

การใช้ยา Amlodipine ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในโรงพยาบาลศรีเทพ จังหวัดเพชรบูรณ์

สัมฤทธิ์ สุขหรั่ง พ.ว.
โรงพยาบาลศรีเทพ อำเภอศรีเทพ จังหวัดเพชรบูรณ์ 67170

Abstract: Utilization of Amlodipine Drug in Hypertensive Patients Reduces Stroke Outcomes at Srithep Hospital, Petchabun Province

Sukrong S
Srithep Hospital , Srithep, Petchabun, 67170
(E-mail: sumrit_atom@hotmail.com)

Background: Stroke is a major public health problem in hypertensive patients. This research aimed to study the effect of the use of Amlodipine on the occurrence of Stroke in hypertensive patients who were treated at Srithep hospital, Phetchaboon province. **Method:** This analytic research was case control study in hypertensive patients. The sample consisted of 121 cases of stroke and 484 cases of non-stroke hypertensive patients, that overall of subjects was 605 cases. Data were collected by studying the data from the medical records according to the criteria set during July to December 2018. Data were analyzed using statistics, percentage, mean, standard deviation, Chi-square test, Odd ratio (OR), 95%, CI and Multiple binary logistic. Significant level was indicated at 0.05. **Results:** The results revealed that patients with hypertension, stroke and non-stroke ratio was 1: 4. Comparison general characteristics between 2 groups including gender, age, smoking and alcohol consumption were not difference ($p > 0.05$). Hypertensive drugs Treatment to control blood pressure founded that, the patients were treated with the most of ACE Inhibitor drug, followed by the Dyslipidemic drug and Calcium Channel blocker (Amlodipine), these were 49.6%, 36.4% and 33.7%, respectively. Interestingly, Amlodipine was factors related to stroke outcomes with 81.0% reducing the chance of stroke occur (Adj OR = 0.19, CI = 0.039-0.917, $p = 0.039$). While, ACE Inhibitor reduces the chance of stroke by 75.6 % (Adj OR = 0.244, CI = 0.066-0.899, $p = 0.034$). Moreover, Anticoagulant drugs correlate with the occurrence of prevention of stroke by 100% (Adjusted OR = 0, CI = 0.0001-787.6, $p = 0.002$). However, Simvastatin was also associated with increasing the likelihood of stroke by 3155.8 time (Adj OR = 0.19, CI = 0.039-0.917, $p = 0.039$). **Conclusion:** Blood pressure control drugs in hypertensive patients that associated with reducing the likelihood of stroke outcomes were Amlodipine and ACE Inhibitor. This should therefore be consider to using for control blood pressure and also reducing the chance of stroke outcomes in hypertensive patients.

Keyword: Amlodipine, Stroke, Calcium channel blockers, Hypertension

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้ยาแอมโลดิปีน (Amlodipine) ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ที่รับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีเทพ จังหวัดเพชรบูรณ์ **วิธีการศึกษา:** การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ในรูปแบบ case control study กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่เกิดภาวะหลอดเลือดสมอง 121 ราย และกลุ่มที่ไม่เกิดภาวะหลอดเลือดสมอง 484 ราย รวมกลุ่มตัวอย่าง 605 ราย เครื่องมือการวิจัยเป็นแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้น เก็บรวบรวมข้อมูลโดยการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนตามเกณฑ์ที่กำหนด ในเดือนกรกฎาคม ถึงธันวาคม 2561 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน Chi-square test, Odd ratio (OR), 95% CI และ Multiple binary logistic กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเกิดโรคหลอดเลือดสมองและไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง อัตรา 1:4 เปรียบเทียบลักษณะทั่วไประหว่าง 2 กลุ่ม ได้แก่ ปัจจัย เพศ อายุ การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) การรักษาด้วยยาควบคุมความดันโลหิตผู้ป่วยได้รับการใช้ยาในกลุ่ม ACE Inhibitor มากที่สุด รองลงมา

เป็นกลุ่ม Dyslipidemic drug และ กลุ่ม Calcium Channel blocker (Amlodipine) ร้อยละ 49.6, 36.4 และ 33.7 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองพบว่า การรักษาด้วยยา Amlodipine เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการช่วยลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ร้อยละ 81.0 (Adj OR = 0.19, CI = 0.039-0.917, $p = 0.039$) ขณะที่ ACE Inhibitor ลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 75.6 (Adj OR = 0.244, CI = 0.066-0.899, $p = 0.034$) นอกจากนี้ Anticoagulant drugs มีความสัมพันธ์กับการเกิดป้องกันการโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ถึง 100% (Adjusted OR = 0, CI = 0.0001-787.6, $p = 0.002$) อย่างไรก็ตาม Simvastatin เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง 3155.8 เท่า (Adj OR = 0.19, CI = 0.039-0.917, $p = 0.039$) **สรุป:** การรักษาด้วยยาควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงนั้นกลุ่มยาที่สัมพันธ์กับการลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ได้แก่ Amlodipine และ ACE Inhibitor จึงควรพิจารณานำมาใช้ในการควบคุมความดันโลหิตและลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง **คำสำคัญ:** ยาแอมโลดิปีน โรคหลอดเลือดสมอง ยาในกลุ่มแคลเซียมแชนแนลบล็อกเกอร์ โรคความดันโลหิตสูง

