

การเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตระหว่างยาอะทีโนลอลและ
ยามิลโทโพรลอล ณ โรงพยาบาลสระบุรี

นางสาวชญัญฐ์	สิริชุตินวงศ์	5136572133
นางสาวบุษราพร	ปิติบุญรัตน์	5136601733
นางสาวปิยธิดา	หนูเพชร	5136608133

โครงการปริญาานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตรบัณฑิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2555

**Comparison of antihypertensive efficacy between Atenolol and
Metoprolol at Saraburi Hospital**

Miss Thunyanut	Sirichootiwong	5136572133
Miss Budsarapond	Pitibunrat	5136601733
Miss Piyatida	Nupetch	5136608133

**A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement
For the Bachelor of Science Program in Pharmacy
Chulalongkorn University**

2012

คำนำ

โครงการปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้ได้จัดทำขึ้น เพื่อนำเสนอการวิจัยหัวข้อเรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตระหว่างยาอะทีโนลอลและยามิโทโพรลอล ณ โรงพยาบาลสระบุรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2555 – 31 กันยายน 2555 ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2555

คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้ที่สนใจ และหากมีข้อผิดพลาดประการใดทางคณะผู้จัดทำขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

คณะผู้จัดทำ

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทสำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือของบุคคลหลายท่าน ซึ่งไม่อาจกล่าวได้ทั้งหมด สำหรับมีพระคุณที่ผู้ศึกษาใคร่ขอกราบขอบพระคุณ คือ รองศาสตราจารย์ เกษักรหญิง รับพร กิตติวัชร อาจารย์ที่ปรึกษา และรองศาสตราจารย์ เกษักร ดร. จูตินันท์ เอื้ออำนวย อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ให้คำปรึกษา ตั้งแต่เริ่มต้นโครงการ ให้คำแนะนำในการตรวจทานแก้ไขเนื้อหาและข้อมูลอย่างละเอียด รวมถึงข้อบกพร่องต่างๆตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่ง เพื่อให้โครงการนี้สำเร็จและสมบูรณ์ที่สุด ผู้ศึกษาใคร่ขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

คณะผู้จัดทำ

สารบัญ

สารบัญตาราง.....	i
สารบัญรูปภาพ.....	iii
รายชื่อด้วยย่อต่าง ๆ.....	iv
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์.....	3
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	4
1.4 ข้อยกเว้นการวิจัย.....	4
1.5 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	5
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย.....	6
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	6
2.1 โรคความดันโลหิตสูงและการรักษา.....	6
2.1.1 คำนิยาม.....	6
2.1.2 การแบ่งประเภทของโรคความดันโลหิตสูง.....	7
2.1.3 พยาธิกำเนิด.....	8
2.1.4 การวินิจฉัย.....	9
2.1.5 ภาวะแทรกซ้อนของโรคความดันโลหิตสูง.....	10
2.1.6 การรักษาโรคความดันโลหิตสูง.....	10
2.2 รายละเอียดภาพรวมของยา.....	16
2.2.1 Atenolol.....	16
2.2.2 Metoprolol.....	18
2.3 ทบทวนวรรณกรรมของยา Atenolol และยา Metoprolol.....	19
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	21
3.1 รูปแบบงานวิจัย.....	21
3.2 คำถามงานวิจัย.....	21
3.3 ประชากร.....	22
3.4 ขนาดตัวอย่าง.....	22
3.5 วิธีการคัดเลือกตัวอย่าง.....	22
3.6 การเก็บรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย.....	23

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	24
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	29
4.1 การเก็บข้อมูล.....	29
4.2 ลักษณะประชากร.....	29
4.3 ผลการวิเคราะห์.....	32
4.3.1 Paired t-test.....	32
4.3.2 One way ANOVA.....	35
4.3.3 Two way ANCOVA: Seated Systolic Blood Pressure (SeSBP)	37
4.3.4 Two way ANCOVA: Seated Diastolic Blood Pressure (SeDBP)	39
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย.....	41
5.1 สรุปผลจากคำถามการวิจัย.....	42
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	44
5.3 คุณสมบัตินองงานวิจัย.....	45
5.4 งานวิจัยในอนาคต.....	46

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1	การใช้ยาลดความดันโลหิตในภาวะแทรกซ้อนต่างๆ.....	2
ตารางที่ 1.2	ขั้นตอนดำเนินการวิจัย.....	5
ตารางที่ 2.1	JNC 7 Guideline.....	7
ตารางที่ 2.2	WHO-ISH Guideline.....	8
ตารางที่ 2.3	การตรวจหา Target organ damage.....	11
ตารางที่ 2.4	สิ่งตรวจพบที่บ่งชี้ว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ.....	12
ตารางที่ 2.5	การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปีข้างหน้า.....	14
ตารางที่ 2.6	การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง.....	15
ตารางที่ 2.7	Adverse reaction ของยา Atenolol.....	17
ตารางที่ 3.1	The Two way ANCOVA.....	27
ตารางที่ 4.1	ประชากร.....	30
ตารางที่ 4.2	อาชีพ.....	31
ตารางที่ 4.3	ข้อมูลทางสถิติ.....	32
ตารางที่ 4.4	ค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนและหลังได้รับยา Atenolol.....	32
ตารางที่ 4.5	Paired t-test ของค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนและหลังได้รับยา Atenolol.....	33
ตารางที่ 4.6	ค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนและหลังได้รับยา Atenolol.....	33
ตารางที่ 4.7	Paired t-test ของค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนและหลังได้รับยา Atenolol.....	33
ตารางที่ 4.8	ค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนและหลังได้รับยา Metoprolol.....	34
ตารางที่ 4.9	Paired t-test ของค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนและหลังได้รับยา Metoprolol.....	34
ตารางที่ 4.10	ค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนและหลังได้รับยา Metoprolol.....	34
ตารางที่ 4.11	Paired t-test ของค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนและหลังได้รับยา Metoprolol.....	35
ตารางที่ 4.12	ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างก่อนได้รับยา.....	35
ตารางที่ 4.13	One way ANOVA analysis ของค่าความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างก่อนได้รับยา แต่ละตัว.....	36
ตารางที่ 4.14	ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างหลังได้รับยา.....	36
ตารางที่ 4.15	One way ANOVA analysis ของค่าความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างหลังได้รับยา แต่ละตัว.....	36
ตารางที่ 4.16	ข้อมูลทางสถิติของค่าความดันโลหิตตัวบน.....	37

ตารางที่ 4.17 การทดสอบผลของตัวแปรของค่าความดันโลหิตตัวบน.....	38
ตารางที่ 4.18 ข้อมูลทางสถิติของค่าความดันโลหิตตัวล่าง.....	39
ตารางที่ 4.19 การทดสอบผลของตัวแปรของค่าความดันโลหิตตัวล่าง.....	40

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1.1 บัญชียาหลักแห่งชาติ.....	3
รูปที่ 2.1 แสดง โครงสร้างของยา Atenolol.....	16
รูปที่ 2.2 แสดง โครงสร้างของยา Metoprolol.....	18
รูปที่ 3.1 แสดงข้อมูลเอกสารแบบแรกใน Microsoft Office Access จากฐานข้อมูลของ โรงพยาบาลสระบุรี.....	23
รูปที่ 3.2 แสดงถึงข้อมูลเอกสารแบบที่ 2 ใน Microsoft Office Access จากฐานข้อมูลของ โรงพยาบาลสระบุรี.....	23
รูปที่ 3.3 แสดงการทำ Pair t-test ของยา Atenolol 100 mg	25
รูปที่ 3.4 แสดงการทำ Paired t-test ของยา Metoprolol 100 mg.....	26
รูปที่ 3.5 แสดงการทำ two way ANCOVA.....	27
รูปที่ 4.1 แสดงเพศของประชากร.....	30
รูปที่ 4.2 แสดงอาชีพของประชากร.....	31
รูปที่ 4.3 ค่าเฉลี่ยของค่าความดันเฉลี่ยตัวบนหลังได้รับยา.....	38
รูปที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยของค่าความดันเฉลี่ยตัวล่างหลังได้รับยา.....	40

รายชื่อตัวย่อต่าง ๆ

AHA	The American Heart Association
CKD	Chronic Kidney Disease
CVD	Cardiovascular Disease
DASH	Dietary Approach to Stop Hypertension
DBP	Diastolic Blood Pressure
EKG	Electrocardiography
FPG	Fasting plasma glucose
HDL	High Density Lipoprotein
HN	Hospital Number
ICD	International Statistical Classification of Diseases
IV	Intravenous
ISH	Isolated systolic hypertension
JNC	The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure
One way ANOVA	One way Analysis of Variance
LDL	Low Density Lipoprotein
SBP	Systolic Blood Pressure
SeDBP	Seated Diastolic Blood Pressure
SeSBP	Seated Systolic Blood Pressure
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Two way ANCOVA	Two way Analysis of Covariance
TOD	Target Organ Damage
WCH	White-coat hypertension
WHO-ISH	The World Health Organization-International Society of Hypertension

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคความดันโลหิตสูง(Hypertention) เป็นโรคที่มีการตรวจพบว่า ระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยในขณะพักจะสูงกว่า 140/90 mmHg ซึ่งโรคความดันโลหิตสูงนี้เป็นโรคที่พบได้บ่อยมากขึ้นในปัจจุบัน และสามารถเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะของโรคแทรกซ้อนต่างๆตามมาได้อีกมากมาย

จากข้อมูลทางสมาคมโรคความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทยได้ให้ไว้กล่าวว่า ข้อมูลทางการแพทย์พบว่า ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงหากไม่ได้รับการรักษาจะทำให้เกิดการเสียชีวิตจากหัวใจวาย 60-75% เสียชีวิตจากเส้นเลือดในสมองแตก 20-30% และเสียชีวิตจากไตวาย 5-10% นอกจากนี้หากผู้ป่วยได้รับการรักษา แต่เป็นการรักษาที่ไม่ถูกต้องซึ่งนั้นรวมถึงการใช้ยาไม่เหมาะสม จะทำให้หัวใจทำงานหนักขึ้นส่งผลให้ผนังหัวใจหนาขึ้น ยึดตัวออก และเสียหายที่เกิดเป็นภาวะหัวใจโต รวมถึงภาวะหัวใจวายในที่สุด และนอกจากนั้นยังเสี่ยงต่ออาการของเส้นเลือดในสมองแตกจนเกิดเป็นอัมพาตหรือเสียชีวิตได้ในที่สุด

เนื่องจากโรคความดันโลหิตสูงนั้นเป็นโรคที่พบมากในผู้ป่วยที่สูงอายุ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีโอกาสสูงที่จะมีโรคแทรกซ้อนต่างๆมากมาย ส่งผลให้การเลือกใช้ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีโรคแทรกซ้อนต่างๆร่วมด้วยนั้นอาจแตกต่างกันไปโดยขึ้นอยู่กับภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่เป็น

COMPELLING INDICATION*	RECOMMENDED DRUGS†					
	DIURETIC	BB	ACEI	ARB	CCB	ALDO ANT
Heart failure	•	•	•	•		•
Postmyocardial infarction		•	•			•
High coronary disease risk	•	•	•		•	
Diabetes	•	•	•	•	•	
Chronic kidney disease			•	•		
Recurrent stroke prevention	•		•			

ถึงแม้ปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงนั้นได้มีการแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม Diuretics และ ACEIs เป็นยากลุ่มแรกสำหรับใช้รักษาอาการ แต่อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่มีอาการของโรค Heart failure แพทย์ชื่อนั้นพบว่าได้มีการแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม Beta-blockers เป็นลำดับแรกในการรักษา โดยผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม Beta-blockers เพื่อลดการทำงานของหัวใจร่วมด้วย ซึ่งยาที่มีความจำเพาะต่อการออกฤทธิ์ยับยั้งตัวรับที่หัวใจคือยาในกลุ่ม Beta1-blockers

โดยพบว่ายาในกลุ่ม Beta1-blockers ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนให้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้แก่ ยา Atenolol และยา Metoprolol tartrate (immediate release) โดยยาทั้งสองตัวได้ถูกจัดให้เป็นยาในบัญชียา ก. ทั้งสองตัว (สามารถเลือกใช้ได้เป็นตัวแรก)

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าสำหรับผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม beta1-blockers แล้วนั้น จะมียาในกลุ่มเดียวกันให้สามารถเลือกใช้ยาในบัญชียาหลักได้ถึง 2 ตัว

