูริก, น้ำตาล, ไชมันในเลือด - sexual dysfunction 	<ul style="list-style-type: none"> - ใช้ไม่ได้ผลในผู้ป่วยที่มีไตเสื่อม (serum Cr > 2mg/dl) ยกเว้นยา metolazone, indapamide - ภาวะโปแตสเซียมต่ำอาจจะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อภาวะพิษจากคิงคอกซิน - อาจทำให้เกิด acute gout ได้
1.2 Loop diuretics เพิ่มระดับแคลเซียม	<ul style="list-style-type: none"> - คล้ายกับกลุ่ม thiazides ยกเว้น 	<ul style="list-style-type: none"> - ยังใช้ได้แม้ในผู้ป่วยไตวาย
1.3 Potassium sparing agents	<ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มระดับโปแตสเซียม 	<ul style="list-style-type: none"> - อันตรายจากภาวะโปแตสเซียม โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับยา ACEI, NSAIDs
- Spironolactone	<ul style="list-style-type: none"> - gynecomastia, mastodynia, menstrual irregularities, diminished libido in males 	
- Triamterene		<ul style="list-style-type: none"> - อาจทำให้เกิดนิ่วในไตได้
2. Adrenergic inhibitors		
2.1 ยาด้านเบต้า	<ul style="list-style-type: none"> - อาจกระตุ้นให้เกิดหลอดลมตีบ เส้นเลือดส่วนปลายตีบ, กล้ามเนื้อหัวใจวาย, อาจบดบังอาการของ hypoglycemia, ลด exercise tolerance, lipoprotein) 	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยหอบหืด, หลอดลมตีบ, COPD, หัวใจล้มเหลว, heart block (เกินกว่า 1st degree), sick sinus syndrome (SSS) ลดระดับ HDL (high-density
2.2 ยาด้านแอลฟา-1	<ul style="list-style-type: none"> - อาจทำให้ orthostatic hypotension, 	<ul style="list-style-type: none"> - ต้องระวังในผู้ป่วยสูงอายุ syncope, palpitations
3. ACEI		
	<ul style="list-style-type: none"> - ไอ, ผื่นตามตัว, โปแตสเซียมในเลือดสูง ล้นไม่รู้สึก - angioneurotic edema ซึ่งอันตรายมาก (พบน้อย) 	<ul style="list-style-type: none"> - ภาวะโปแตสเซียมสูงอาจอันตรายมาก ในผู้ป่วยไตวาย - อาจเกิด hypotension โดยเฉพาะในรายที่มี PRA สูงหรือได้ยาขับปัสสาวะอยู่ - อาจเกิดไตวายเฉียบพลันในราย bilateral renal artery stenosis หรือ severe stenosis in solitary kidney - ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2,3 เด็ดขาด
4. Calcium antagonists		
4.1 Dihydropyridines : Amlodipine, Isradipine, Nifedipine, Nifedipine	<ul style="list-style-type: none"> - ปวดศีรษะ, เวียนศีรษะ, เหน็บววม หัวใจเต้นเร็ว, เหนืออกววม 	<ul style="list-style-type: none"> - ใช้อย่างระวังในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว - อาจกระตุ้นให้เกิดอาการเจ็บหน้าอก จากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้

ตารางที่ 9 แสดงถึงผลข้างเคียงของยากลุ่มต่างๆ และข้อพึงระวังเป็นพิเศษ (ต่อ)