บทนำ

องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้กำหนดคำนิยามของโรคหลอดเลือดสมองว่าเป็นกลุ่มอาการทางคลินิกที่ทำให้สูญเสียการทำงานที่ของสมองบางส่วนหรือทั้งหมด ซึ่งอาการดังกล่าวนี้เกิดขึ้นได้ทันทีทันใด และมีอาการแสดงอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมง หรืออาจทำให้ถึงแก่ชีวิตได้ โรคหลอดเลือดสมอง¹ เป็นโรคที่พบบ่อยและเป็นปัญหาาระบบสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย จากสถิติสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2555 พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตกหรือตีบตัน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 353 คนต่อประชากร 100,000 คน และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น² ในจังหวัดเพชรบูรณ์ ปี พ.ศ. 2557-2560 พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรายใหม่เข้ารับการรักษาตัวที่ รพ.ศรีเทพ มีอัตราเพิ่มขึ้น กล่าวคือ 37, 56, 80 และ 97 ราย ต่อแสนประชากรตามลำดับ

โรคหลอดเลือดสมองยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีเทพใน 10 อันดับแรก โดยโรคความดันโลหิตสูงเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตัวและส่งผลให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองตามมาได้ โดยพบว่าภาวะความดันโลหิตสูงทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าคนปกติสูงถึง 3-7 เท่า³ ทั้งนี้ขึ้นกับอายุและความรุนแรงของความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยแต่ละราย สิ่งสำคัญคือการตรวจพบความดันโลหิตสูงในระยะเริ่มแรกและพบอาการโรคยังไม่มาก การรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตสูงจะช่วยยับยั้งการเกิดโรคหลอดเลือดสมองไม่ให้รุนแรงได้ และลดภาวะการสูญเสียทั้งประชาชน สังคมและระบบสาธารณสุขได้⁴⁻⁶ การรักษาโรคความดันโลหิตสูงด้วยยา Amlodipine ซึ่งเป็นยาในกลุ่มแคลเซียมแชนแนลบล็อกเกอร์ (Calcium Channel Blocker) ที่ช่วยควบคุมโรคความดันโลหิตสูง บรรเทาอาการเจ็บหน้าอกจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือโรคอื่นที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดหัวใจ โดยกลไกการออกฤทธิ์ของยาจะช่วยขยายหลอดเลือดและเส้นเลือดฝอยที่ไปเลี้ยงหัวใจทำให้หัวใจสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงทั่วร่างกายได้มากขึ้นทำให้ความดันโลหิตลดลง⁷⁻⁹ ผู้วิจัยจึงสนใจการศึกษาผลของการใช้ยา Amlodipine ที่มีผลต่อโรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง เพื่อเพิ่มคุณภาพการรักษาในการลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ในรูปแบบ case control study ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมองกับกลุ่มที่ไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง ประชากรเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีเทพ จังหวัดเพชรบูรณ์ ข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี ตั้งแต่ พ.ศ. 2559 - พ.ศ. 2561 จำนวน 2,500 ราย กลุ่มตัวอย่างคัดเลือกอย่างเจาะจง เป็นกลุ่มผู้ป่วยเกิดโรคเส้นเลือดสมองจำนวน 121 ราย กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ คือผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดสมอง 4 เท่า จำนวน 504 ราย (1:4) รวมกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 605 ราย กำหนดเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย ดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า ได้แก่

- 1) ผู้ป่วยอายุ 20 ปีขึ้นไป
- 2) ประวัติได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคความดันโลหิตสูงและได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิตอย่างน้อย 1 ปี

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่

- 1) ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่มีประวัติรับประทานยาลดความดันโลหิตไม่ต่อเนื่อง
- 2) ผู้ป่วยที่มีการเกิดโรคหลอดเลือดจากสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ มะเร็ง อุบัติเหตุ

นิยามศัพท์เฉพาะ

Amlodipine เป็นยาที่ใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูง เป็นยาในกลุ่มแคลเซียมแชนแนลบล็อกเกอร์ (Calcium Channel Blocker) โดยกลไกการออกฤทธิ์ของยาทำให้เส้นเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณหัวใจและเส้นเลือดฝอยขยายตัว จึงส่งผลให้ความดันโลหิตลดลง

