

ระดับไขมัน โคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ ระดับน้ำตาลในเลือด ครีเอตินีน โซเดียม และโปแตสเซียมในกลุ่มที่ได้รับ losartan และ enalapril ใกล้เคียงกันทั้งก่อนและหลังได้รับยาเป็นเวลา 20 สัปดาห์

ตารางที่ 5 แสดงผลข้างเคียงจากการใช้ยาทั้ง 2 กลุ่ม

ผลข้างเคียงจากยา	Enalapril (m=30) จำนวน (%)	Losartan (n=19) จำนวน (%)
Dry-cough	14 (46%)	2 (10.5%)
Diarrhea	-	-
Dizziness	2 (6%)	1 (5%)
Gastrointestinal disorder	3 (10%)	2 (10.5%)
Headache	1 (3%)	1 (5%)
Postural hypotension	1 (3%)	-
Palpitation	1 (3%)	-
Nausea	-	1 (5%)
Numbness	-	-
Vertigo	1 (3%)	-
Abnormal vision	-	-
รวม	22 (73%)	7 (36.8%)

กลุ่มที่ได้รับยา enalapril มีผลข้างเคียง 73% โดยมีอาการไอแห้ง ๆ มากที่สุด 46% ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา losartan มีผลข้างเคียง 36.8% มีอาการไอแห้ง ๆ 10.5% อาการผิดปกติของทางเดินอาหาร 10.5% ปวดศีรษะมีนงง 5%

วิจารณ์

ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา losartan 19 คน และกลุ่มที่ได้รับยา enalapril 30 คน สามารถลดความดันโลหิตได้ทั้งความดันซิสโตลิกและความดันไดแอสโตลิก แม้ว่าลักษณะผู้ป่วยในกลุ่ม losartan จะอายุมากกว่าก็ตาม มีหลายการศึกษาที่แสดงว่า losartan สามารถลดความดันโลหิตได้ไม่แตกต่างจากยากลุ่มอื่นโดยเปรียบเทียบกับ enalapril, atenolol, felodipine

และ hydrochlorothiazide^{16, 17}

ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา losartan เป็นเวลา 20 สัปดาห์ในการศึกษานี้ อัลบูมินในปัสสาวะลดลงเช่นเดียวกับในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril Nielson และคณะพบว่า losartan ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง สามารถลดอัลบูมินในปัสสาวะได้เช่นเดียวกับ enalapril หลังจากให้ยาเป็นระยะเวลา 3 เดือน¹⁸ Norman และคณะได้ทำการศึกษา valsartan ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม A II A เปรียบเทียบกับ captopril ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน 122 คน พบว่า valsartan ช่วยลดไมโครอัลบูมินในปัสสาวะได้¹⁹ จากการศึกษาต่าง ๆ แสดงให้เห็นว่า ยาลดความดันโลหิตในกลุ่ม A II A มีผลในการลดอัลบูมินในปัสสาวะในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงหรือผู้ป่วยเบาหวาน^{20, 21} ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงหรือผู้ป่วยเบาหวานซึ่งตรวจพบอัลบูมินในปัสสาวะเป็นผลจากAngiotensin II ในไต ซึ่งทำให้หลอดเลือดไตหดตัว ความดันภายในโกลเมอรูลัสสูงขึ้น เกิดโปรตีนรั่วออกมาในปัสสาวะ การให้ ACE inhibitor ตั้งแต่ระยะแรกช่วยลด อัลบูมินในปัสสาวะในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่เป็นโรคไตได้²¹ การลดอัลบูมินในปัสสาวะนี้ไม่ได้เป็นผลต่อเนื่องจากการลดความดันโลหิต²² แต่เป็นการลดความดันภายในโกลเมอรูลัสซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการปกป้องไตของยากลุ่ม ACE inhibitor²³