The screenshot shows the NLEM website interface. At the top, there is a navigation bar with icons for Home, Web Version, Ministry of Health, Price, Information, and Contact. Below the navigation bar is a search bar with the text "ค้นหาข้อมูลยา" and a "ค้นหา" button. The main content area displays the search results for "Beta-adrenoceptor blocking drugs". The results are listed in a table with four entries:

Rank	Drug Name	Formulation	Status
1.	Atenolol	tab	บัญชี ก
2.	Metoprolol tartrate	immediate release tab	บัญชี ก
3.	Propranolol hydrochloride	tab	บัญชี ก
4.	Carvedilol	tab	บัญชี ค

1.2 วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตระหว่างยา Atenolol 100 mg และ Metoprolol 100 mg ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง โดยใช้สถิติควบคุม 1) ค่า baseline ของทั้งค่า SeSBP และ SeDBP และ 2) อายุ

2. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตระหว่างเพศชายและหญิงระหว่างยา Atenolol 100 mg และ Metoprolol 100 mg โดยใช้สถิติควบคุม 1) ค่า baseline ของทั้งค่า SeSBP และ SeDBP และ 2) อายุ

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้ยา Atenolol และ Metoprolol ในการลดความดันโลหิตในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง โดยเปรียบเทียบผลจากค่าความดันที่เปลี่ยนแปลงไปจากค่า baseline ซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงทำให้ไม่สามารถกำหนดข้อมูลการรักษาของแพทย์ผู้ปฏิบัติงานได้

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้ยา Atenolol และ Metoprolol โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลสระบุรีจากผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตสูงที่มีค่าความดันโลหิตมากกว่า 140/90 mmHg ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 มีนาคม 2555

1.4 ข้อจำกัดการวิจัย

1. การเก็บข้อมูลตัวอย่างแบบย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถกำหนดข้อมูลที่จำเป็นที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลได้สมบูรณ์ตามที่คาดหวังได้
2. อาจมีความคลาดเคลื่อนของการถ่ายทอดข้อมูลเนื่องจากไม่ได้เก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างโดยตรง แต่เป็นการเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลของทางโรงพยาบาล

1.5 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

ลำดับ	ขั้นตอนการดำเนินงาน	ช่วงเวลาดำเนินการ
1	ปรึกษาอาจารย์ที่ปรึกษาและรับคำแนะนำเพื่อใช้ในการวางแผนการวิจัยในการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา Atenolol และยา Metoprolol	เมษายน 2555
2	ศึกษาค้นคว้าและหาข้อมูลเกี่ยวกับงานวิจัยเพื่อใช้ในการประมวลผลการเหตุผลรวมถึงวัตถุประสงค์หลักในการทำการศึกษาวิจัยดังกล่าว	เมษายน-พฤษภาคม 2555
3	ตั้งเป้าหมายและจุดประสงค์หลักในการทำงานวิจัย รวมถึงออกแบบวิธีวิจัยและวิธีการทางสถิติที่เหมาะสมเพื่อใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	พฤษภาคม 2555
4	ดำเนินการติดต่อประสานงานเพื่อขอเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลของ โรงพยาบาลสระบุรี จากนั้นจึงดำเนินการเก็บข้อมูลอย่างเป็นระบบตามที่ได้วางแผนไว้	มิถุนายน-กรกฎาคม 2555
5	รวบรวมข้อมูลที่ได้และนำมาเข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์ข้อมูล ด้วยวิธีการทางสถิติที่ถูกต้องและเหมาะสมตามที่ได้วางแผนไว้	สิงหาคม-กันยายน 2555
6	สรุปผลการวิจัย	ตุลาคม 2555
7	จัดทำรูปเล่มรายงานวิทยานิพนธ์	พฤศจิกายน-ธันวาคม 2555
8	นำเสนอผลงานวิจัยแก่คณะกรรมการวิชาการ สำนักวิชาการ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	มกราคม 2556

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. เพื่อทราบถึงผลการเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา Atenolol และยา Metoprolol ในการลดความดันโลหิต
2. เพื่อทราบถึงผลการเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยา Atenolol และยา Metoprolol ในการลดความดันโลหิตระหว่างเพศชายและเพศหญิง

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 โรคความดันโลหิตสูงและการรักษา

2.1.1 คำนิยาม

โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) หมายถึง ระดับความดันโลหิตซิสโตลิก (Systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 มม.ปรอท และ/หรือความดันโลหิตไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 มม.ปรอท

โรคความดันโลหิตสูงเป็นภาวะทางการแพทย์อย่างหนึ่งโดยจะตรวจพบความดันโลหิตอยู่ในระดับที่สูงกว่าปกติเรื้อรังอยู่เป็นเวลานานทั้งนี้องค์การอนามัยโลก กำหนดไว้ในปี 1999 ว่า ผู้ใดก็ตามที่มีความดันโลหิตวัดได้มากกว่า 140 /90 มม.ปรอทถือว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง และ การที่ความดันโลหิตสูงอยู่เป็นเวลานานเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ เช่น โรคหลอดเลือดในสมองตีบ โรคหัวใจ โรคไตวายเส้นเลือดแดงใหญ่โป่งพอง อัมพาต ฯลฯ

โรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคที่พบได้บ่อยในปัจจุบัน คนส่วนใหญ่ที่มีความดันโลหิตสูงมักจะไม่ได้รู้ตัวว่าเป็น เมื่อรู้ตัวว่าเป็นส่วนมากจะไม่ได้รับการดูแลรักษา ส่วนหนึ่งอาจจะเนื่องจากไม่มีอาการทำให้คนส่วนใหญ่ ไม่ได้ให้ความสนใจ เมื่อเริ่มมีอาการหรือภาวะแทรกซ้อนแล้วจึงจะเริ่มสนใจและรักษาซึ่งบางครั้งก็อาจจะทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร การควบคุมความดันโลหิตให้ปกติอย่างสม่ำเสมอ สามารถลดโอกาสเกิดโรคอัมพฤกษ์ อัมพาตหรือโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็นข้อเท็จจริงทางการแพทย์ที่เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไป (สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย)

โรคความดันโลหิตสูงจำแนกได้เป็นหลายประเภท ดังนี้ (Guidelines on the treatment of hypertension)

1. Isolated systolic hypertension (ISH) หมายถึง ระดับ SBP ≥ 140 มม.ปรอท แต่ระดับ DBP < 90 มม.ปรอท
2. Isolated office hypertension หรือ white-coat hypertension (WCH) หมายถึง ภาวะที่ความดันโลหิตที่วัดในคลินิก โรงพยาบาล หรือสถานบริการสาธารณสุข พบว่าสูง (SBP ≥ 140 มม.ปรอทและ/หรือ DBP ≥ 90 มม.ปรอท) แต่เมื่อวัดความดันโลหิตที่

บ้านจากการวัดด้วยเครื่องวัดความดันโลหิตอัตโนมัติพบว่าไม่สูง (SBP < 135 มม.ปรอท และ DBP < 85 มม.ปรอท)

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

2.1.2 การแบ่งประเภทของโรคความดันโลหิตสูง

2.1.2.1 ตามแนวทางของ JNC 7 (JNC 7 Guideline)

The Joint National Committee (JNC) on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure ซึ่งเป็นหน่วยงานในประเทศสหรัฐอเมริกาได้แบ่งระดับความรุนแรงของโรคความดันโลหิตสูงไว้ดังนี้

ตาราง 2.1 JNC 7 Guideline

ระดับความรุนแรง	ค่าความดัน SBP (mmHg)	และ/หรือ	ค่าความดัน DBP (mmHg)
ปกติ (Normal)	< 120	และ	< 80
เสี่ยง (Prehypertension)	120 - 139	หรือ	80 - 89
ป่วย (Hypertension)			
Stage I	140 - 159	หรือ	90 - 99
Stage II	\geq 160	หรือ	\geq 100

2.1.2.2 ตามแนวทางของ The World Health Organization-International Society of Hypertension (WHO-ISH Guideline)

เมื่อต้นปี พ.ศ. 2542 WHO-ISH ได้ออกคำแนะนำในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงฉบับใหม่ซึ่งปรับปรุงแก้ไขจากฉบับที่แล้วที่ทำไว้ในปี พ.ศ. 2536 (1993 WHO-ISH Guidelines) มีการเลือกใช้คำว่า “Grade” 1, 2 และ 3 แทนคำว่า “Stage” 1, 2 และ 3 ที่ใช้โดย JNC VI เพราะคำว่า “stage” เหมือนกับบอกเป็นนัยว่ามีการดำเนินไป

ของโรคเมื่อเวลาผ่านไปซึ่งไม่จำเป็นจะต้องเกิดขึ้น ขณะที่คำ ว่า “mild”, “moderate” และ “severe” ที่เคยใช้ในคำแนะนำ ฉบับที่แล้ว (1993 WHO-ISH Guidelines) จะตรงกับคำ ว่า Grades 1, 2 และ 3 ตามลำดับ ส่วนคำ ที่ใช้กันแพร่หลายคือ “borderline hypertension” ถูกจัดเป็นกลุ่มย่อย (subgroup) ของ Grade 1 hypertension

ตาราง 2.2 WHO-ISH Guideline

ประเภท	ค่าความดันโลหิตตัวบน (มิลลิเมตรปรอท)	ค่าความดันโลหิตตัวล่าง (มิลลิเมตรปรอท)
ดีที่สุด (optimal)	<120	<80
ปกติ	<130	<85
ค่อนข้างสูง (high-normal)	130-139	85-89
ความดันโลหิตสูง		
ขั้น (Grade) 1 (“เล็กน้อย”)	140-159	90-99
กลุ่มย่อย: ก้ำกึ่ง	140-149	90-94
ขั้น (Grade) 2 (“ปานกลาง”)	160-179	100-109
ขั้น (Grade) 3 (“รุนแรง”)	≥180	≥110
ความดันโลหิตสูงแยกตัว		
Isolated Systolic Hypertension	≥140	<90
กลุ่มย่อย: ก้ำกึ่ง	140-149	<90

2.1.3 พยาธิกำเนิด

โรคความดันโลหิตสูงแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

2.1.3.1 Primary Hypertension หรือ essential hypertension

เป็นกลุ่มความดันโลหิตสูงที่พบส่วนใหญ่และยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด พบได้ประมาณร้อยละ 90 อาจเกิดจาก 2 ปัจจัยร่วมกัน คือ พันธุกรรมที่มีผลต่อการควบคุมระดับเกลือ โซเดียมในร่างกายร่วมกับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น อาหารที่รับประทาน และพฤติกรรมในการดำเนินชีวิตที่เปลี่ยนไปเป็นปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้มีความดันโลหิตสูงมากขึ้นนั่นเอง

2.1.3.2 Secondary hypertension

เป็นกลุ่มความดันโลหิตสูงที่มีสาเหตุแน่ชัด พบได้ประมาณร้อยละ 10 หากรู้และแก้ไขที่สาเหตุได้ ผู้ป่วยอาจหายจากโรคความดันโลหิตสูง เช่น

- Chronic kidney disease เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดประมาณร้อยละ 50 ของความดันโลหิตสูงชนิดทุติยภูมิ
- Sleep apnoea
- Drug-induced เช่น NSAIDs, Coxibs, ยาคุมกำเนิดและอาหารเสริมจำพวก โสม
- Primary aldosteronism
- Renovascular disease
- Chronic steroid therapy and Cushing syndrome
- Pheochromocytoma
- Acromegaly
- Thyroid or parathyroid disease
- Coarctation of the aorta
- Takayasu Arteritis

2.1.4 การวินิจฉัย

จุดมุ่งหมาย 4 ข้อในการประเมินผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง

- 1) เพื่อยืนยันว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง กล่าวคือ ความดันโลหิตที่วัดจากเครื่อง sphygmomanometer $\geq 140/90$ มม.ปรอท หรือที่วัดจากเครื่องวัดความดันโลหิตชนิดอัตโนมัติที่บ้าน $\geq 135/85$ มม.ปรอท
 - 2) เพื่อตรวจหา Target organ damage
 - 3) เพื่อตรวจหาโรคที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด cardiovascular disease สูง เช่น โรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง และประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด cardiovascular ใน 10 ปีข้างหน้า
 - 4) เพื่อตรวจหาโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ
- การประเมินนี้จะช่วยแพทย์ในการตัดสินใจเกี่ยวกับระดับความดันโลหิตที่จะเริ่มให้ยาลดความดันโลหิตและการรักษาอื่นๆ เพิ่มเติมเพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิด Cardiovascular disease