โรคความดันโลหิตสูง คือ ภาวะความดันในหลอดเลือดแดงสูงอย่างต่อเนื่อง โดยความดัน systolic > 140 mm, Hg และ/หรือ diastolic > 90 mm, Hg. วัดในท่านั่งขณะพัก (อย่างน้อย 5 นาที) แบ่งประเภทความดันโลหิตตามระดับความรุนแรงของโรคดังนี้

- 1) ระดับอ่อน (Mild hypertension) : systolic = 140 - 159 mm, Hg. Diastolic = 90 - 99 mm, Hg.
- 2) ระดับปานกลาง (Moderate hypertension) : systolic = 160-179 mm, Hg. Diastolic = 100 - 109 mm, Hg.
- 3) ระดับรุนแรง (Severe hypertension) : systolic > 180 mm, Hg. Diastolic > 110 mm, Hg.

โรคหลอดเลือดสมอง คือภาวะที่สมองขาดเลือดไปเลี้ยงสมองเนื่องจากหลอดเลือดตีบ หลอดเลือดอุดตัน หรือ หลอดเลือดแตก การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง โดยการตรวจร่างกายของแพทย์ร่วมกับผลจากการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT Brain) ของผู้ป่วย เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาเป็นแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลจากการทบทวนจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก แบ่งเป็น 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ประกอบด้วย เพศ อายุ และข้อมูลด้านผลการตรวจ อาทิ กินยา Amlodipine สม่าเสมอ ต้องกินยา Amlodipine > 1 ปี วินิจฉัยเป็นโรคความดันโลหิตสูง > 1 ปี มีระดับ BP < 160/90 mm. Hg ใช้ยา Amlodipine ร่วมกับยาชนิดอื่น และส่วนที่ 2 ข้อมูล เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต และการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ทำการบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกตรวจสอบความถูกต้อง และนำไปวิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะทั่วไป ระหว่างกลุ่มที่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง กับกลุ่มที่ไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง ด้วยสถิติ Chi square test วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดในสมอง โดยศึกษาปัจจัยด้วยสถิติ Crude Odds ratio (OR) วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดในสมองด้วยการกำจัดอิทธิพลตัวแปรร่วม ด้วยสถิติ Multiple binary logistic ได้แก่ Adjusted OR และ 95% CI

ผล

1. ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเกิดโรคหลอดเลือดสมองและไม่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง อัตรา 1:4 จำนวน 121: 484 รวม 605 ราย เป็นเพศหญิงมากกว่า เพศชาย ร้อยละ 65.5 และ 34.5 ตามลำดับ ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปมากที่สุด ร้อยละ 61.2 รองลงมาเป็นกลุ่มอายุ 40-59 ปี ร้อยละ 36.2 อายุเฉลี่ย 62.8 ปี อายุุน้อยที่สุดที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง 30 ปี และอายุมากที่สุด 90 ปี ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่ไม่ได้ประกอบอาชีพมากที่สุดร้อยละ 50.2 รองลงมาเป็นกลุ่มอาชีพรับจ้าง ร้อยละ 30.2 พบน้อยที่สุดคือ อาชีพค้าขาย ร้อยละ 4.5 สำหรับประวัติการสูบบุหรี่และดื่มสุรา พบว่า ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีประวัติการสูบบุหรี่ร้อยละ 10.2 มีระยะการสูบบุหรี่เฉลี่ย 2.02 ปี มีระยะเวลาการสูบบุหรี่ยุคที่นานที่สุด 50 ปี นอกจากนี้ มีประวัติการดื่มสุราสูงถึงร้อยละ 11.2 ระยะเวลากการดื่มสุราเฉลี่ย 1.7 ปี และระยะเวลาการดื่มสุรานั้นนานที่สุด 35ปี

2. ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีภาวะความดันโลหิตสูง เป็นชนิด Moderate HT มากที่สุด ร้อยละ 45.3 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต Systolic

BP = 148.4 และ Diastolic BP = 91.5 mm, Hg รองลงมาเป็นประเภท Mild HT ร้อยละ 36.5 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต Systolic BP = 127.3 และ Diastolic BP = 80.1 mm, Hg ทั้งนี้ผู้ป่วยประเภท Severe HT สูงถึงร้อยละ 18.2 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิต Systolic BP = 167.4 และ Diastolic BP = 101.1 mm, Hg สำหรับระยะเวลาการเป็นโรคความดันโลหิตสูงพบว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาของการเป็นโรคความดันโลหิตสูงน้อยกว่า 10 ปีมากที่สุด ร้อยละ 76.7 รองลงมาระยะเวลา 10 - 20 ปี ร้อยละ 21.3

นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการเป็นโรคความดันโลหิตสูงนานมากกว่า 20 ปีขึ้นไป ร้อยละ 3.0 ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงได้รับการรักษาด้วยยา พบว่าเป็นกลุ่มระยะเวลาการรับประทานยาความดันโลหิตสูงน้อยกว่า 10 ปี มากที่สุด ร้อยละ 76.7 รองลงมาระยะเวลา 10 - 20 ปี ร้อยละ 20.3 และระยะเวลาการรับประทานยาความดันโลหิตสูงนานมากกว่า 20 ปีขึ้นไป ร้อยละ 3.0 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของข้อมูลเกี่ยวกับการเจ็บป่วยของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง (n = 605)

ข้อมูลโรคความดันโลหิตสูง	จำนวน (n = 605)	ร้อยละ
1. ประเภทของความดันโลหิตสูง		
1) Mild Hypertension (HT) Mean Systolic BP (mmHg) = 127.3, S.D = 7.5, Min = 100, Max = 159 Mean Diastolic BP (mmHg) = 80.1, S.D = 6.1, Min = 59, Max = 99	221	36.5
2) Moderate Hypertension (HT) Mean systolic BP (mmHg) = 148.4, S.D = 6.8, Min = 130, Max = 170 Mean Diastolic BP (mmHg) = 91.5, S.D = 4.5, Min = 70, Max = 102	274	45.3
3) Severe Hypertension (HT) Mean systolic BP (mmHg) = 167.4, S.D = 6.8, Min = 150, Max = 190 Mean Diastolic BP (mmHg) = 101.1, S.D = 3.9, Min = 90, Max = 120	110	18.2
2. ระยะเวลาของการเป็นโรคความดันโลหิตสูง		
1) < 10 ปี	458	76.7
2) 10 - 20 ปี	129	21.3
3) >20 ปีขึ้นไป	18	3.0
3. ระยะเวลาการรับประทานยาความดันโลหิตสูง		
1) < 10 ปี	464	76.7
2) 10 - 20 ปี	123	20.3
3) >20 ปีขึ้นไป	18	3.0

3. ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตมีการเจ็บป่วยด้วยโรคอื่นๆ ที่เป็นโรคร่วม (Co morbidity) สูงถึงร้อยละ 54.0 จำนวนการเจ็บป่วยโรคร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงจำนวน 1 โรคร่วม มากที่สุด ร้อยละ 46.5 รองลงมาจำนวน 2 โรคร่วม ร้อยละ 7.3 และพบว่ามีจำนวนโรคร่วมถึง 3 โรคร่วม

ร้อยละ 0.2 สำหรับโรคร่วมนั้นพบว่าเป็นกลุ่มโรคเบาหวานสูงถึงร้อยละ 38.2 รองลงมาเป็นกลุ่มภาวะไขมันในเลือดสูงร้อยละ 18.5 และกลุ่มโรคไตวายเรื้อรังร้อยละ 3.5 นอกจากนี้พบโรคร่วมเป็นกลุ่มโรคเก๊าท์และกลุ่มโรคหัวใจ เป็นส่วนน้อยร้อยละ 0.7 และ 0.5 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของภาวะการเจ็บป่วยโรคร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง (n = 605)

การเกิดโรคร่วม	จำนวน (n = 605)	ร้อยละ
1. ภาวะเจ็บป่วยโรคร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง		
1) ไม่มีภาวะเจ็บป่วยโรคร่วม	278	46.0
2) มีภาวะเจ็บป่วยโรคร่วม	327	54.0
2. จำนวนโรคร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง		
1) ไม่มีโรคร่วม	278	46.0
2) 1 โรคร่วม	282	46.5
3) 2 โรคร่วม	44	7.3
4) 3 โรคร่วม	1	0.2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของภาวะการเจ็บป่วยโรคร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง (n = 605) (ต่อ)

การเกิดโรคร่วม	จำนวน (n = 605)	ร้อยละ
3. ประเภทของการเจ็บป่วยด้วยโรคร่วม		
1) โรคเบาหวาน (DM)	231	38.2
2) โรคไตวายเรื้อรัง (CKD)	21	3.5
3) ภาวะไขมันในเลือดสูง (DLP)	100	18.5
4) โรคเก๊าท์ (Gout)	4	0.7
5) โรคหัวใจ (Heart)	3	0.5

4. ชนิดของยารักษาโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ได้รับการรักษา 9 กลุ่ม เป็นกลุ่ม Calcium Channel blocker คือ Amlodipine สูงถึงร้อยละ 33.7 ส่วนกลุ่ม ACE Inhibitor ร้อยละ 51.3 เป็นยา Enalapril มากที่สุด ร้อยละ 49.6 รองลงมา คือ Enaril ร้อยละ 2.1 และในกลุ่ม Angiotensin II Receptor Antagonists: ARB คือ Losartan ร้อยละ 19.7 นอกจากนี้กลุ่ม Beta-Blocker ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่มนี้สูง ร้อยละ 14.5 เป็นยา Atenolol มากที่สุด ร้อยละ 13.4 รองลงมา คือ Metoprolol และ Propanolol ร้อยละ 1.0 และ 0.7 ตามลำดับ

กลุ่ม Vasodilators drug ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่มนี้เพียงร้อยละ 7.0 เป็นยา Hydralazine ร้อยละ 6. และ Doxazosin ร้อยละ 1.0 สำหรับกลุ่ม Diuretic drug ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่มนี้เพียงร้อยละ 5.3 เป็นยา HCTZ มากที่สุด ร้อยละ 4.3 รองลงมาเป็น Lasix และ Moduretic ร้อยละ 0.8 และ 0.2 ตามลำดับ กลุ่ม Anticoagulation drug ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่มนี้คือ Warfarin เพียงร้อยละ 0.6 กลุ่ม Anti-inflammatory drug ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่มนี้คือ ASA ร้อยละ 15.3 และ กลุ่ม Dyslipidemic drug ผู้ป่วยได้รับการใช้ยาในกลุ่มนี้คือ Simvastatin สูงถึงร้อยละ 36.4 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละชนิดของยารักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง (n = 605)

ชนิดของยา	ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง (n = 605)			
	ได้รับยา		ไม่ได้รับยา	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1. Calcium Channel blocker				
1) Amlodipine	204	33.7	401	66.3
2. ACE Inhibitor	313	51.7	292	48.3
1) Enaril	13	2.1	592	97.9
2) Enalapril	300	49.6	305	50.4
3. Angiotensin II Receptor Antagonists: ARB	119	19.7	486	80.3
1) Losartan	119	19.7	486	80.3
4. Beta-Blocker	91	15.0	514	85.0
1) Atenolol	81	13.4	524	86.6
2) Metoprolol	6	1.0	599	99.0
3) Propanolol	4	0.7	601	99.3
5. Vasodilators drug	43	7.1	562	92.9
1) Hydralazine	37	6.1	568	93.9
2) Doxazosim	6	1.0	599	99.0
6. Diuretic drug	32	5.3	573	94.7
1) HTC Z	26	4.3	574	95.7
2) Moduretic	1	0.2	604	99.8
3) Lasix	5	0.8	600	99.2
7. Anticoagulants drug	3	0.6	602	99.4
1) Warfarin	3	0.6	602	99.4
8. Anti-inflammatory drug	92	15.3	513	84.7
1) ASA	92	15.3	513	84.7
9. Dyslipidemic drug	220	36.4	385	63.6
1) Simvastatin	220	36.4	385	63.6

5. ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 20.0 ประเภทของการเกิด Stroke เป็น Ischemic stroke คือ หลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน เป็นส่วนใหญ่ร้อยละ 95.9 มีเพียงร้อยละ 4.1 ที่เป็นประเภท Hemorrhagic stroke คือ หลอดเลือดสมองแตก สำหรับระยะเวลาการเกิด Stroke พบว่าระยะเวลาน้อยกว่า 5 ปีมากที่สุด ร้อยละ 72.7

รองลงมาระยะเวลา 5-10 ปี ร้อยละ 25.6 และน้อยที่สุดคือระยะเวลา มากกว่า 10 ปีขึ้นไป ร้อยละ 1.7 ค่า ระยะเวลาการเกิด Stroke เฉลี่ย 3.7 ปี ระยะเวลาการเกิด Stroke น้อยที่สุด 1 ปี และระยะเวลานานที่สุดคือ 18 ปี ส่วนผลการรักษาผู้ป่วยทุกรายมีอาการดีขึ้นและจำหน่ายกลับบ้านได้ คิดเป็นร้อยละ 100 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง (n = 605)

การเกิด stroke	จำนวน (n = 605)	ร้อยละ
1. การเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke)		
1) ไม่เกิด stroke	484	80.0
2) เกิด stroke	121	20.0
2. ประเภทของ stroke (n = 121)		
1) Ischemic stroke	116	95.9
2) Hemorrhagic stroke	5	4.1
3. ระยะเวลาการเกิด stroke (n = 121)		
1) <5 ปี	88	72.7
2) 5 – 10 ปี	31	25.6
3) >10 ปีขึ้นไป	2	1.7
ระยะเวลาการเกิด Stroke Mean = 3.7 S.D = 3.0 Min = 1 Max = 18		
4. ผลการรักษา		
1) ตีขึ้นกลับบ้านได้	605	100

6. เปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะทั่วไประหว่างผู้ป่วยความดันโลหิตสูง กลุ่มที่ได้รับยา กับ กลุ่มที่ไม่ได้รับยา Amlodipine พบว่า เพศ อายุ การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา ไม่แตกต่างกัน (p>0.05) แต่ประเภทของโรคความดันโลหิตสูงและการมีโรคร่วมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.000) โดยพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Amlodipine

ส่วนใหญ่เป็น Mild hypertension ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับยา Amlodipine ส่วนใหญ่เป็น Moderate hypertension ร้อยละ 52.9 และ 48.6 ตามลำดับ สำหรับการมีโรคร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Amlodipine มีโรคร่วมร้อยละ 40.2 แต่กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา Amlodipine มีโรคร่วมสูงกว่า ร้อยละ 61.1 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะทั่วไประหว่างกลุ่มที่ได้รับยา กับ กลุ่มที่ไม่ได้รับยา Amlodipine ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง (n = 605)

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มที่ได้รับ Amlodipine (n = 204) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ Amlodipine (n = 401) จำนวน (ร้อยละ)	Chi-square test	P-value
1. เพศ				
1) ชาย	79 (38.7)	130 (32.4)	2.378	0.123ns
2) หญิง	125 (61.3)	271 (61.3)		
2. อายุ				
1) < 40 ปี	7 (3.4)	9 (2.2)	1.327	0.515ns
2) 40 – 59 ปี	69 (33.8)	150 (37.4)		
3) 60 ปี ขึ้นไป	128 (62.7)	242 (60.3)		
3. การสูบบุหรี่				
1) ไม่สูบบุหรี่	190 (93.1)	353 (88.0)	3.83	0.051ns
2) สูบบุหรี่	14 (8.9)	48 (12.0)		
4. การดื่มสุรา				
1) ไม่ดื่มสุรา	183 (89.7)	354 (88.3)	0.276	0.599ns
2) ดื่มสุรา	21 (10.3)	47 (11.7)		

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะทั่วไประหว่างกลุ่มที่ได้รับยา กับ กลุ่มที่ไม่ได้รับยา Amlodipine ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง (n= 605) (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มที่ได้รับ Amlodipine (n = 204) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ Amlodipine (n = 401) จำนวน (ร้อยละ)	Chi-square test	P-value
5. ประเภทของโรคความดันโลหิตสูง				
1) Mild Hypertension	108 (52.9)	113 (28.2)	42.042	0.000***
2) Moderate Hypertension	79 (38.7)	195 (48.6)		
3) Severe Hypertension	17 (8.3)	93 (23.2)		
6. การมีโรคร่วม (Co-morbidity)				
1) ไม่มีโรคร่วม	122 (59.8)	156 (38.9)	23.784	0.000***
2) มีโรคร่วม	82 (40.2)	245 (61.1)		

หมายเหตุ ns = non significant , *** = p< 0.001

7. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเมื่อกำจัดอิทธิพลตัวแปรร่วมวิเคราะห์ด้วยการถดถอยโลจิสติก (Binary Logistic regression) พบว่า การรักษาด้วยยา Amlodipine เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการช่วยลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ร้อยละ 81.0 (Adj OR = 0.19, CI = 0.039-0.917, p= 0.039) ขณะที่ ACE Inhibitor ลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 75.6 (Adj OR = 0.244, CI = 0.066-0.899, p= 0.034) นอกจากนี้ Anticoagulant drugs มีความสัมพันธ์กับการเกิดการป้องกันโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ถึง 100% (Adjusted OR = 0, CI =

0.0001-787.6, p = 0.002) อย่างไรก็ตาม Simvastatin เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง 3155.8 เท่า (Adj OR = 0.19, CI = 0.039-0.917, p= 0.039) สำหรับปัจจัยที่ไม่มี ความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p> 0.05) ได้แก่ ปัจจัยเพศ อายุ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ประเภทความดันโลหิตสูงทั้งระดับ Mild, และ Severe HT ปัจจัยโรคร่วมโรคเบาหวาน โรคไตวายเรื้อรังและโรคหัวใจ ปัจจัยการรักษาด้วยยาในกลุ่ม Diuretic, Beta blocker และ Vasodilator drug (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเมื่อกำจัด อิทธิพลตัวแปรร่วมด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (Binary Logistic regression) (n=605)