กลุ่มยา	ผลข้างเคียงของยา	ข้อพึงระวัง
4.2 Diltiazem	- ปวดศีรษะ, เวียนศีรษะ, เหนื่อย	- ต้องระวังในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว (น้อยกว่ากลุ่ม 4.1), เหนืออหิว - ห้ามใช้ในผู้ป่วย 2nd-3rd-AV-block, SSS
4.3 Verapamil	- ท้องผูก (โดยเฉพาะ Verapamil), - หัวใจเต้นช้า, AV - block	
5. Centrally acting alpha2- agonists		
5.1 Clonidine, Guanabenz	- ง่วงซึม, ปากแห้ง, เพลียง่าย - เวียนศีรษะเมื่อเปลี่ยนท่า	- อาจเกิด rebound hypertension ถ้าหยุดยาทันทีโดยเฉพาะถ้าได้รับยาในขนาดสูงหรือรับประทานร่วมกับยาต้านเบต้า
5.2 Methyldopa		- อาจมีผลเสียต่อตับ - เม็ดเลือดแดงแตกง่ายชนิด Coombs - positive
6. Peripheral-acting adrenergic antagonists		
6.1 Guanethidine	- ท้องเสีย, เวียนศีรษะเมื่อเปลี่ยนท่า	- ต้องระวัง orthostatic hypotension
6.2 Reserpine	- ง่วงซึม, ซึมเศร้า, คัดจมูก	- ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคจิตชนิดซึมเศร้า, แผลในกระเพาะอาหารเฉียบพลัน
7. Direct vasodilators		
	- ปวดศีรษะ, ใจสั่น, ภาวะน้ำคั่ง	- ระวังในผู้ป่วย coronary heart disease - โดยทั่วไปมักใช้ร่วมกับ diuretics, และ beta-blocker
7.1 Hydralazine	- Positive antinuclear antibody	- อาจเกิด Lupus syndrome (แต่น้อย)
7.2 Minoxidil	- ภาวะขนดก (hypertrichosis)	- อาจเกิดภาวะน้ำคั่งในช่องเยื่อหุ้มปอดหรือเยื่อหุ้มหัวใจได้

เพื่อเดินทางมาติดตามผลการรักษาที่โรงพยาบาล

ค. การปรับขนาดยาและติดตามผลการรักษา (dosage and follow-up)

แพทย์ควรจะเริ่มต้นการรักษาด้วยการใช้ยาลดความดันโลหิตในขนาดที่ต่ำที่สุดก่อนเสมอ เพื่อป้องกันการเกิดผลข้างเคียงจากยา แม้ว่าการเริ่มใช้ยาขนาดต่ำๆ นี้ อาจจะไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตให้ลดลงมาเป็นปกติได้ในทันทีก็ตาม โดยทั่วไปแล้ว จะให้ยาลดความดันในขนาดนี้ไปประมาณ 6-8 สัปดาห์ก่อน ถ้าหากระดับความดันโลหิตยังสูงอยู่จึงจะพิจารณาเพิ่มขนาดยาขึ้น โดยแพทย์พึงระลึกไว้เสมอว่า อาจจะต้องใช้ระยะเวลาเป็นเดือนเพื่อที่จะควบคุมระดับความดันโลหิตให้ได้ เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงจากยา และที่สำคัญคือควรจะต้องบริหารจัดการยาเพื่อให้

ผู้ป่วยรับประทานยาวันละหนึ่ง-สองครั้งเท่านั้น โดยมีการศึกษาพบว่า การจัดให้รับประทานยาเพียง 1-2 ครั้งต่อวัน จะช่วยสนับสนุนให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือรับประทานยาสม่ำเสมอมากขึ้น⁴⁰

หากพบว่า หลังจากติดตามผลการรักษาไปแล้ว 1-3 เดือน ระดับความดันโลหิตสูงยังไม่ลดลงดีมากนัก โดยผู้ป่วยรับประทานยาสม่ำเสมอดีตลอด และไม่พบผลข้างเคียงจากยาที่ใช้อยู่ แพทย์อาจจะปรับวิธีการรักษาได้ 3 วิธี คือ

1. ปรับเพิ่มขนาดยาที่รับประทานอยู่ให้สูงขึ้น (จนถึงขนาดสูงสุดที่กำหนดไว้; maximal levels)
2. เปลี่ยนไปใช้ยาลดความดันโลหิตกลุ่มใหม่ ซึ่งมีฤทธิ์แตกต่างจากยาตัวเดิม (พร้อมกับหยุดยาตัวเดิม)
3. เพิ่มยาตัวที่ 2 เข้าไป โดยเลือกใช้ยากลุ่มใหม่ ซึ่งมี