2.1.5 ภาวะแทรกซ้อนของโรคความดันโลหิตสูง (สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย; Thai Hypertension Society)

- หัวใจทำงานหนักขึ้น ทำให้ผนังหัวใจหนาตัวและถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องผนังหัวใจจะยืดยาวและเสียหายที่ ทำให้เกิดหัวใจโต และหัวใจวายได้ในที่สุด
- อาจเกิดภาวะหลอดเลือดในสมองตีบตันหรือแตก ทำให้เป็นอัมพาตหรือเสียชีวิตได้ถ้าเป็นเรื้อรัง อาจกลายเป็น โรคความจำเสื่อม สมาธิลดลง
- เลือดอาจไปเลี้ยงไตไม่พอ เนื่องจากหลอดเลือดเสื่อมทำให้ไตวายเรื้อรังและภาวะไตวายจะยิ่งทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นอีก
- หลอดเลือดแดงในตาจะเสื่อมลงอย่างช้าๆ อาจมีเลือดที่จอตา ทำให้ประสาทตาเสื่อมตามัวลงเรื่อยๆ จนตาบอดได้

2.1.6 การรักษาโรคความดันโลหิตสูง

2.1.6.1 เป้าหมายการรักษา (AHA Scientific Statement 2007)

- การรักษาความดันโลหิตสูงแบบปฐมภูมิมีเป้าหมายเพื่อลดการการตายและการเกิด cardiovascular disease และ renal morbiditiesซึ่งจะมีผลเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดความดันโลหิตสูงที่รุนแรงและทำให้รักษาได้ยากกว่าเดิม
- ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อน target blood pressure < 140/90 mmHg ในผู้ป่วยที่มี cardiovascular complications และ target blood pressure < 130/80 mmHg ในผู้ป่วย diabetes mellitusหรือ chronic kidney disease

2.1.6.2 การเข้าถึงผู้ป่วย (Guideline in the Treatment of Hypertension)

- การสอบถามประวัติ
 - ประวัติของโรคต่างๆที่พบในครอบครัว เช่น โรคความดันโลหิตสูงอาจช่วยสนับสนุนว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นโรคความดันโลหิตสูงปฐมภูมิ (primary hypertension) โรคเบาหวาน ภาวะไขมัน
 - ประเมินความเสี่ยงในการเกิด Cardiovascular disease ซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงจากการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การไม่ออกกำลังกาย การรับประทานอาหารเค็ม

โรคเบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ประวัติการเกิด CVD ในครอบครัว ก่อนวัยอันควร (เพศชายเกิดก่อนอายุ 55 ปี และในเพศหญิงเกิดก่อนอายุ 65 ปี) ประวัติการนอนกรนและการหยุดหายใจเป็นพักๆและบุคลิกภาพของผู้ป่วย เช่น เกรียด วิตกกังวล ความหยาบคายสูงเป็นประจำ เป็นต้น

- ประเมิน Target organ disease ซึ่งมีอาการบ่งชี้ เช่น อาการใจสั่น เหนื่อยง่าย เจ็บแน่นหน้าอก ซาหรืออ่อนแรงของแขนขาชั่วคราวหรือถาวร ตามัว หรือตาข้างหนึ่งมองไม่เห็นชั่วคราว ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ หิวน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย โดยเฉพาะตอนกลางคืน บวมที่เท้าเวลาบ่ายหรือเย็น ปวดขาเวลาเดินระยะทางสั้นๆ
- ประวัติส่วนตัว ครอบครัว ปัจจัยแวดล้อมและอื่นๆที่สำคัญซึ่งอาจมีผลต่อความดันโลหิต
- การตรวจทางกายภาพ (Physical examination)
 - ตรวจยืนยันว่าเป็น โรคความดันโลหิตสูงจริงร่วมกับประเมินความรุนแรงของโรค
 - ตรวจหา Target organ damage (ตารางที่ 2.3)

2.3 การตรวจหา Target organ damage

อวัยวะ	TOD	อาการแสดง
หัวใจ	LVH หัวใจวาย	PMI เคลื่อนไปทางซ้ายและลงล่าง S ₄ gallop บ่งชี้ถึงการคลายตัวของหัวใจผิดปกติ (diastolic dysfunction) S ₃ gallop, pulmonary rales, ขาบวม
ไต	โรคไตเรื้อรัง	ขาบวม ชีต ผิวแห้ง
สมอง	โรคหลอดเลือดสมอง	อาการปากเบี้ยว (facial palsy), อาการอ่อนแรงครึ่งซีก (hemiparesis/hemiplegia), อาการชาครึ่งซีก (hemihypoesthesia/hemianesthesia), ภาวะสมองเสื่อม (dementia)
ตา	retinopathy	การเปลี่ยนแปลงที่จอประสาทตา ได้แก่ การตรวจพบปุยขาว (exudates), เลือดออก (hemorrhage), ขั้วประสาทตาบวม (papilledema) และหลอดเลือดแดงที่จอตาตีกลับ จากผนังหลอดเลือดแดงที่หนาตัวขึ้น
หลอดเลือดแดง	โรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis)	ชีพจรที่แขน-ขาเบาหรือคลำไม่ได้ ฟังได้เสียงฟู่ที่หลอดเลือดแดง carotid (carotid bruit)

- ตรวจหาร่องรอยที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ (ตารางที่ 2.4)

สิ่งตรวจพบ	โรค
ก้อนในท้องส่วนบน 2 ข้าง	polycystic kidney disease
ชีพจรของแขน ขา หรือคอข้างใดข้างหนึ่งหายไป หรือเบาลง	Takayasu's disease
ชีพจรแขนซ้ายเบาพร้อมกับชีพจรที่โคนขา 2 ข้าง เบาในผู้ป่วยอายุน้อย หรือได้ยินเสียง murmur ที่ precordium	coarctation of aorta
เสียงฟู่ในท้องส่วนบนใกล้กลางหรือบริเวณหลัง ส่วนบนข้างใดข้างหนึ่ง	renal artery stenosis
Café au lait spot หรือติ่งเนื้อ (neurofibroma) ร่วมกับพบโรคความดันโลหิตสูงระดับรุนแรง หรือความดันโลหิตขึ้นๆ ลงๆ	pheochromocytoma
กล้ามเนื้อต้นแขน ต้นขา หรือต้นคออ่อนแรง	primary aldosteronism
ความผิดปกติของหลอดเลือดแดงที่จอตา (hemangioma) ร่วมกับกลุ่มอาการที่เกิดจากความ ผิดปกติของ cerebellum	von Hippel-Lindau disease
ซีด เท้าบวม ผิวแห้ง	chronic kidney disease
ลำตัวอ้วนแต่แขนขาลีบ (truncal obesity) ริ้วลายสีม่วงที่ผิวหนัง (purplish striae)	Cushing's syndrome

ตารางที่ 2.4 สิ่งตรวจพบที่บ่งชี้ว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงทุติยภูมิ

- วิธีการตรวจและวินิจฉัยจากการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ (Routine laboratory test and diagnostic procedure)
 - 1) Fasting plasma glucose (FPG)
 - 2) Serum total cholesterol, HDL-C, LDL-C, fasting serum triglyceride
 - 3) Serum electrolytes, creatinine และ estimated creatinine clearance(Cockcroft-Gault formula) หรือ glomerular filtration rate (MDRD formula)
 - 4) Hemoglobin และ hematocrit

5) Urinalysis (dipstick test และ urine sediment)

6) Electrocardiography (EKG)

- การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ (Cardiovascular disease (CVD))

- 1) ระดับของ SBP และ DBP

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

- 3) อายุ >55 ปีในเพศชาย หรือ >65 ปีในเพศหญิง

- 4) สูบบุหรี่

- 5) ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ total cholesterol > 200 mg/dl, LDL-C > 130 mg/dl, HDL-C < 40 mg/dl ในเพศชายและ <50 mg/dl ในเพศหญิง หรือระดับ triglyceride > 150 mg/dl

- 6) FPG 100-125 mg/dl

- 7) Glucose tolerance test ผิดปกติ

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

- 9) อ้วนลงพุง เส้นรอบเอว ≥ 90 cm ในเพศชายและ ≥ 80 cm ในเพศหญิง

- การประเมินความเสี่ยงในการเกิด CVD ใน 10 ปีข้างหน้า (Assessment of 10-year risk)

เป็นการนำปัจจัยเสี่ยงต่อ CVD ที่ได้จากการซักประวัติและการตรวจร่างกาย รวมทั้งการตรวจจากทางห้องปฏิบัติการต่างๆมาประเมินความเสี่ยงในการเกิด CVD ใน 10 ปีข้างหน้า (ตารางที่ 2.5)

ตารางที่ 2.5 การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดใน 10 ปีข้างหน้า

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

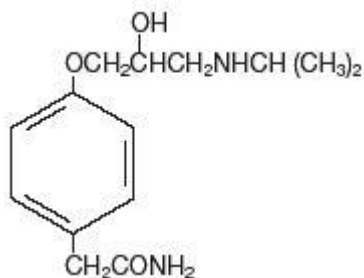
2.1.6.2 การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (Lifestyle modification) การรักษาโดยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น การลดการดื่มแอลกอฮอล์ หยุดสูบบุหรี่ ลดอาหารเค็ม ลดน้ำหนัก เป็นต้น จะต้องให้ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูงทำทุกอย่างเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงและช่วยลดความดันโลหิตได้บ้าง ทำให้สามารถลดการใช้ยาลดความดันโลหิตหรือใช้น้อยลง

ตารางที่ 2.6 การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง

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

2.2 รายละเอียดภาพรวมของยา

2.2.1 Atenolol (DailyMed)



รูปแสดงโครงสร้างของยา Atenolol

Atenolol เป็น^{2nd} generation beta-1 selective (Cardioselective) beta adrenergic receptor blocking agent ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในโรคความดันโลหิตสูง มวลโมเลกุล 266.34 ค่าการละลายน้ำ 26.5 mg/ml ที่ 37°C ค่าการละลายใน 300 1N HCl 300 mg/ml ที่ 25°C เป็นยาที่มี potency และ safety profile ที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับยาในกลุ่ม non-selective agents อื่นๆ Pregnancy Category D

- ข้อบ่งใช้: รักษาโรคความดันโลหิตสูง ภาวะหัวใจวาย หรือใช้เพื่อป้องกันอาการเจ็บหน้าอก
- ขนาดยาที่ใช้: 50-100mg/d วันละครั้ง
- เกสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึมของการบริหารยาทาง oral เกิดไม่สมบูรณ์ (ประมาณ 50%) ระดับยาสูงสุดในเลือดถึงภายใน 2-4 ชั่วโมงเมื่อบริหารยาทาง oral ในกรณีบริหารยาทาง intravenous จะถึงภายใน 5 นาที ความสามารถในการจับโปรตีนในเลือดประมาณ 6-16% ค่าครึ่งชีวิต 6-7 ชั่วโมงมียาเพียงบางส่วนที่ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ ยาส่วนใหญ่ (IV 85%, oral 50%) จะถูกขับออกทางไตในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลงภายใน 24 ชั่วโมงจึงต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตที่มี creatinine clearance น้อยกว่า 35 mL/min/1.73m²

- เกสัชวิทยา (Pharmacodynamics)

จากการศึกษาในมนุษย์และสัตว์ทดลอง Atenolol มี beta blocking activity ดังนี้ (1) ลด heart rate และ cardiac output (2) ลดความดัน systolic และ diastolic (3) ยับยั้ง isoproterenol ที่เป็นสาเหตุของการเกิด tachycardia (4) ลดอัตราการเกิด reflex orthostatic tachycardia

ถึงแม้ว่ายาจะมีความจำเพาะในการจับตัวรับ beta-1 receptor ที่หัวใจแต่เมื่อให้ยาในขนาดสูงก็สามารถจับ beta-2 receptor ได้ซึ่งจะมีผลในการลดการผลิต glucose ซึ่งจะส่งผลต่อการตอบสนองต่อการหลั่ง catecholamine นอกจากนี้ยาบางส่วนสามารถผ่าน blood brain barrier เข้าสู่ CNS ได้ ทำให้อาจพบผลข้างเคียงทางระบบประสาท