ปัจจัย	Crude OR	Adjusted OR	95% CI		Sig
			Lower	Upper	
1. เพศ	0.537	0.380	0.095	1.520	0.171ns
2. กลุ่มอายุ					
1) < 40 ปี (Ref)	-	-	-	-	0.194ns
2) 40-59 ปี	0.458	1.349	0.018	101.29	0.892ns
3) 60 ปีขึ้นไป	-0.528	3.397	0.901	12.805	0.071ns
3. การสูบบุหรี่	2.487	0.323	0.039	2.678	0.295ns
4. การดื่มสุรา	2.29	7.734	0.961	62.268	0.055ns
5. ระยะเวลาการเป็น HT					
1) < 10 ปี (Ref)	-	-	-	-	0.420ns
2) 10-20 ปี	.037	2.513	0.529	11.95	0.247
3) 20 ปี ขึ้นไป	.442	1.298	0.281	5.999	0.739
6. Hypertension type					
1) Mild HT (Ref)	-	-	-	-	0.000***
2) Mod HT	1.63	0.014	0.002	0.108	0.000***
3) Severe HT	4.32	0.718	0.198	2.599	0.614ns
7. Comorbidity	0.504	0.292	0.019	4.451	0.376ns
8. Co-DM	0.830	1.141	0.090	14.489	0.919
9. Co-CKD	0.658	0.302	0.007	12.889	0.532
10. Co-DLP	0.066	0.001	0.000	0.024	0.000***

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเมื่อกำจัด อิทธิพลตัวแปรร่วม ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (Binary Logistic regression) (n=605) (ต่อ)

ปัจจัย	Crude OR	Adjusted OR	95% CI		Sig
			Lower	Upper	
11. Co-Gout	1.336	0.027	0.000	2.016	0.101
12. Co-Heart	8.118	8.489	0.005	13430.139	0.101
13. Amlodipine	0.557	0.190	0.039	0.917	0.039*
14. ACE Inhibitors	1.242	0.244	0.066	0.899	0.034*
15. Beta-Blocker	1.242	0.370	0.085	1.615	0.186ns
16. Vasodilator drugs	1.413	3.669	0.556	24.206	0.177
17. Diuretics drugs	2.946	2.189	0.284	16.206	0.452ns
18. Anticoagulant drugs	364.0	0.000	0.0001	787.547	0.002**
19. Simvastatin20. ARB	58.08	3155.825	505.090	19717.742	0.000***
20. ARB	0.797	0.454	0.084	2.045	0.358ns

หมายเหตุ ns = non significant, * = p< 0.05, ** = p<0.01, ***= p< 0.001

วิจารณ์

การควบคุมความดันโลหิตสูงเป็นเป้าหมายสำคัญของการรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง การควบคุมความดันโลหิตได้ดี จะส่งผลต่อการลดการทำลายหลอดเลือดและลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) การควบคุมความดันโลหิตด้วยยามีหลายกลุ่มตามมาตรฐานการรักษาของโรคความดันโลหิต ได้แก่ กลุ่ม Calcium Channel Blocker, ACE Inhibitor, Vasodilation drug และ Diuretic drug เป็นต้น การศึกษาครั้งนี้ศึกษาผลการใช้ ยา Amlodipine สัมพันธ์กับการลดโอกาสการเกิด stroke ซึ่งพบว่า Amlodipine เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการช่วยลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ร้อยละ 81.0 มากกว่ากลุ่ม ACE Inhibitor ที่ลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 75.6 ซึ่งตรงกับการศึกษาของ Wang¹² ที่รายงานว่า Amlodipine ช่วยในการลดการเกิด stroke และ myocardial infarction ได้ดีกว่ายาในกลุ่มอื่นๆ ในการควบคุมความดันโลหิต นอกจากนี้มีรายงานว่า การใช้ Amlodipine ป้องกันการเกิด stroke และ myocardial infarction ได้ดีกว่ายาในกลุ่ม ARB¹³⁻¹⁴ โดยผลของการให้ยา amlodipine ทำให้เกิด arteriolar vasodilation แต่อย่างไรก็ตามผลที่เกิดขึ้นแตกต่างกันไปตามสภาพผู้ป่วยแต่ละราย และในทางปฏิบัตินั้นการใช้ยา Amlodipine ใช้ร่วมกับยาความดันโลหิตสูงชนิดอื่น จึงจะส่งเสริมการควบคุมความดันโลหิตและลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ และปัญหาที่สำคัญในบริบทพื้นที่ที่ศึกษาเป็นผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงและสูงอายุที่ยังขาดความเข้าใจและความรู้ในการเก็บรักษา ยา อาจทำให้ยา Amlodipine เสื่อมสภาพเมื่อนำมาใช้ อาจได้ผลไม่เต็มที่เท่าที่ควร นอกจากนี้ผู้ป่วยยังอาจขาดความรู้และความเข้าใจในการบริหารยา โดยการรับประทานยาไม่ตรงเวลา จึงควรศึกษาว่าในผู้ป่วยรับประทานยาในเวลาต่างกัน หรือไม่รับประทานยาบางมื้อเพราะผู้ป่วยลืม เป็นปัจจัยร่วมด้วยในการศึกษาว่ายา Amlodipine มีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอย่างไร การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในการควบคุมความดันโลหิตด้วยการรับประทานยาที่ถูกต้องและสม่ำเสมอ จะช่วยส่งเสริมให้การควบคุมความดันโลหิตประสบความสำเร็จ และลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือด และโรคหลอดเลือดสมองในระยะยาว