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มในการศึกษานี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ของภาวะเกลือแร่ ระดับน้ำตาล ระดับไขมันในเลือดและครีเอตินีน จากการให้ยา losartan หรือ enalapril ซึ่งเหมือนการศึกษาอื่นที่ผ่านมา²⁴ แต่มีการศึกษาที่พบว่า ACE inhibitor ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดดีขึ้นเนื่องจากเพิ่มความไวของอินซูลิน ซึ่งเป็นผลของการลด Angiotensin II activity^{25, 26}

ผลข้างเคียงของยา enalapril ในการศึกษานี้ ที่สำคัญคืออาการไอพบถึง 46% เปรียบเทียบกับ 10.5% ในกลุ่ม losartan อาการไอเกิดจากการสะสมของ kinin ภายในเยื่อหลอดลมจากการให้ยา ACE inhibitor ในระยะเวลาหนึ่ง²⁷ มีรายงานพบได้ตั้งแต่ 0.2% ถึง 25% ขึ้นกับวิธีการศึกษา Woo และคณะพบผลข้างเคียงคืออาการไอถึง 44% ในคนจีนที่ใช้ยา ACE inhibitor²⁹ มีการศึกษาในผู้ที่มีการไอจากยา ACE inhibitor หลังจากเปลี่ยนมารักษาด้วยยา losartan พบว่าอาการไอลดน้อยลง³⁰

สรุปผล

ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง การให้ยา losartan ซึ่งเป็นยากลุ่ม A II A สามารถลดความดันโลหิตและช่วยลดอัลบูมินในปัสสาวะได้เช่นเดียวกับการให้ยา enalapril ซึ่งเป็นยากลุ่ม ACE

inhibitor จากการศึกษาที่ร่วมกับรายงานการศึกษาที่ผ่านมา แสดงว่าทั้งยากลุ่ม ACE inhibitor และ A II A ช่วยต้านฤทธิ์ของ Angiotensin II ทำให้ลดอัลบูมินในปัสสาวะได้ การที่ losartan มีผลข้างเคียงน้อยกว่าจึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการใช้รักษาผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ที่มีผลข้างเคียงจากยากลุ่ม ACE inhibitor อย่างไรก็ตาม ผลการลดอัลบูมินในปัสสาวะของยากลุ่ม A II A จะแสดงถึงความสามารถในการปกป้องไตเหมือน ACE inhibitor หรือไม่ คงต้องใช้การศึกษาในระยะยาวต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Damsgaard EM, Froland A, Jorgensen OD, et al. Microalbuminuria as predictor of increase mortality in elderly people. *BMJ* 1990 ; 300 : 297-300.
2. Viberti GC, Hill RD, Jarrett PJ, et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1982 ; 1 : 1430-1432.
3. Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity onset diabetes. *N Engl J Med* 1984 ; 310 : 356-360.
4. Schmitz A, Vaeth M. Microalbuminuria : a major risk factor in non-insulin-dependent diabetes : a 10 year follow up study of 503 patients. *Diabet Med* 1988 ; 5 : 126-134.
5. Chan JCN, Cheung CK, Cheung MYF, et al. Abnormal albuminuria as a predictor of mortality and renal impairment in Chinese patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1995 ; 18 : 1013-1014.
6. Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, et al. The prognostic significance of proteinuria : the Framingham Study. *A Heart J* 1984 ; 108 : 1347-1352.
7. Viberti G, Mogensen CE, Groop LC, et al. Effect of captopril on progression to clinical proteinuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. *JAMA* 1994 ; 271 : 275-279.
8. Schnack Ch, Hoffmann W, Hopmeier P, et al. Renal and metabolic effect of 1-year treatment with ramipril or atenolol in NIDDM patient with microalbuminuria. *Diabetologia* 1996 ; 39 : 1611-1616.
9. Dahlof B. The importance of the renin-angiotensin system in reversal of left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 1993 ; 11 (suppl 1) : 29-35.
10. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. on behalf of The SAVE Investigators. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction : Result of The Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 669-677.
11. Bjorck S, Mulec H, Johnson SA, et al. Renal protective effect of enalapril in diabetic nephropathy. *BMJ* 1992 ; 304 : 339-343.

12. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, et al. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1456-1462.
13. Timmermans PB, Smit RD. Angiotensin II receptor subtypes : Selective antagonist and functional correlates. *Eur Heart J* 1994 ; 15 (suppl D) : 79-87.
14. Lafayette RA, Mayer G, Park SK, et al. Angiotensin II receptor blockade limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. *J Clin Invest* 1992 ; 90 : 766-771.
15. Pollock DM, Divish BJ, Polakowski JS, et al. Angiotensin II receptor blockade improves renal function in rats with reduced renal mass. *J Pharmacol Exp Ther* 1993 ; 267 : 657-663.
16. Goldberg AL, Dunlay MC, Sweet CS. Safety and tolerability of losartan potassium, ER and angiotensin II receptor antagonist, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER and angiotensin converting enzyme inhibitors for the treatment of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1995 ; 75 : 793-795.
17. Gradman AH, Arcuri KE, Goldberg AL, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind, paralalled study of various doses of losartan potassium compared with enalapril maleate in patient with essential hypertension. *Hypertension* 1995 ; 25 : 1345-1350.
18. Nielson S, Dollerup J, Nielson B, et al. Losartan reduces albuminuria in patients with essential hypertension. An enalapril controlled 3 month study. *Nephrol Dial Transplant* 1997 ; 12 (Suppl 2) : 19-23.
19. Norman M, Brian FF, Jeffrey M, et al. The effect of valsartan and captopril on reducing microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus : A placebo-controlled Trial. *Curr Ther Research* 1999 ; 12 : 650-660.
20. Sharon S, Alexandra LS, Candesartan Cilexetil : an angiotensin II receptor blocker. *Am J Health Syst Pharm* 2000 ; 57 : 739-746.
21. Gansevoort RT, de Zeevw D, de Jong PE : Is the antiproteinuric effect of ACE inhibition mediated by interference in the renin-angiotensin system? *Kidney Int* 1994 ; 45 : 861-867.
22. Abbott KC, Sanders LR, Bakris GL. Microalbuminuria in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1994 ; 154 : 146-153.
23. Morelli E, Loon N, Meyer T, et al. Effects of converting enzyme inhibition on barrier function in diabetic glomerulopathy. *Diabetes* 1990 ; 39 : 2-8.
24. Erley CM, Bader B, Scheu M, et al. Renal haemodynamics in essential hypertensive treated with losartan. *Clin Nephrol* 1995 ; 43 (suppl 1) : 8-11.
25. Lithell HOL. Effect of antihypertensive drugs on insulin, glucose and lipid metabolism. *Diabetes Care* 1991 ; 40 : 203-209.

26. Chan JCN, Yeung VTF, Leung DHY, et al. The effects on enalapril and nifedipine on carbohydrate and lipid metabolism in NIDDM. *Diabetes Care* 1994 ; 17 : 859-862.
27. O' Hollaren MT, Porter M. Angiotensin converting enzyme inhibitors and the allergist. *Ann Allergy* 1990 ; 64 : 503-506.
28. Yeo WW, Ramsay LE. Persistent dry cough with enalapril : Incidence depends on method used. *J Hum Hypertens* 1990 ; 4 : 517-520.
29. Woo KS, Nicholls MG. High prevalence of persistent cough with angiotension converting enzyme inhibitors in Chinese. *Br J Clin Pharmacol* 1995 ; 40 : 141-144.
30. Lacourciere Y, Brunner H, Irwin R, et al. For the losartan Cough Study Group : Effects of modulators of the renin-angiotensin-aldosterone system on cough. *J Hypertens* 1994 ; 12 : 1387-1393.