ระยะเวลาการออกฤทธิ์เป็น dose-related อย่างไรก็ตามความสามารถในการลดความดันไม่มีความสัมพันธ์กับระดับยาในเลือดจากการศึกษาพบว่าการใช้ Atenolol ร่วมกับยาขับปัสสาวะ thiazide-type, methyldopa, hydralazine, และprozosin สามารถเพิ่มความสามารถในการลดความดันโลหิตได้ดีกว่าการใช้ Atenolol เดี่ยวๆ

➤ กลไกการออกฤทธิ์

(1) เป็น competitive antagonism กับ catecholamines ที่ adrenergic neuron sites โดยเฉพาะบริเวณหัวใจ มีผลทำให้ cardiac output ลดลง

(2) มีผลลด sympathetic outflow จาก central ถึง peripheral

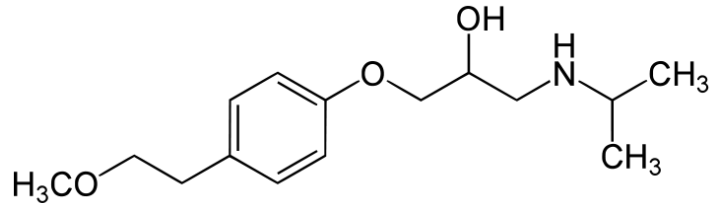
(3) ยับยั้งการหลั่ง renin ในระยะยาวจะส่งผลให้ความสามารถในการลดความดันโลหิตลดลง

➤ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ตารางที่ 2.7 Adverse reaction ของยา Atenolol (DailyMed.NLM.gov)

	Volunteered (U.S. Studies)		Total-Volunteered and Elicited (Foreign+U.S. Studies)	
	Atenolol (n=164) %	Placebo (n=206) %	Atenolol (n=399) %	Placebo (n=407) %
CARDIOVASCULAR				
Bradycardia	3	0	3	0
Cold Extremities	0	0.5	12	5
Postural Hypotension	2	1	4	5
Leg Pain	0	0.5	3	1
CENTRAL NERVOUS SYSTEM/ NEUROMUSCULAR				
Dizziness	4	1	13	6
Vertigo	2	0.5	2	0.2
Light headedness	1	0	3	0.7
Tiredness	0.6	0.5	26	13
Fatigue	3	1	6	5
Lethargy	1	0	3	0.7
Drowsiness	0.6	0	2	0.5
Depression	0.6	0.5	12	9
Dreaming	0	0	3	1
GASTROINTESTINAL				
Diarrhea	2	0	3	2
Nausea	4	1	3	1
RESPIRATORY				
Wheeziness	0	0	3	3
Dyspnea	0.6	1	6	4

2.2.1 Metoprolol (Supplement of JAPI)



รูปแสดงโครงสร้างของยา Metoprolol

ยา Metoprolol เป็น beta-1 selective (Cardioselective) beta adrenergic receptor blocking agent ทำให้มีความจำเพาะต่อตัวรับที่หัวใจ อย่างไรก็ตามเมื่อได้รับยาในขนาดสูง Metoprololก็สามารถออกฤทธิ์ที่ beta-2 receptor ซึ่งอยู่บริเวณหลอดลมและหลอดเลือด

Metoprolol ไม่มี intrinsic sympathomimetic activity ส่วน membrane-stabilizing activity จะพบได้ในกรณีที่ได้รับยาในขนาดสูงเกินขนาดที่ beta-receptor ถูกยับยั้ง Metoprolol ผ่าน blood brain barrier ได้และพบว่ามีความเข้มข้นของยาใน CSF ถึง 78% ของความเข้มข้นยาในเลือด

➤ ข้อบ่งใช้: รักษาโรคความดันโลหิตสูง ภาวะหัวใจวาย หรือใช้เพื่อป้องกันอาการเจ็บหน้าอก

➤ ขนาดที่ใช้: 50-200mg/d วันละครั้ง

➤ กลไกการออกฤทธิ์

(1) เป็น competitive antagonism กับ catecholamines ที่ adrenergic neuron sites โดยเฉพาะบริเวณหัวใจ มีผลทำให้ cardiac output ลดลง

(2) มีผลลด sympathetic outflow จาก central & peripheral

(3) ยับยั้งการหลั่ง renin ในระยะยาวจะส่งผลให้ความสามารถในการลดความดันโลหิตลดลง

➤ เกณฑ์จลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม Metoprolol เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและสมบูรณ์ ระดับยาในเลือดของการบริหารยาทาง IV เป็นครึ่งหนึ่งของการบริหารยาทาง oral ความสามารถในการจับโปรตีน albumin ในเลือดประมาณ 12% metabolism ส่วนใหญ่เกิดที่ตับผ่าน CYP2D6 โดยกระบวนการ a-hydroxylation และ O-demethylation กรณีบริหารยาทาง oral มี <5% ที่ขับออกทางปัสสาวะในรูปแบบ

ไม่เปลี่ยนแปลงส่วนที่เหลือถูกขับออกทางไตในรูปmetabolite ค่าครึ่งชีวิตมีค่าไม่แตกต่างกับค่าครึ่งชีวิตในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจึงไม่ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

➤ เภสัชวิทยา (Pharmacodynamics)

จากการศึกษาในมนุษย์และสัตว์ทดลอง Atenolol มี beta blocking activity ดังนี้ (1) ลด heart rate และ cardiac output (2) ลดความดัน systolic และ diastolic (3) ยับยั้ง isoproterenol ที่เป็นสาเหตุของการเกิด tachycardia (4) ลดอัตราการเกิด reflex orthostatic tachycardia

➤ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ผลข้างเคียงโดยเฉพาะเมื่อได้รับยาในขนาดสูง คือ ผลทางระบบประสาท เช่น dizziness, vertigo, lightheadedness, tiredness, fatigue, drowsiness, depression เป็นต้น เนื่องจากยามี moderate lipophilicity ทำให้ผ่านเข้า blood brain barrier ได้บ้าง ส่วนผลข้างเคียงที่รุนแรงและต้องได้รับการรักษาทันที คือ bradycardia

2.3 ทบทวนวรรณกรรมของยา Atenolol และยา Metoprolol

- Rasmussen S., Arnung K., Eskildsen P.C., et al. A comparative study of Atenolol and Metoprolol in the treatment of hypertension. Br. J. clin. Pharmac. (1981), 12, 887-891

Rasmussen S. และคณะได้ทำ open, randomized cross-over investigation ในผู้ป่วย 13 คน (ชาย 9 คน, หญิง 4 คน) อายุระหว่าง 37-67 ปีที่เป็น mild-moderate essential hypertension ในการเปรียบเทียบผลของยา Atenolol และ Metoprolol ขนาด 50, 100, และ 200 mg รับประทานวันละครั้ง โดยก่อนเริ่มยาจะมี drug-free interval เพื่อเว้นช่วงให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นไปอยู่ในระดับก่อนการรักษา

ผลการศึกษาพบว่าความดันโลหิตลดมากที่สุด chez ผู้ป่วยที่ได้รับยา Atenolol 50 mg วันละครั้ง โดยไม่พบว่าการเพิ่มขนาดยาเป็น 100 mg หรือ 200 mg จะสามารถลดความดันโลหิตได้ดีกว่าเดิม และในผู้ป่วยที่ได้รับยา Metoprolol 100 mg วันละครั้งโดยความสามารถในการลดความดันของ Metoprolol 50 mg วันละครั้งมีผลที่ไม่แน่นอน ส่วนการได้รับ Metoprolol 200 mg วันละครั้ง อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด tachycardia ได้

สรุปได้ว่ายา Atenolol 50 mg วันละครั้ง หรือ Metoprolol 100 mg วันละครั้ง เป็นขนาดยาที่มีประสิทธิผลในการรักษา mild-moderate hypertension โดยการเพิ่มขนาดยาให้สูงกว่านี้

ไม่ได้มีผลเพิ่มความสามารถในการลดความดันโลหิต ส่วนการได้รับขนาดยาที่ต่ำกว่านี้อาจได้ผลในบางกรณี ขึ้นอยู่กับผู้ป่วยรายบุคคล

- Rigby J.W., Scott A.K., Hawksworth G.M., et al. A comparison of the pharmacokinetics of Atenolol, Metoprolol, Oxprenolol, and Propranolol in elderly hypertensive and young healthy subjects. *Br. J. clin. Pharmac.* (1985), 20, 327-331.

Rigby J.W. และคณะได้ทำการศึกษาผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงจำนวน 6 คนร่วมกับผู้เข้าร่วมการทดลองอายุน้อยที่สุขภาพดีจำนวน 6 คน หลังจากให้ยา Atenolol 50 mg วันละครั้ง, Metoprolol 50 mg วันละครั้ง, Oxprenolol 80 mg วันละครั้ง และ Propranolol 80 mg วันละครั้ง เป็นเวลา 8 วัน ผลพบว่าพื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นของยาในเลือดกับเวลา มีพื้นที่เพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุในยาทุกตัวแต่มีเพียง Atenolol ที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการลดลงของความเข้มข้นของ serum albumin ในกลุ่มผู้สูงอายุแต่ไม่มีผลในการลดร้อยละของยา Propranolol และ Oxprenolol ในการจับ serum proteins

- Scott AK, Rigby JW, Webster J., et al. Atenolol and Metoprolol once daily in hypertension. *British medical journal.* 1982, 284, 1514-16

Scott AK และคณะได้ทำการศึกษาผลการลดความดันโลหิตในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจำนวน 9 คน โดยแต่ละคนจะได้รับยา Atenolol 50 mg/d, 100 mg/d, และ Metoprolol 100 mg/d, 200 mg/d ในรูปแบบ sustained-release หลังทำการรักษาด้วยขนาดยาดังกล่าวเป็นเวลา 3 สัปดาห์ ผลพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการได้รับยา Atenolol 50 mg และ 100 mg นอกจากนี้ยังพบว่า Metoprolol ในรูปแบบ slow-release สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจและควบคุม systolic blood pressure ได้อย่างจำกัด

จากผลการศึกษาแนะนำว่าการใช้ cardioselective beta-adrenoceptor antagonists ในการรักษาความดันโลหิตสูงควรพิจารณาให้ขนาดยาที่ต่ำกว่าก่อนมากกว่าที่จะพิจารณาจากประสิทธิผลและราคาที่ย่อมเยา

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

เป็นการวิจัยแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) ของการใช้ยา Atenolol ขนาด 100 mg และยา Metoprolol ขนาด 100 mg โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลสระบุรี เพื่อเป็นการเปรียบเทียบประสิทธิผลในการใช้ยา Atenolol 100 mg และ Metoprolol 100 mg สำหรับลดความดันโลหิต Systolic blood pressure (SBP) และ Diastolic blood pressure ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ณ โรงพยาบาลสระบุรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 กันยายน 2555

3.2 คำถามงานวิจัย

- 1.ยา Atenolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeDBP ได้จริงหรือไม่
- 2.ยา Atenolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeSBP ได้จริงหรือไม่
- 3.ยา Metoprolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeDBP ได้จริงหรือไม่
- 4.ยา Metoprolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeSBP ได้จริงหรือไม่
- 5.ระหว่างยา Atenolol ขนาด 100 mg และยา Metoprolol ขนาด 100 mg ยาตัวไหนลดค่า SeDBP ได้ดีกว่า
- 6.ระหว่างยา Atenolol ขนาด 100 mg และยา Metoprolol ขนาด 100 mg ยาตัวไหนลดค่า SeSBP ได้ดีกว่า

3.3 ประชากร

กลุ่มประชากรในการศึกษาวิจัยนี้คือ กลุ่มผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ได้รับยา Atenolol ขนาด 100 mg และยา Metoprolol ขนาด 100 mg วันละครั้ง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 กันยายน 2555

โดยมี Exclusion criteria คือ ผู้ป่วยที่มีการใช้ยาอื่นที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตรวมถึงความปลอดภัยของผู้ป่วย โดยการศึกษาจะใช้การสุ่มแบบ Simple random เทคนิค ทำการสุ่มตัวอย่างจากฐานข้อมูลผู้ป่วยโรงพยาบาลสระบุรี ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 400 คน