สรุป

Amlodipine เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการช่วยลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ดีกว่ายาในกลุ่ม ACE Inhibitor การรักษาด้วยยาควบคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงนั้นกลุ่มยาที่สัมพันธ์กับการลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ได้แก่ Amlodipine และ ACE Inhibitor จึงควรพิจารณานำมาใช้ในการควบคุมความดันโลหิตและลดโอกาสการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง

ข้อเสนอแนะ

การนำผลการศึกษาไปใช้คือในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีกลุ่มเป้าหมายที่สามารถลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองได้ดีที่สุดคือกลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เป็นเพศหญิง อายุมากกว่า 60 ปี โดยให้ยา Amlodipine ร่วมกับยาลดความดันชนิดอื่นให้พิจารณาเป็นกลุ่มแรก ควรระมัดระวังการใช้ยา Amlodipine ร่วมกับการใช้ยาความดันโลหิตชนิดอื่นร่วมกันมีผลทำให้ความดันโลหิตลดลงอย่างรวดเร็วซึ่งอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผศ.พิเศษ น.พ.รเมศ ว่องวิไลรัตน์ นายแพทย์เชี่ยวชาญ รองนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดพิษณุโลก สำหรับความช่วยเหลือถ่ายทอดองค์ความรู้แนวทางการวิจัยด้านระบาดวิทยา ขอขอบคุณ ดร.กุลรัตน์ บริรักษามณีชัย ผู้อำนวยการศูนย์วิจัย โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ช่วยเหลือด้านระเบียบวิธีวิจัย การใช้สถิติ ดร.วาสนิณี นาคเจือ สำหรับการช่วยเหลือด้านการสืบค้น การเก็บข้อมูล และขอขอบคุณคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิที่กรุณาตรวจทานและให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ในการศึกษานี้ให้สำเร็จได้ด้วยดี

References

1. World health organization meeting on community control of Stroke and Hypertension. Control of stroke in the community: methodological considerations and protocol of WHO stroke register. CVD/s/73-6 Geneva: WHO; 2001.
2. Annual Report. Ministry of Public Health: Journal of the department of medical services. Thailand; 2016
3. Shizukiyo I, Kazuomi K, Tadao G, Naoki N, Yosikazu N, Akizumi T, et al. Continued High risk of stroke in treated hypertensive in general population: The jichi medical school cohort study (JMS) 2008; 31: 1125 -33.
4. Roberta R, Joe F, Edoardo C. Primary stroke prevention and hypertension treatment which is the first-line strategy. Neurology international 2011; 2: e12.
5. Philip A. Prevention of stroke. The lancet. (Internet). 1998. (cited 2018 Aug 22). Available from: <https://www.doi.org/eid.htm>.
6. Keun S. Blood Pressure management for stroke prevention and in acute stroke. National institutes of health Press 2017; 19: 152-65.
7. Fabio A, Paolo V, Gain P, Roberto G, Maurizio B, Jan A, et al. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension. American journal of hypertension 2004; 17: 817-22.
8. Chang G, Is Amlodipine more cardio protective than other hypertensive drug classes. National institutes of health Press 2014; 29: 310-04.
9. Balligand JL, god friend T. Amlodipine and stroke prevention. Hypertension 2007; 50: 71-2.
10. Warlow CJ, Gijn VM, Wardlaw DJ, Bamford G, Hankey P. Stroke Practical Management. 2008; 3: 76-204.
11. Paolo. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Calcium Channel Blockers for Coronary Heart Disease and Stroke Prevention 2005; 35: 290-340.
12. Wang JG, Li Y, Franklin SS, Safar M. Prevention of stroke and myocardial infarction by Amlodipine and angiotensin receptor blockers. A quantitative overview. Hypertension 2007; 50: 181-8.
13. Strauss MH, Hall AS. Do angiotensin receptor blockers increase the risk of myocardial infarction? Circulation. 2006; 114: 838-54.
14. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Reboldi GP. Do angiotensin II receptor blockers increase the risk of myocardial infarction. Eur Heart J 2005; 26: 2381-6.