ฤทธิ์แตกต่างจากยาตัวเดิม (ยาตัวเดิมยังคงทานอยู่ควบคู่กันไป)

วิธีที่ 3 ซึ่งให้รับประทานยาลดความดันโลหิต 2 ชนิด (ออกฤทธิ์แตกต่างกัน) ควบคู่กันไปในั้น จะมีข้อดีคือช่วยให้สามารถลดขนาดยาของแต่ละตัวลงไปได้ อีกทั้งมีผลลดโอกาสเกิดอาการแทรกซ้อนจากยาแต่ละตัวลงไปด้วย ในกรณีที่ยาขับปัสสาวะยังไม่ได้ถูกนำมาใช้เป็นยาตัวแรก (first drug) พบว่าเมื่อถึงขั้นนี้ การนำยาขับปัสสาวะมาเสริมเป็นยาตัวที่ 2 (second-step agent) จะมีประโยชน์มาก เพราะจะช่วยเสริมประสิทธิภาพของยาตัวอื่นๆ ได้เป็นอย่างดี และหากพบว่า หลังจากเพิ่มยาลดความดันโลหิตตัวที่ 2 เข้าไปแล้ว สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ดี อาจพิจารณาหยุดยาตัวแรกก็ได้ เพราะมีการศึกษาพบว่า การรักษาควบคุมความดันโลหิตด้วยยาเพียงตัวเดียว (monotherapy) ไม่ว่าจะเป็ดยากลุ่มใดก็ตาม สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้เป็นที่น่าพอใจ อย่างน้อยครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด

อย่างไรก็ตาม ก่อนที่แพทย์จะพิจารณาปรับเปลี่ยนขนาดของยา หรือเปลี่ยนไปใช้ยากลุ่มใหม่ ควรจะพยายามหาสาเหตุที่เป็นไปได้ที่อาจจะอธิบายภาวะความดันโลหิตสูงที่ไม่ตอบสนองต่อยา ในผู้ป่วยรายนั้นๆ ก่อนเสมอ ก่อนที่จะสรุปว่าเกิดจากยาลดความดันโลหิตนั้นใช้ไม่ได้ผล สาเหตุต่างๆ ที่จะต้องคำนึง ได้แก่

1. ผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาสม่ำเสมอตามที่แพทย์กำหนด (nonadherence to therapy) ซึ่งอาจเนื่องมาจาก

1.1 ราคายามากเกินไปกำลังของผู้ป่วย

1.2 ผู้ป่วยไม่เข้าใจวิธีการรับประทานยา หรือไม่ได้เขียนกำกับไว้ชัดเจน

1.3 ผู้ป่วยไม่เข้าใจความสำคัญของการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอต่อเนื่อง

1.4 เกิดอาการแทรกซ้อนจากผลข้างเคียงของยา

1.5 ผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับเรื่องระบบประสาทความจำเสื่อม (organic brain syndrome; memory deficit) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสูงอายุ ที่ไม่มีญาติคอยดูแลจัดยา

1.6 วิธีการบริหารยา ไม่สะดวก เช่น รับประทานยาวันละหลายครั้ง

2. สาเหตุที่สัมพันธ์กับยาลดความดันโลหิตเอง (drug-related causes)

2.1 ขนาดปริมาณยาน้อยเกินไป

2.2 ใช้ยา 2 ตัวร่วมกัน โดยไม่เหมาะสม (inappropriate combinations) เช่น ใช้ยากลุ่ม centrally acting adrenergic inhibitors 2 ตัวร่วมกัน

2.3 เกิดขบวนการเผาผลาญยาทางเมแทบอลิซึมเร็วเกินไป (rapid activation) ที่เห็นได้ชัด ได้แก่ ยากลุ่ม hydrala-

zine

2.4 ปฏิกริยาระหว่างยาที่รับประทานร่วมกัน (drug interactions) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญ และแพทย์ควรจะต้องตระหนักไว้เสมอ ได้แก่

- NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) ซึ่งเป็นยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งสารพรอสตาแกลนดิน (Prostaglandin) มีผลทำให้เกิดการคั่งของน้ำและเกลือแร่ได้ ทำให้ควบคุมระดับความดันโลหิตได้ยาก

- ยามัดคุมกำเนิด (oral contraceptives)

- ยากระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก (sympathomimetic agents)

- ยาที่ใช้รักษาโรคซึมเศร้า (antidepressants)

- ยากลุ่มสเตอรอยด์ (adrenal steroids)

- ยาลดอาการคัดจมูก ยาลดน้ำมูก (nasal decongestants) ซึ่งมีผลข้างเคียงทำให้เส้นเลือดทั่วร่างกายหดเกร็งตัว ทำให้ความดันโลหิตสูงตลอดได้

- สารชะเอม (licorice) เช่น บุหรี่ชนิดเคี้ยว (chewing tobacco) โดยสารนี้จะมีฤทธิ์คล้ายกับ mineralocorticoid

ทำให้น้ำและเกลือคั่งสะสมในร่างกายได้

- สารโคเคน (Cocaine) ซึ่งมีฤทธิ์คล้ายสารแอมเฟตามีน (amphetamines) โดยกระตุ้นการหลั่ง norepinephrine

และยับยั้งการเก็บกลับของสารนี้ที่ปลายประสาท ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูง ใจสั่น มือสั่นได้

- cyclosporine

- erythropoietin

3. ภาวะอื่นๆ ที่เป็นร่วมด้วย (associated conditions) ได้แก่

- โรคอ้วน, น้ำหนักเกินมาตรฐานมากขึ้นเรื่อยๆ (increasing obesity)

- ต้มสุรามากกว่า 1 ออนซ์/วัน

แพทย์จะต้องเน้นให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของ life-style modifications ดังกล่าวไว้แล้วข้างต้น

4. โรคความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ ได้แก่

4.1 Renal

- renal parenchymal disease

- renovascular : renal artery stenosis

- primary sodium retention (Liddle's syndrome)

4.2 Endocrine

- Acromegaly, hypothyroid, hypercalcemia

- Adrenal - Cortical : Cushing's syndrome,

Primary aldosteronism, Congenital adrenal hyperplasia

- Medullary : pheochromocytoma

- Exogenous : estrogen, mineralocorticoids

(licorice), sympathomimetics, tyraninecontaining foods

4.3 Coarctation of aorta

4.4 Toxemia of pregnancy

4.5 Neurogenic : increased intracranial pressure :
Lead poisoning, acute porphyria, familial dysautonomia

4.6 อื่นๆ : Polycythemia, Carcinoid syndrome, increased intravascular volume

5. ภาวะน้ำและเกลือแร่คั่งในร่างกาย (volume overload) ซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญและพบได้บ่อย

- ยาขับปัสสาวะไม่เพียงพอ
- รับประทานเกลือมาก อาหารเค็มจัด
- มีน้ำคั่งค้างอยู่ในร่างกาย โดยเป็นผลแทรกซ้อนจากการลดระดับความดันโลหิต
- มีการเสื่อมสภาพของไตมากขึ้นเรื่อยๆ (progressive renal damage) ทำให้ไม่สามารถขจัดน้ำและเกลือแร่ส่วนเกินได้

จะเห็นได้ว่า หลักสำคัญในการควบคุมรักษาภาวะความดันโลหิตสูงให้ได้ผลดีและมีประสิทธิภาพนั้น ผู้ป่วยต้องได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัว (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแง่ life-style modification) ตลอดจนรับประทานยาที่ได้รับ และติดตามผลการรักษากับแพทย์อย่างสม่ำเสมอ เพื่อจะได้ควบคุมระดับความดันโลหิตให้ได้ และช่วยลดอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทาง CVD