3.4 ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดผู้ป่วย ทำการคำนวณโดยใช้ Cohen's table 4.6 (หน้า 348) โดยกำหนดที่ระดับนัยสำคัญ (α) ที่ 0.05, power ที่ 0.90 และค่าขนาดของผล (effect size) ที่ 0.15 ซึ่งจะได้ว่าใช้ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มจำนวน 196 คน (ดังนั้นจะได้ค่า $n = 392$ คน) (Cohen, 1988) ซึ่งในงานวิจัยนี้ใช้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 400 คน

3.5 วิธีการคัดเลือกตัวอย่าง

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Atenolol ขนาด 100 mg และยา Metoprolol ขนาด 100 mg วันละครั้งสำหรับลดความดันโลหิต ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 กันยายน 2555

จะถูกทำการเลือกตัวอย่างแบบสุ่ม (ทำการสุ่มจากหมายเลขในคอมพิวเตอร์) จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลสระบุรี

3.6 การเก็บรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลของทางโรงพยาบาลโดยข้อมูลทั้งหมดจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลสระบุรีที่มีอยู่ใน Microsoft Office Access โดยมีเอกสารสองรูปแบบที่ต่างกัน ซึ่งเอกสารแรกจะประกอบไปด้วย HN, วันเกิด, อายุ, เพศ, อาชีพ, stockcode, ขนาดยา, รูปแบบยาที่ได้รับ, ปริมาณ, ICD-10 code

HN	Birthday	Age	Gender	Occupation	STOCKCODE	Type	DoseT	DoseQTYC	Unit	Dose	Qn	ICDCODE
3902089	19-Aug-13	56.15	1	พอบ้าน	2068110	T	รับประทาน	1	เม็ด	od-pc	15	I10
3902089	19-Aug-13	56.15	1	พอบ้าน	2068110	T	รับประทาน	1	เม็ด	od-pc	30	I10
3902089	19-Aug-13	56.15	1	พอบ้าน	2068110	T	รับประทาน	1	เม็ด	od-pc	30	I10
3902089	19-Aug-13	56.15	1	พอบ้าน	2068110	T	รับประทาน	1	เม็ด	od-pc	30	I10
3902089	19-Aug-13	56.15	1	พอบ้าน	2068110	T	รับประทาน	1	เม็ด	od-pc	30	I10
3902089	19-Aug-13	56.15	1	พอบ้าน	2068110	T	รับประทาน	1	เม็ด	od-pc	30	I10
3902089	19-Aug-13	56.15	1	พอบ้าน	2068110	T	รับประทาน	1	เม็ด	od-pc	10	I10
3902089	19-Aug-13	56.15	1	พอบ้าน	2068110	T	รับประทาน	1	เม็ด	od-pc	10	I10

รูปที่ 3.1 แสดงข้อมูลเอกสารแบบแรกใน Microsoft Office Access จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลสระบุรี

ส่วนเอกสารแบบที่สองจะประกอบไปด้วย HN และข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการทั้งหมด เช่น ค่าทางเคมีคลินิก, ค่าการตรวจเลือด, ค่าความดันโลหิต

HN	Visit date	Group	Lab	Code	Result
3902089	13-Feb-12	Clinical Chemistry	Sodium	COO5	141.6
3902089	13-Feb-12	Hematology	RDW		18.7
3902089	13-Feb-12	Hematology	Lympho%	H01DB	30
3902089	13-Feb-12	Hematology	Mono%	H01DC	4
3902089	13-Feb-12	BP	BP-Low	BP	100
3902089	13-Feb-12	BP	BP-High	BP	156
3902089	13-Feb-12	BP	BP-Low	BP	84

รูปที่ 3.2 แสดงถึงข้อมูลเอกสารแบบที่ 2 ใน Microsoft Office Access จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลสระบุรี

ข้อมูลจากเอกสารทั้งสองแบบจะเชื่อมโยงกันด้วย HN และจัดเก็บเป็นแบบเดี่ยวไว้ใน Microsoft Office Access ซึ่งทางเราได้ใช้คำค้นหาที่สำคัญคือ ยา Atenolol ขนาด 100 mg และยา Metoprolol ขนาด 100 mg และ ICD-10 รหัส I10 (essential (primary) hypertension) หรือรหัส I15 (secondary hypertension) ซึ่งมีข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด 1,038 คน จากนั้นก็เปลี่ยนข้อมูลจากรูปแบบที่เป็น Microsoft Office Access ให้เป็น Microsoft Office Excel โดยเราจะใช้ข้อมูลคนไข้ที่มีค่า SeDBP มากกว่าหรือเท่ากับ 90 mmHg หรือมีค่า SeSBP มากกว่าหรือเท่ากับ 140 mmHg ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 946 คน ที่ใช้ยา Atenolol ขนาด 100 mg หรือ Metoprolol ขนาด 100 mg ที่สุ่มโดยใช้โปรแกรม Excel ดังนั้นสุดท้ายแล้วจะมีผู้ป่วยทั้งหมด 400 คน และใช้โปรแกรม SPSS version 17.0 สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูล

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จะแสดงด้วยค่าความถี่ ค่าร้อยละ และค่าเฉลี่ย พร้อมกับแสดงค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์คือ Paired t-test, One Way ANOVA และ Two way Analysis of Covariance (Two Way ANCOVA) โดยใช้โปรแกรม SPSS version 17.0 โดยกำหนดให้ความแตกต่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

ใช้สถิติ Paired t-test เพื่อเปรียบเทียบค่า SeDBP หรือค่า SeSBP ก่อนการรักษาด้วยยา และค่า SeDBP หรือค่า SeSBP หลังจากการรักษาด้วยยา Atenolol ขนาด 100 mg และ Metoprolol ขนาด 100 mg

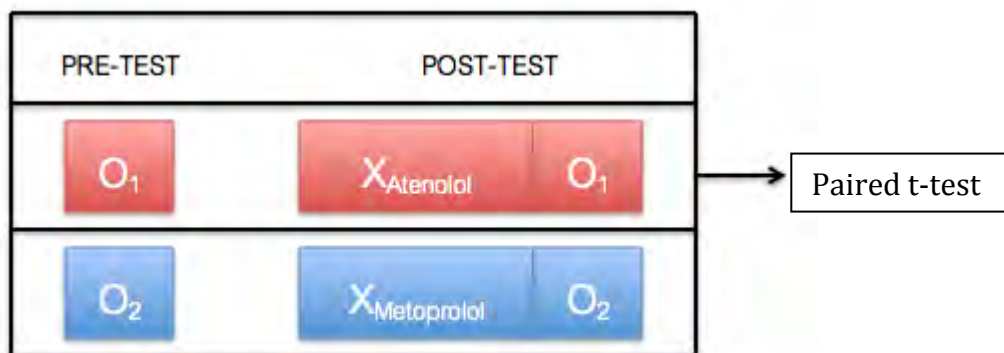
ใช้สถิติ One Way ANOVA เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของอายุผู้ป่วยที่ได้รับยา Atenolol หรือยา Metoprolol และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่า SeDBP และค่า SeSBP ก่อนการรักษา

ใช้สถิติ Two Way ANCOVA เพื่อควบคุมค่า baseline ของค่า SeDBP และ ค่า SeSBP และอายุ จากนั้นทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่มีการควบคุมตัวแปรแทรกซ้อนแล้วของ ค่า SeDBP และค่า SeSBP ของทั้งผู้ป่วยที่ได้รับยา Atenolol ขนาด 100 mg และ Metoprolol ขนาด 100 mg และใช้เพศในการเปรียบเทียบด้วยโดยในการวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดจะใช้โปรแกรม SPSS version 17.0

สมมติฐาน 1 และ 2 ประกอบไปด้วยตัวแปรตาม SeDBP และ SeSBP ก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยา Atenolol 100mg ซึ่งจะทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่าง Pre-test และ Post-test ด้วยวิธีการทำ Paired t-test

$$(1) \mu_{\text{Atenolol SeDBP}} \text{ ก่อนได้รับการรักษา} = \mu_{\text{Atenolol SeDBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา}$$

$$(2) \mu_{\text{Atenolol SeSBP}} \text{ ก่อนได้รับการรักษา} = \mu_{\text{Atenolol SeSBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา}$$

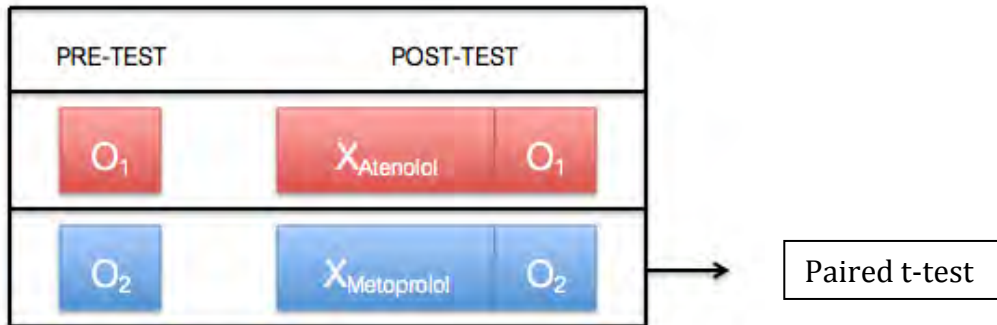


รูปที่ 3.3 แสดงการทำ Pair t-test ของยา Atenolol 100 mg

สมมติฐาน 3 และ 4 ประกอบไปด้วยตัวแปรตาม SeDBP และ SeSBP ก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยา Metoprolol 100 mg ซึ่งจะทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่าง Pre-test และ Post-test ด้วยวิธีการทำ Paired t-test

$$(3) \mu_{\text{Metoprolol SeDBP}} \text{ ก่อนได้รับการรักษา} = \mu_{\text{Metoprolol SeDBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา}$$

$$(4) \mu_{\text{Metoprolol SeSBP}} \text{ ก่อนได้รับการรักษา} = \mu_{\text{Metoprolol SeSBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา}$$



รูปที่ 3.4 แสดงการทำ Paired t-test ของยา Metoprolol 100 mg

สมมติฐาน 5, 6 และ 7 ประกอบด้วย ตัวแปรตาม คือ SeDBP หลังการได้รับการรักษา ด้วยยา Atenolol 100 mg หรือ Metoprolol 100 mg เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ตัวแปรต้น คือ ยา Atenolol 100 mg และ ยา Metoprolol 100 mg (Nominal scale), เพศ (Nominal scale) และ Covariates คือ ค่า Baseline ของ SeDBP และอายุ (Ratio scale) โดยใช้เครื่องมือในการวิเคราะห์คือ two way ANCOVA ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ SeDBP (หลังได้รับการรักษาแล้ว 8 สัปดาห์) ระหว่าง 1. กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Atenolol และ Metoprolol 2. เพศหญิง และชาย

$$(5) \mu_{\text{Atenolol SeDBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา} = \mu_{\text{Metoprolol SeDBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา}$$

$$(6) \mu_{\text{ชาย SeDBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา} = \mu_{\text{หญิง SeDBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา}$$

$$(7) \mu_{\text{ชายที่ได้ยา Atenolol SeDBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา} = \mu_{\text{หญิงที่ได้รับยา Atenolol SeDBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา} = \mu_{\text{ชายที่ได้ยา Metoprolol SeDBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา} = \mu_{\text{หญิงที่ได้รับยา Metoprolol SeDBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา}$$

Gender(X ₁)	Drug(X ₂)	Pre dBP (Z ₁)	Age (Z ₂)		
MALE	ATENOLOL 50mg	Z ₁	Z ₂	X _{Atenolol}	Y
FEMALE					
MALE	METOPROLOL 50mg				
FEMALE					

รูปที่ 3.5 แสดงการทำ two way ANCOVA

ตารางที่ 3.1 The two way ANCOVA

	Main effect 1		Hypothesis 6
Main effect 2	Atenolol 100 mg	Metoprolol 100 mg	
Male	μ Atenolol male	μ Metoprolol male	
Female	μ Atenolol female	μ Metoprolol female	
	Hypothesis 5		

สมมติฐาน 8, 9 และ 10 ประกอบด้วย ตัวแปรตาม คือ SeSBP หลังการได้รับการรักษาด้วยยา Atenolol 100 mg หรือ Metoprolol 100 mg เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ตัวแปรต้น คือ ยา Atenolol 100 mg และ ยา Metoprolol 100 mg (Nominal scale), เพศ (Nominal scale) และ Covariates คือ ค่า Baseline ของ SeDBP และอายุ (Ratio scale) โดยใช้เครื่องมือในการวิเคราะห์คือ two way ANCOVA ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ SeSBP (หลังได้รับการรักษาแล้ว 8 สัปดาห์) ระหว่าง 1. กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Atenolol และ Metoprolol 2. เพศหญิงและชาย

$$(8) \mu_{\text{Atenolol SeSBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา} = \mu_{\text{Metoprolol SeSBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา}$$

$$(9) \mu_{\text{ชาย SeSBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา} = \mu_{\text{หญิง SeSBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา}$$

$$(10) \mu_{\text{ชายที่ได้ยา Atenolol SeSBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา} = \mu_{\text{หญิงที่ได้รับยา Atenolol SeSBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา} = \mu_{\text{ชายที่ได้ยา Metoprolol SeSBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา} = \mu_{\text{หญิงที่ได้รับยา Metoprolol SeSBP}} \text{ หลังได้รับการรักษา}$$

บทที่ 4

ผลการศึกษา

4.1 การเก็บข้อมูล

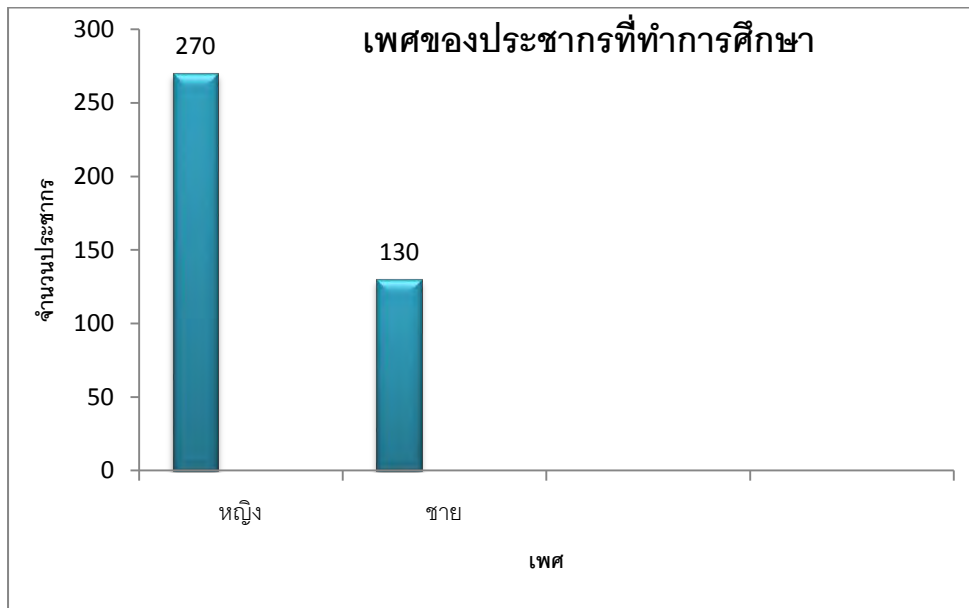
การเก็บข้อมูลนำมาจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลสระบุรี โดยเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงเพียงโรคเดียวและได้รับการสั่งให้ใช้ยา Atenolol 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง หรือ Metoprolol 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง ในการรักษาเก็บข้อมูลย้อนหลัง 3 เดือนระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 กันยายน พ.ศ.2555 รวมทั้งสิ้น 1,038 คน ถูกนำมาสุ่มด้วยคอมพิวเตอร์เพื่อสร้างกลุ่มตัวอย่างจำนวน 400 คน การศึกษานี้ได้ผล 100% (ผู้ป่วยทั้งหมด 400 คนใช้ยา Atenolol 200 คนและ Metoprolol 200 คน)

4.2 ลักษณะประชากร

ประชากรส่วนใหญ่ที่ทำการศึกษาเป็นเพศหญิงจำนวน 270 คน (67.50%), เพศชายจำนวน 130 คน (32.50%) (จากตารางที่ 4.1 และกราฟในรูป 4.1)

ตารางที่ 4.1 ประชากร

เพศ	จำนวนคน	ร้อยละ
หญิง	270	67.5
ชาย	130	32.5
รวม	400	100



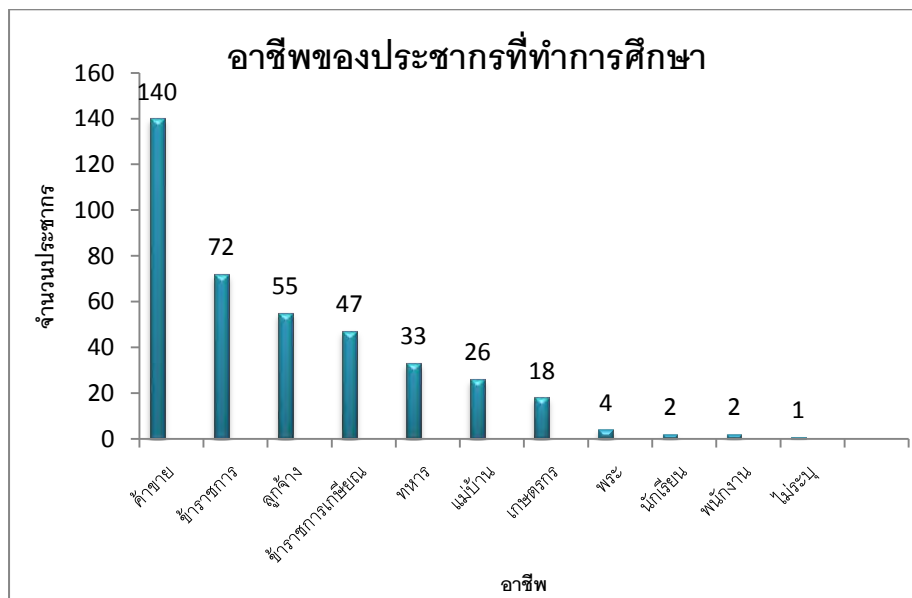
รูปที่ 4.1 เพศ

จากข้อมูลการศึกษาพบว่าประชากรส่วนใหญ่ประกอบอาชีพค้าขายจำนวน 140 คน (35.00%), ข้าราชการ 72 คน (18.00%), ลูกจ้าง 55 คน (13.75%), ข้าราชการเกษียณอายุ 47 คน (11.75%), ทหาร 33 คน (8.25%), แม่บ้าน 26 คน (6.50%), เกษตรกร 18 คน (4.50%), พระ 4 คน (1.00%), นักเรียน/นักศึกษา 2 คน (0.50%), พนักงาน 2 คน (0.50%) และไม่ระบุอาชีพ 1 คน (0.25%)

(จากตารางที่ 4.2 และกราฟในรูปที่ 4.2)

ตารางที่ 4.2 อาชีพ

อาชีพ	จำนวน	ร้อยละ
ค้าขาย	140	35.00
ข้าราชการ	72	18.00
ลูกจ้าง	55	13.75
ข้าราชการเกษียณ	47	11.75
ทหาร	33	8.25
แม่บ้าน	26	6.50
เกษตรกร	18	4.50
พระ	4	1.00
นักเรียน/นักศึกษา	2	0.50
พนักงาน	2	0.50
ไม่ระบุ	1	0.25
รวม	400	100.00



รูปที่ 4.2 อาชีพ

อายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยคือ 63.47 ± 12.42 , ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยา คือ 168.60 ± 15.00 มิลลิเมตรปรอท, ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา คือ 136.97 ± 13.67 มิลลิเมตรปรอท, ค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยา คือ 92.41 ± 10.58 มิลลิเมตรปรอท, ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา คือ 80.13 ± 9.50 มิลลิเมตรปรอท

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูล	จำนวน (คน)	ค่าเฉลี่ย	ค่า เบี่ยงเบน	ค่า ต่ำสุด	ค่าสูงสุด
ค่าความดันโลหิตตัวบนก่อน ได้รับยา	400	168.60	15.00	132	243
ค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อน ได้รับยา	400	92.41	10.58	63	142
ค่าความดันโลหิตตัวบนหลัง ได้รับยา	400	136.97	13.76	95	220
ค่าความดันโลหิตตัวล่างหลัง ได้รับยา	400	80.13	9.50	48	110

4.3 ผลการวิเคราะห์

4.3.1 Paired t-test

ค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยา Atenolol คือ 170.04 ± 15.42 มิลลิเมตรปรอทและค่าความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา Atenolol คือ 136.44 ± 15.16 มิลลิเมตรปรอท (ตารางที่ 4.4)

ตารางที่ 4.4 ค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนและหลังได้รับยา Atenolol

ค่าความดันโลหิตตัวบน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน
ก่อนได้รับยา	170.04	15.42
หลังได้รับยา	136.44	15.16

ค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยา Atenolol และค่าความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา Atenolol มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$, Paired t-test) (ตารางที่ 4.5)

ตารางที่ 4.5 Paired t-test ของค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนและหลังได้รับยา Atenolol

SeSBP	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Before-after	33.605	15.256	1.079	31.478	35.732	31.151	199	**0.000

** sig at $p<0.01$

ค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยา Atenolol คือ 93.25 ± 12.24 มิลลิเมตรปรอทและค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา Atenolol คือ 79.35 ± 9.64 มิลลิเมตรปรอท (ตารางที่ 4.6)

ตารางที่ 4.6 ค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนและหลังได้รับยา Atenolol

ค่าความดันโลหิตตัวล่าง	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน
ก่อนได้รับยา	93.25	12.24
หลังได้รับยา	79.35	9.64

ค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยา Atenolol และค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา Atenolol มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$, Paired t-test) (ตารางที่ 4.7)

ตารางที่ 4.7 Paired t-test ของค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนและหลังได้รับยา Atenolol

SeDBP	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Before-after	13.900	11.321	.801	12.321	15.479	17.363	199	**0.000

** sig at $p<0.01$

ค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยา Metoprolol คือ 167.15 ± 14.45 มิลลิเมตรปรอท และค่าความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา Metoprolol คือ 137.51 ± 12.22 มิลลิเมตรปรอท (ตารางที่ 4.8)

ตารางที่ 4.8 ค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนและหลังได้รับยา Metoprolol

ค่าความดันโลหิตตัวบน	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน
ก่อนได้รับยา	167.15	14.45
หลังได้รับยา	137.51	12.22

ค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยา Metoprolol และค่าความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา Metoprolol มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$, Paired t-test) (ตารางที่ 4.9)

ตารางที่ 4.9 Paired t-test ของค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนและหลังได้รับยา Metoprolol

SeSBP	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Before-after	29.640	17.745	1.255	27.166	32.114	23.622	199	**0.000

** sig at $p < 0.01$

ค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยา Metoprolol คือ 91.57 ± 8.56 มิลลิเมตรปรอทและค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา Metoprolol คือ 80.90 ± 9.31 มิลลิเมตรปรอท (ตารางที่ 4.10)

ตารางที่ 4.10 ค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนและหลังได้รับยา Metoprolol

ค่าความดันโลหิตตัวล่าง	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน
ก่อนได้รับยา	91.57	8.56
หลังได้รับยา	80.90	9.31

ค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยา Metoprolol และค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา Metoprolol มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$, Paired t-test) (ตารางที่ 4.11)

ตารางที่ 4.11 Paired t-test ของค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนและหลังได้รับยา Metoprolol

SeDBP	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Before-after	10.665	12.873	.910	8.870	12.460	11.717	199	**0.000

** sig at $p<0.01$

สรุป: ทั้ง Atenolol 100 มิลลิกรัม วันละครั้งและ Metoprolol 100 มิลลิกรัม วันละครั้ง สามารถลดความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$ Paired t-test และ $p=0.000$ Paired t-test)

4.3.2 One way ANOVA

One way ANOVA เป็นวิธีทางสถิติที่ใช้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตของยา Atenolol และ Metoprolol

ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างก่อนได้รับยา Atenolol คือ 170.04 มิลลิเมตรปรอทและ 93.25 มิลลิเมตรปรอท ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างก่อนได้รับยา Metoprolol คือ 167.15 มิลลิเมตรปรอทและ 91.57 มิลลิเมตรปรอท (ตารางที่ 4.12)

ตารางที่ 4.12 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างก่อนได้รับยา

ค่าความดันโลหิต	Atenolol (mmHg)	Metoprolol (mmHg)
ค่าความดันโลหิตตัวบน	170.04	167.15
ค่าความดันโลหิตตัวล่าง	93.25	91.57

ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.54$, One way ANOVA) และค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.111$, One way ANOVA) (ตารางที่ 4.13)

ตารางที่ 4.13 One way ANOVA analysis ของค่าความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างก่อนได้รับยาแต่ละตัว

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
sbp1	Between Groups	835.210	1	835.210	3.740	.054
	Within Groups	88885.180	398	223.330		
	Total	89720.390	399			
dbp1	Between Groups	283.923	1	283.923	2.546	.111
	Within Groups	44376.655	398	111.499		
	Total	44660.578	399			

ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างหลังได้รับยา Atenolol คือ 136.44 มิลลิเมตรปรอทและ 79.35 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างหลังได้รับยา Metoprolol คือ 137.51 มิลลิเมตรปรอทและ 80.90 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ

ตารางที่ 4.14 ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างหลังได้รับยา

ค่าความดันโลหิต	Atenolol (mmHg)	Metoprolol (mmHg)
ค่าความดันโลหิตตัวบน	136.44	137.51
ค่าความดันโลหิตตัวล่าง	79.35	80.90

ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.435$, One way ANOVA) และค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.103$, One way ANOVA)

(ตารางที่ 4.15)

ตารางที่ 4.15 One way ANOVA analysis ของค่าความดันโลหิตตัวบนและตัวล่างหลังได้รับยาแต่ละตัว

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
sbp2	Between Groups	115.563	1	115.563	.610	.435
	Within Groups	75437.135	398	189.541		
	Total	75552.698	399			
dbp2	Between Groups	240.250	1	240.250	2.676	.103
	Within Groups	35729.500	398	89.773		
	Total	35969.750	399			

4.3.3 Two way ANCOVA: Seated Systolic Blood Pressure (SeSBP)

เมื่อควบคุมอายุและค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยาและให้เพศเป็นตัวแปรอิสระ หลังได้รับยา Atenolol 100 มิลลิกรัมหรือ Metoprolol 100 มิลลิกรัมเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนของกลุ่มที่รับยา Atenolol ในเพศหญิงและชายเป็น 136.22 และ 137.15 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวบนของกลุ่มที่ได้รับยา Atenolol เป็น 136.44 มิลลิเมตรปรอท ส่วนค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบนของกลุ่มที่รับยา Metoprolol ในเพศหญิงและชายเป็น 137.49 และ 137.54 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวบนของกลุ่มที่ได้รับยา Metoprolol เป็น 137.51 มิลลิเมตรปรอท (ตารางที่ 4.16)

ตารางที่ 4.16 ข้อมูลทางสถิติ

ยา	เพศ	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน	จำนวน (คน)
Atenolol	หญิง	136.22	15.66	154
	ชาย	137.15	13.48	46
	รวม	136.44	15.16	200
Metoprolol	หญิง	137.49	12.10	116
	ชาย	137.54	12.46	84
	รวม	137.51	12.22	200

จากข้อมูลทางสถิติไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างยาและเพศ (drug*male) อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.737$) ค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยาในเพศหญิงเทียบกับเพศชายไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.159$) ค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา Atenolol เทียบกับ Metoprolol ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.283$) เมื่ออายุและค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยาเป็นตัวแปรควบคุม (ตารางที่ 4.17 และรูปที่ 4.3)

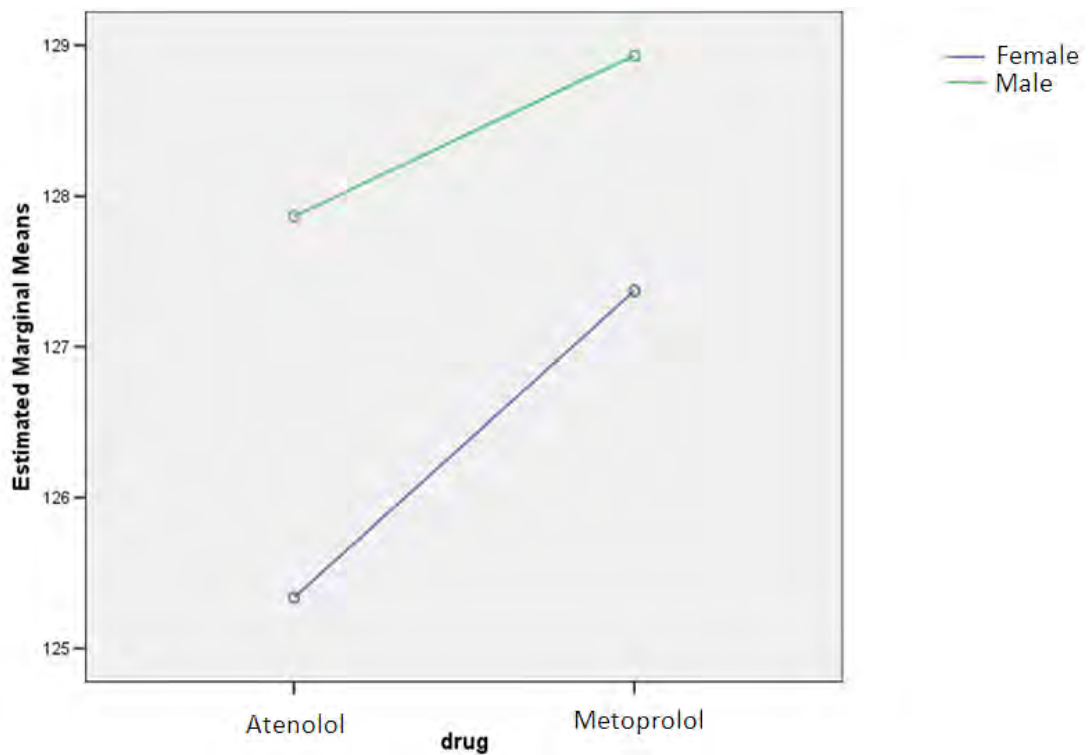
ตารางที่ 4.17 การทดสอบผลของตัวแปร

Dependent Variable: sbp2

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	9137.026(a)	5	1827.405	10.841	**0.000
Intercept	18022.136	1	18022.136	106.913	**0.000
age	62.259	1	62.259	.369	.544
sbp1	8987.928	1	8987.928	53.319	**0.000
drug	194.594	1	194.594	1.154	.283
male	334.910	1	334.910	1.987	.159
drug * male	19.072	1	19.072	.113	.737
Error	66415.672	394	168.568		
Total	6524359.000	400			
Corrected Total	75552.698	399			

a. R Squared = .121 (Adjusted R Squared = .110)

**sig at p<0.01



รูปที่ 4.3 ค่าเฉลี่ยของค่าความดันเฉลี่ยตัวบนหลังได้รับยา

4.3.3 Two way ANCOVA: Seated Diastolic Blood Pressure (SeDBP)

เมื่อควบคุมอายุและค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยาและให้เพศเป็นตัวแปรอิสระ หลังได้รับยา Atenolol 100 มิลลิกรัมหรือ Metoprolol 100 มิลลิกรัมเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวล่างของกลุ่มที่รับยา Atenolol ในเพศหญิงและชายเป็น 78.81 และ 81.17 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวล่างของกลุ่มที่ได้รับยา Atenolol เป็น 79.35 มิลลิเมตรปรอท ส่วนค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวล่างของกลุ่มที่รับยา Metoprolol ในเพศหญิงและชายเป็น 79.39 และ 82.99 มิลลิเมตรปรอท ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวล่างของกลุ่มที่ได้รับยา Metoprolol เป็น 80.90 มิลลิเมตรปรอท (ตารางที่ 4.18)

ตารางที่ 4.18 ข้อมูลทางสถิติ

ยา	เพศ	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน	จำนวน (คน)
Atenolol	หญิง	78.81	9.52	154
	ชาย	81.17	9.91	46
	รวม	79.35	9.64	200
Metoprolol	หญิง	79.39	9.01	116
	ชาย	82.99	9.36	84
	รวม	80.90	9.31	200

จากข้อมูลทางสถิติไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างยาและเพศ (drug*male) อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.574$) ค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยาในเพศหญิงเทียบกับเพศชายแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.005$) ค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา Atenolol เทียบกับ Metoprolol ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.108$) เมื่ออายุและค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยาเป็นตัวแปรควบคุม (ตารางที่ 4.18 และรูปที่ 4.4)

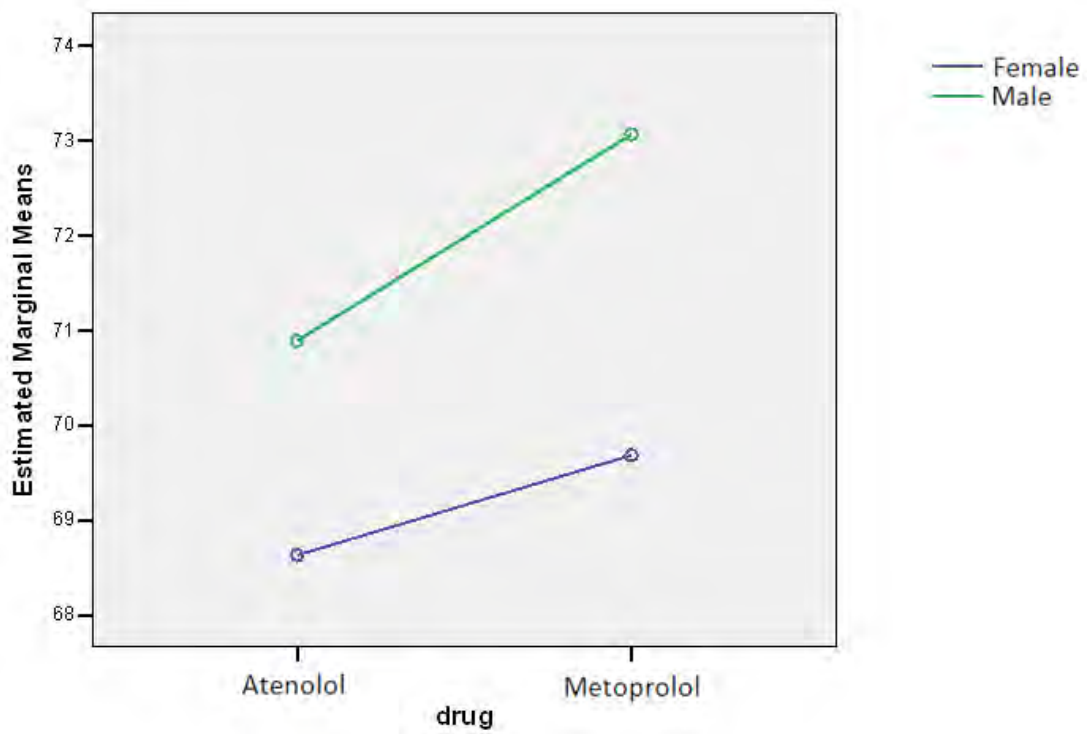
ตารางที่ 4.19 การทดสอบผลของตัวแปร

Dependent Variable: dbp2

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	3611.577(a)	4	902.894	11.022	*0.000
Intercept	16499.907	1	16499.907	201.416	*0.000
dbp1	2541.122	1	2541.122	31.020	*0.000
drug	212.651	1	212.651	2.596	.108
male	651.467	1	651.467	7.953	*0.005
drug * male	25.913	1	25.913	.316	.574
Error	32358.173	395	81.919		
Total	2002976.000	400			
Corrected Total	35969.750	399			

a. R Squared = .100 (Adjusted R Squared = .091)

**sig at $p < 0.01$



รูปที่ 4.4 ค่าเฉลี่ยของค่าความดันเฉลี่ยตัวล่างหลังได้รับยา

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ได้จากการเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยโรงพยาบาลสระบุรี เพื่อ 1. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตระหว่างยา Atenolol 100 mg และ Metoprolol 100 mg ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง 2. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตระหว่างเพศชายและหญิงระหว่างยา Atenolol 100 mg และ Metoprolol 100 mg โดยใช้สถิติควบคุม 1) ค่า baseline ของทั้งค่า SeSBP และ SeDBP และ 2) อายุ

จากการเก็บข้อมูลจำนวนทั้งหมด 400 คน เป็นหญิง 270 คนและชาย 130 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ประกอบอาชีพค้าขายมากที่สุด 140 คน (35%) รองลงมาคือ ข้าราชการ 72 คน (18%)