แนวทางการให้ยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยที่มีระดับความดันโลหิตสูงหรือสูงมาก (stage 3,4)

แม้ว่าจะถือหลักในการรักษาคล้ายคลึงกับผู้ป่วยความดันโลหิตสูง stage 1, 2 แต่ในรายที่มีระดับความดันโลหิตช่วงไดแอสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 110 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือ ความดันช่วงซิสโตลิกมากกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิเมตรปรอท ควรจะให้การรักษาที่สามารถลดความดันโลหิตได้เร็วพอสมควร และถึงแม้บางรายอาจจะตอบสนองต่อการให้ยาลดความดันโลหิตเพียงตัวเดียว ส่วนใหญ่แล้วมักต้องเพิ่มยาตัวที่สองหรือสามเสริมเข้าไปด้วยเสมอ หลังจากรักษาไปเป็นระยะไม่นาน (2-3 สัปดาห์) โดยถือหลักว่าระยะเวลาการพิจารณาปรับเปลี่ยนยาควรจะอยู่ในช่วงสั้นกว่าและอาจจะต้องใช้ขนาดยาสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความดัน stage 1, 2

ในรายที่มีระดับความดันช่วงไดแอสโตลิกสูงมากกว่าหรือเท่ากับ 120 มิลลิเมตรปรอท อาจจำเป็นที่จะต้องเริ่มให้การรักษาทันที (อาจจะต้องเริ่มด้วยการให้ยาลดความดันมากกว่า 1 ตัวขึ้นไปตั้งแต่แรก) และถ้าหากตรวจพบว่ามี TOD ร่วมด้วยแล้ว อาจต้องพิจารณาให้นอนพักรักษาตัวใน

โรงพยาบาลเลย เพื่อให้ควบคุมระดับความดันให้ได้โดยเร็ว และลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด

เอกสารอ้างอิง

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. (1988 Banting lecture). Diabetes 1988; 37: 1595-607.
2. Kaplan NM. The deadly quartet : upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med 1989; 149: 1514-20.
3. DeFronzo RA, Ferannini E. Insulin resistance : a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care. 1991; 14: 173-94.
4. Joint National Committee on Detection Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). Arch Intern Med 1993; 153: 154-83.
5. Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Grassi G, Casadei R, Zanchetti A, et al. Altering reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. Hypertension 1987; 9: 209-15.
6. Julius S, Jamerson K, Gudbrindsson T, Schork N. White coat hypertension: a follow-up. Clin Exp Hypertens [A] 1992; A14: 45-53.
7. Mancia G. Ambulatory blood pressure monitoring: research and clinical applications. J Hypertens 1990; 8 (suppl 7):S1-S13.
8. Parati G, Pomidossi G, Albin F, Malaspina D, Mancia G. et al. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. J Hypertens 1987; 5: 93-8.
9. Perloff D, Sokolow M, Cowan RM, Juster RP. Prognostic value of ambulatory blood pressure measurements: further analyses. J. Hypertens 1989; 7 (suppl 3):S3-S10.
10. Pickering TG, Devereux RB. Ambulatory monitoring of blood pressure as a predictor of cardiovascular risk. Am Heart J 1987; 114: 925-8.
11. Fletcher AE, Bulpitt CJ. How far should blood pressure be lowered? N Engl J Med 1992; 326: 251-4.

12. Treatment of Mild Hypertension Research Group. The Treatment of Mild Hypertension Study: a randomized, placebo-controlled trial of a nutritionalhygienic regimen along with various drug monotherapies. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1413-23.
13. Wassertheil-Smoller S, Blaurock MD, Oberman AS, Langford HG, Dauris BR, Wyllil-Rasett j. et al. The Trial of Antihypertensive Interventions and Management (TAIM) Study : adequate weight loss, alone and combined with drug therapy in the treatment of mild hypertension. *Arch Intern Med* 1992; 152: 131-6.
14. Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. The effects of nonpharmacologic interventions of blood pressure of persons with high normal levels: results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *JAMA* 1992; 267: 1213-20.
15. Hypertension Prevention Trial Research Group. The Hypertension Prevention Trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. *Arch Intern Med* 1990; 150: 153-62.
16. Subcommittee on Nonpharmacologic therapy of the 1984 Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Nonpharmacological approaches to the control of high blood pressure. *Hypertension*. 1986; 8: 444-67.
17. Stamler R, Stamler J, Grimm R. Nutritional therapy for high blood pressure : final report of a four-year randomized controlled trial-the Hypertension Control Program. *JAMA* 1987; 257: 1484-91.
18. Little P, Girling G, Hasler A, Trafford A . A controlled trial of a low sodium, low fat, high fibre diet in treated hypertensive patients: effect on antihypertensive drug requirement in clinical practice. *J Hum Hypertens* 1991; 5: 175-81.
19. Working Group on Management of Patients with Hypertension and High Blood Cholesterol. National Education Programs Working Group report on the management of patients with hypertension and high blood cholesterol. *Ann Intern Med* 1991; 114: 224-37.
20. Greenberg G, Thompson SG, Brennan PJ. The relationship between smoking and the response to antihypertensive treatment in mild hypertensives in the Medical Research Council's Trial of Treatment. *Int J Epidemiol* 1987; 16: 25-30.
21. Despres JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 497-511.
22. World Hypertension League. Alcohol and hypertension-implications for management: a consensus statement by the World Hypertension League. *J Hum Hypertens* 1991; 5: 1854-6.
23. Maheswaran R, Gill JS, Davies P. High blood pressure due to alcohol: a rapidly reversible effect. *Hypertension* 1991; 17: 787-92.
24. World Hypertension League. Physical exercise in the management of hypertension: a consensus statement by the World Hypertension League. *J Hypertens* 1991; 9: 283-7.
25. Intersalt Cooperative Research Group. Sodium, potassium, body mass, alcohol and blood pressure. the INTERSALT Study. *J Hypertens*. 1988; 6(suppl 4):S584-S586.
26. Sullivan J. Salt sensitivity : definition, conception, methodology, and longterm issues. *Hypertension*. 1991;17(suppl I) : I-61-I-68.
27. Flack JM, Ensrud KE, Mascioli S, Launer CA, Svendsen K, Elmer PJ, Grimm RH. Racial and ethnic modifiers of the salt-blood pressure response. *Hypertension* 1991; 17 (suppl I) : I-115-I-121.
28. Grobbee DE. Methodology of sodium sensitivity assessment: the example of age and sex. *Hypertension* 1991; 17(suppl I): I-109-I-114.
29. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: and international study of electrolyte excretion and blood pressure: results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; 297: 319-28.
30. Linas SL. The role of potassium in the pathogenesis and treatment of hypertension. *Kidney Int* 1991; 39: 771-86.
31. Culter JA, Brittain E. Calcium and blood pressure: an epidemiologic perspective. *Am J Hypertens* 1990;3:137S-146S.
32. Knapp HR, Fitzgerald GA. The antihypertensive effects of fish oil: a controlled study of polyunsaturated fatty acid supplements in essential hypertension. *N Eng J Med* 1989; 320: 1037-43.
33. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part 2: short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*

- 1990; 335: 827-38.
34. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part 1: prolonged differences in blood pressure : prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74.
 35. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991; 265: 3255-64.
 36. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstin B, Ekbon T, Wester P-O, et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients With Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991; 338: 1281-5.
 37. MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults : principal results. *BMJ* 1992; 304: 405-12.
 38. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. The effect of treatment on mortality in "mild" hypertension: results of the Hypertension Detection and Follow-up Program. *N Eng J Med* 1982; 307: 976-80.
 39. Alderman MH. Which antihypertensive drugs first-and why! *JAMA* 1992; 267: 2786-7.
 40. Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitzmagel, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1881-4.