การอภิปรายในการวิจัยนี้จะทำการอภิปรายตามหัวข้อคำถามการวิจัย ซึ่งได้แก่

- 1.ยา Atenolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeDBP ได้จริงหรือไม่
- 2.ยา Atenolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeSBP ได้จริงหรือไม่
- 3.ยา Metoprolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeDBP ได้จริงหรือไม่
- 4.ยา Metoprolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeSBP ได้จริงหรือไม่
- 5.ระหว่างยา Atenolol ขนาด 100 mg และยา Metoprolol ขนาด 100 mg ยาตัวไหนลดค่า SeDBP ได้ดีกว่า
- 6.ระหว่างยา Atenolol ขนาด 100 mg และยา Metoprolol ขนาด 100 mg ยาตัวไหนลดค่า SeSBP ได้ดีกว่า

5.1 สรุปผลจากคำถามการวิจัย

5.1.1.ยา Atenolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeDBP ได้จริงหรือไม่
สรุปได้ว่ายา Atenolol ขนาด 100 mg นั้นสามารถลดค่า SeDBP หรือค่าความดันโลหิตตัวล่างของผู้ป่วยลงได้จริง เนื่องจากค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยา Atenolol คือ 93.25 ± 12.24 มิลลิเมตรปรอทและค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา Atenolol คือ 79.35 ± 9.64 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยา Atenolol และค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา Atenolol มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$, Paired t-test) (ตารางที่ 4.7)

5.1.2.ยา Atenolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeSBP ได้จริงหรือไม่
สรุปได้ว่ายา Atenolol ขนาด 100 mg นั้นสามารถลดค่า SeSBP หรือค่าความดัน
โลหิตตัวของผู้ป่วยลงได้จริง เนื่องจากค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยา Atenolol คือ
 170.04 ± 15.42 มิลลิเมตรปรอทและค่าความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา Atenolol คือ
 136.44 ± 15.16 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยา Atenolol และค่า
ความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา Atenolol มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$, Paired
t-test)

5.1.3.ยา Metoprolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeDBP ได้จริงหรือไม่
สรุปได้ว่า ยา Metoprolol ขนาด 100 mg นั้นสามารถลดค่า SeDBP หรือค่าความดัน
โลหิตตัวล่างของผู้ป่วยลงได้จริง เนื่องจากค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยา Metoprolol
คือ 167.15 ± 14.45 มิลลิเมตรปรอทและค่าความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา Metoprolol คือ
 137.51 ± 12.22 มิลลิเมตรปรอทซึ่งค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยา Metoprolol และค่า
ความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา Metoprolol มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$,
Paired t-test) (ตารางที่ 4.9)

5.1.4.ยา Metoprolol ขนาด 100 mg สามารถลดค่า SeSBP ได้จริงหรือไม่
สรุปได้ว่า ยา Metoprolol ขนาด 100 mg นั้นสามารถลดค่า SeSBP หรือค่าความดัน
โลหิตตัวของผู้ป่วยลงได้จริง เนื่องจากค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยา Metoprolol
คือ 91.57 ± 8.56 มิลลิเมตรปรอทและค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา Metoprolol คือ
 80.90 ± 9.31 มิลลิเมตรปรอทซึ่งค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยา Metoprolol และค่า
ความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา Metoprolol มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.000$,
Paired t-test) (ตารางที่ 4.11)

5.1.5.ระหว่างยา Atenolol ขนาด 100 mg และยา Metoprolol ขนาด 100 mg ยาตัว
ไหนลดค่า SeDBP ได้ดีกว่า

ค่าความดันโลหิตตัวล่างเริ่มต้นก่อนให้ยาของทั้งสองกลุ่มนั้น ไม่มีความแตกต่างกัน
อย่างมีนัยสำคัญ และหลังจากได้รับยาแล้วพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Atenolol 100 mg มีค่าความ
ดันโลหิตตัวล่าง 79.35 มิลลิเมตรปรอท และกลุ่มที่ได้รับยา Metoprolol 100mg มีค่าความดัน
โลหิตตัวล่าง 80.90 มิลลิเมตรปรอทดังนั้นจึงสรุปได้ว่าทั้งยา Atenolol 100 mg และยา

Metoprolol 100 mg ให้ผลในการลดความดันโลหิตต่ำลง หรือ SeDBP ลงได้ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

5.1.6.ระหว่างยา Atenolol ขนาด 100 mg และยา Metoprolol ขนาด 100 mg ยาตัวไหนลดค่า SeSBP ได้ดีกว่า

ค่าความดันโลหิตตัวล่างเริ่มต้นก่อนให้ยาของทั้งสองกลุ่มนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และหลังจากได้รับยาแล้วพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา Atenolol 100mg มีค่าความดันโลหิตตัวบน 136.44 มิลลิเมตรปรอท และกลุ่มที่ได้รับยา mg100 มีค่าความดันโลหิตตัวบน 137.51 มิลลิเมตรปรอทดังนั้นจึงสรุปได้ว่าทั้งยา Atenolol 100 mg และยา Metoprolol 100 mg ให้ผลในการลดความดันโลหิตค่าบน หรือ SeSBP ลงได้ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

จากผลการวิจัยที่ทำการศึกษาวิจัยประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตของยา Atenolol 100mg เปรียบเทียบกับ Metoprolol 100mg ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม Beta1 Blockers ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูล ณ โรงพยาบาลสระบุรี และทำการประมวลผลทางสถิติโดยใช้ Paired t-test, One way Analysis of Variance (One way ANOVA) and Two way Analysis of Covariance (Two way ANCOVA) โดยใช้โปรแกรม SPSS version 17.0

โดยจากผลการวิจัยพบว่า ยา Atenolol 100mg และยา Metoprolol 100mg มีประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตทั้งตัวบนและล่างของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามพบว่า เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทั้งสองตัวในการลดความดันโลหิตของผู้ป่วยพบว่า ยาทั้งสองมีประสิทธิผลที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในการลดความดันโลหิตของผู้ป่วย

เมื่อทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลโดยควบคุมอายุและค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยาและให้เพศเป็นตัวแปรอิสระ หลังได้รับยา Atenolol 100 มิลลิกรัมหรือ Metoprolol 100 มิลลิกรัมเป็นเวลา 8 สัปดาห์พบว่าจากข้อมูลทางสถิติไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างยาและเพศ (drug*male) อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.737$) ค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยาในเพศหญิงเทียบกับเพศชายไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.159$) ค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวบนหลังได้รับยา Atenolol เทียบกับ Metoprolol ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.283$) เมื่ออายุและค่าความดันโลหิตตัวบนก่อนได้รับยาเป็นตัวแปรควบคุม

เมื่อทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลโดยควบคุมอายุและค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยาและให้เพศเป็นตัวแปรอิสระ หลังได้รับยา Atenolol 100 มิลลิกรัมหรือ Metoprolol 100 มิลลิกรัมเป็นเวลา 8 สัปดาห์พบว่าจากข้อมูลทางสถิติไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างยาและเพศ (drug*male) อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.574$) ค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยาในเพศหญิงเทียบกับเพศชายแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.005$) แต่ค่าเฉลี่ยของค่าความดันโลหิตตัวล่างหลังได้รับยา Atenolol เทียบกับ Metoprolol ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.108$) เมื่ออายุและค่าความดันโลหิตตัวล่างก่อนได้รับยาเป็นตัวแปรควบคุม

อย่างไรก็ตามจากผลการวิจัยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับการใช้ยาและไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างยา Atenolol 100 mg และ ยา Metoprolol 100 mg ดังนั้นจึงไม่สามารถยืนยันได้อย่างแน่ชัดถึงประสิทธิผลระหว่างยาทั้งสอง และอีกทั้งยาทั้งสองตัวล้วนแล้วแต่เป็นยาที่มีรายชื่ออยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติทั้งสองตัว ดังนั้นการใช้ยาจึงควรเป็นไปตามวิจรรณญาณของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาประกอบกับปัจจัยแวดล้อมต่างๆตามความเหมาะสมในการเลือกใช้ยา

5.3 คุณสมบัติของงานวิจัย

การวิจัยนี้ได้ใช้สถิติ Two way ANCOVA ทำให้สามารถควบคุมตัวแปรแทรกซ้อนได้ ในที่นี้คือ ค่าความดันโลหิตทั้งตัวบนและตัวล่างก่อนได้รับยาและอายุ แต่อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือ น้ำหนักและส่วนสูงของผู้ป่วยไม่สามารถเก็บมาได้อย่างสมบูรณ์ ทำให้ไม่สามารถคำนวณค่า BMI ได้ ดังนั้นจึงตัดสินใจที่จะไม่พิจารณาถึงค่า BMI ของผู้ป่วยซึ่งค่า BMI อาจจะเป็นตัวแปรอีกตัวแปรหนึ่งที่เราสามารถนำมาใช้ได้ เพื่อให้ผลงานวิจัยมีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแบบศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ดังนั้นข้อมูลทั้งหมดที่ใช้จึงเป็นข้อมูลที่มีการบันทึกไว้เรียบร้อยแล้ว ดังนั้นงานวิจัยที่จะมีต่อไปในอนาคตควรออกแบบการศึกษาเป็นแบบศึกษาข้อมูลไปข้างหน้า (Prospective study) เพื่อสามารถควบคุมตัวแปรอื่น ๆ และผลความผิดพลาดที่จะเกิดขึ้นได้ ทำให้ผลงานวิจัยมีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น

งานวิจัยนี้ศึกษาเพียงแค่มุมมองเดียว คือการดูผลการลดความดันโลหิตเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทั้งสองตัว ซึ่งในอนาคตหากมีงานวิจัยที่ออกมาใหม่อาจจำเป็นต้องเปรียบเทียบในมุมมองอื่นเพิ่มเติม เช่น อาการไม่พึงประสงค์ เป็นต้น ซึ่งอาจทำให้ผลงานวิจัยที่ได้ดียิ่งขึ้น

5.4 งานวิจัยในอนาคต

หากมีการศึกษาวิจัยเพิ่มมากขึ้นในอนาคต ควรมีการวัดความดันโลหิตทุก 2 เดือน โดยมีการทำทั้งหมด 3 ครั้ง เพื่อดูแนวโน้มว่าจะเป็นอย่างไร และควรใช้สถิติ Two way ANCOVA ในการวัดซ้ำ และควรทำในหลาย ๆ โรงพยาบาลที่แตกต่างกันออกไป เพื่อจะได้เป็นแนวทางในการบอกได้ว่าผู้ป่วยโรคความดันโลหิตในประเทศไทยมีผลเป็นอย่างไร

เอกสารอ้างอิง

สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย (Thai Hypertension Society) [อินเทอร์เน็ต]. *โรคความ*

ดันโลหิตสูงคืออะไร. [เข้าถึงเมื่อ 20 ตุลาคม 2555] เข้าถึงได้จาก:

<http://www.thaihypertension.org>.

อ.ภก.อภิรักษ์ วงศ์รัตนชัย. *1999 World Health Organization-International Society of*

Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึง

เมื่อ 20 ตุลาคม 2555]:[about 10 p.]. เข้าถึงได้จาก:

http://www.pha.nu.ac.th/practice/dis1/articles/1999WHO_HTN.pdf

ปกรณ์ โล่ห์เลขา. *ความดันโลหิตสูง*. Medical Progress [online]. 2011 April [cited 2012 Oct

20]:19-26. เข้าถึงได้จาก: <http://58.97.116.116/dmht/download/doc20110806.pdf>

สถาบันวิจัยวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข,

แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาภาวะความดันโลหิตสูงในเวชปฏิบัติทั่วไป.

[อินเทอร์เน็ต]. 2011[เข้าถึงเมื่อ 20 ตุลาคม 2555] เข้าถึงได้จาก:

http://www.dms.moph.go.th/dmsweb/cpgcorner/ht_ebook.pdf

U.S. Department of Health and Human Services. *National High Blood Pressure Education*

Program JNC 7 Express [online]. 2003 Dec [cited 2012 Oct 20]: about 52 p. Available

from: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/express.pdf>

JAPI.ORG. *Atenolol profile*. ©SUPPLEMENT OF JAPI [online] 2009 Dec. [cited 2012 Oct 24];

57: 13-6. Available from: http://www.japi.org/special_issue_2009/article_03.pdf

DailyMed [online]. *Metoprolol* [updated 2010 April; cited on 2012 Oct 24]. Available from:

<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed>