

1. มีความดันโลหิตสูงชนิดรุนแรง คือความดันโลหิตมากกว่า 200/120 มิลลิเมตรปรอท
2. มีภาวะแทรกซ้อนร้ายแรงจากความดันโลหิตสูง เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย เส้นโลหิตในสมองตีบหรือแตก
3. ผู้ที่มีการทำงานของตับผิดปกติ serum transaminase สูงกว่าปกติ 2 เท่า
4. ผู้ที่มีการทำงานของไตผิดปกติ serum creatinine สูงกว่า 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
5. ผู้ป่วยโรคมะเร็ง
6. หญิงมีครรภ์หรือให้นมบุตร

### วิธีการศึกษา

1. แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม  
กลุ่มที่ 1 รับประทาน enalapril ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน  
กลุ่มที่ 2 รับประทาน losartan ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อวัน  
ถ้าผู้ป่วยเคยได้รับยาลดความดันโลหิตมาก่อนให้หยุดยาเดิม 2 สัปดาห์
2. ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาระดับน้ำตาลในเลือด ฮีโมโกลบิน A1C (เฉพาะในผู้ป่วยเบาหวาน) ระดับไขมันในเลือด ครีเอตินิน โซเดียม โปแตสเซียม และการตรวจอัลบูมินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง
3. ระยะเวลาในการให้ยาทั้งหมด 20 สัปดาห์ และนัดติดตามผลในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16 และ 20 โดยซักประวัติ ตรวจร่างกาย บันทึกความดันโลหิตทุกครั้ง ถ้าความดันโลหิตมากกว่า 150/90 มิลลิเมตรปรอท ให้เพิ่มขนาดยา enalapril เป็น 20 มิลลิกรัมต่อวัน และ losartan เป็น 100 มิลลิกรัมต่อวัน ในสัปดาห์ที่ 20 ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอีกครั้งหนึ่งเพื่อเปรียบเทียบผลก่อนและหลังได้รับยา

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลจะถูกแสดงในรูปของ mean  $\pm$  standard deviation การเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติใช้วิธี Student T-Test และ paired T-Test เมื่อมีความเหมาะสม โดยถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อค่า  $p < 0.05$

### ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 49 คน เป็นโรคเบาหวานร่วมด้วย 17 คน คิดเป็น 33.33%

ในกลุ่ม enalapril และ 36.84% ในกลุ่ม losartan ในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril 30 คน และ losartan 19 คน อัตราส่วนชายต่อหญิง และ ดัชนีมวลกาย ใกล้เคียงกัน แต่กลุ่ม losartan มีค่าเฉลี่ยของอายุสูงกว่ากลุ่ม enalapril

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยระหว่างกลุ่ม enalapril และกลุ่ม losartan

characteristics	Enalapril (n=30)	Losartan (n=19)
เพศ : ชายหญิง (%)	12/18 (40/60)	6/13 (31.6/68.4)
อายุ (ปี)	55.6 ± 10.12	64.00 ± 14.46
ดัชนีมวลกาย (กก./ม <sup>2</sup> )	25.11 ± 2.95	24.70 ± 3.69
จำนวนผู้ป่วยเบาหวาน (คน%)	10/33.3	7/36.84
ระยะเวลาของโรคความดันโลหิตสูง (ปี)	2.8 ± 2.33	3.74 ± 2.90
Mean arterial blood pressure (mmHg)	119.68 ± 7.10	123.86 ± 11.35
Seated Systolic blood pressure (mmHg)	162.53 ± 15.70	171.26 ± 21.74
Seated diastolic blood pressure (mmHg)	97.9 ± 6.07	100.16 ± 7.75

\*p<0.05

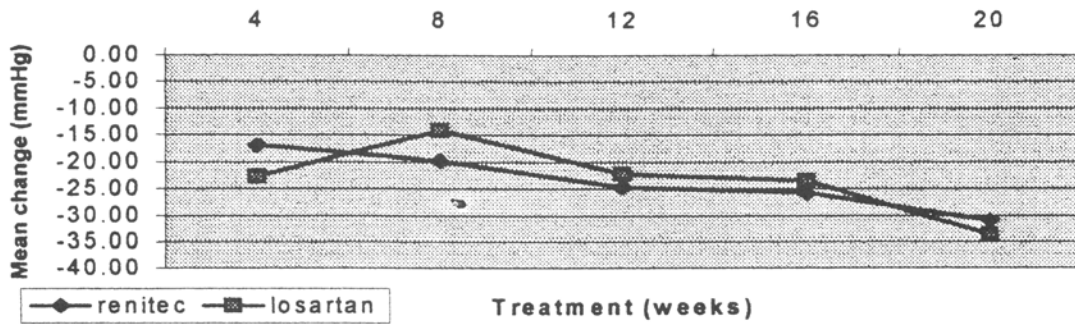
ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตในสัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16 และ 20

สัปดาห์	ความดันโลหิต (มม.ปรอท)	enalapril	losartan
4	Mean arterial blood pressure	-13.13±13.30*	-16.58±10.20*
	Seated systolic blood pressure	-17.00±20.41*	-22.79±20.19*
	Seated diastolic blood pressure	-11.20±13.33*	-13.47±9.87*
8	Mean arterial blood pressure	-14.73±11.85*	-15.18±14.43*
	Seated systolic blood pressure	-19.80±17.33*	-14.16±25.83*
	Seated diastolic blood pressure	-12.20±11.35*	-15.68±12.71*
12	Mean arterial blood pressure	-18.51±14.75*	-20.95±12.83*
	Seated systolic blood pressure	-24.73±23.26*	-22.21±25.44*
	Seated diastolic blood pressure	-15.40±12.47*	-20.32±9.42*

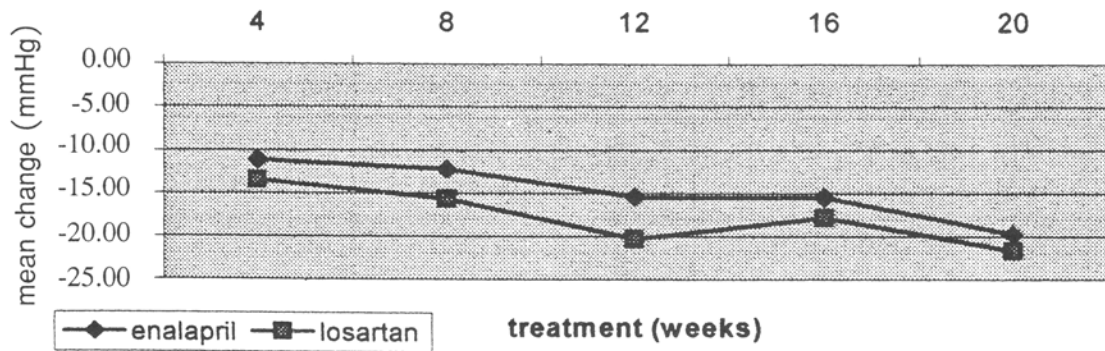
สัปดาห์	ความดันโลหิต (มม.ปรอท)	enalapril	losartan
16	Mean arterial blood pressure	-18.91±12.87*	-19.77±17.28*
	Seated systolic blood pressure	-25.80±20.76*	-23.53±30.26*
	Seated diastolic blood pressure	-15.47±13.60*	-17.89±12.55*
20	Mean arterial blood pressure	-23.57±11.25*	-25.74±14.81*
	Seated systolic blood pressure	-31.03±18.00*	-33.84±25.87*
	Seated diastolic blood pressure	-19.83±10.80*	-21.68±11.09*

\*p<0.05 (compare each week with baseline in each drug), value are mean ± SD

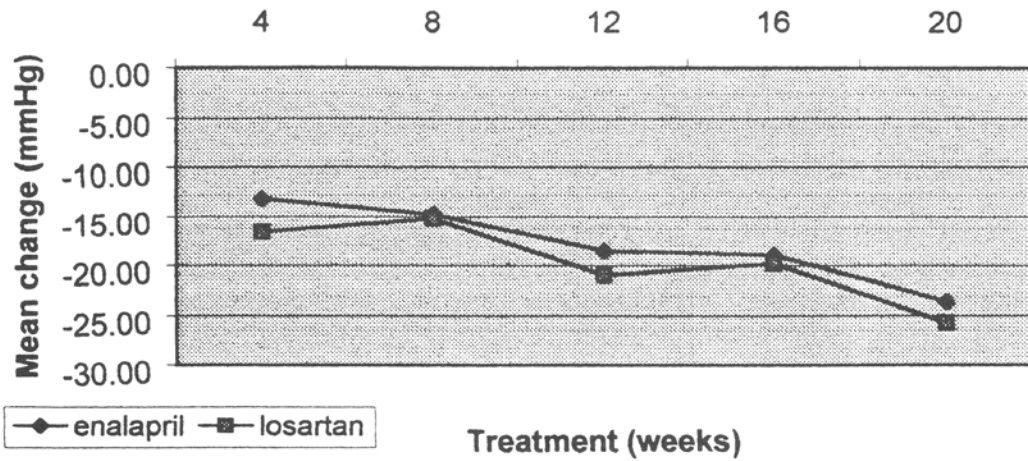
ผลการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ลดลงหลังจากได้รับยาและลดลงตามลำดับจากการติดตามผลใน สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16 และ 20 จะเห็นว่าผลของความดันโลหิตลดลงใกล้เคียงกัน ทั้งในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril และกลุ่มที่ได้รับยา losartan ไม่ว่าจะเป็นความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก และความดันเฉลี่ย ตามรูปที่ 1 - 3



รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของความดันโลหิตซิสโตลิกในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril และ losartan



รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ของความดันโลหิตไดแอสโตลิกในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril และ losartan



รูปที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ของความดันโลหิตเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้รับยา enalapril และ losartan

ตารางที่ 3 แสดงระดับความดันโลหิตและระดับอัลบูมินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

Treatment	Enalapril		Losartan	
	baseline	20 week	baseline	20 week
Systolic blood pressure (mmHg)	162.53±15.70	131.50±12.41*	171.26±21.74	137.42±10.87*
Diastolic blood pressure (mmHg)	97.90±6.07	78.07±11.55*	100.16±7.75	78.47±10.23*
Mean blood pressure (mmHg)	119.68±7.10	95.88±10.61*	123.86±11.35	115.33±79.26
24-hour urinary albumin excretion (mg/day)	474.51±719.67	290.38±504.45*	866.23±708.65	541.08±387.68*

\*p<0.05, Values are mean ± SD

พบว่าความดันโลหิตทั้งซิสโตลิกและไดแอสโตลิก ลดลงทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อดูผลของอัลบูมินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หลังจากได้รับยา enalapril และ losartan เป็นระยะเวลา 20 สัปดาห์ อัลบูมินในปัสสาวะลดลงทั้ง 2 กลุ่ม โดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p < 0.05$  โดยระดับอัลบูมินลดลงจาก  $474.51 \pm 719.67$  เป็น  $290.38 \pm 504.45$  มก.ต่อวันในกลุ่ม enalapril และลดลงจาก  $866.23 \pm 708.65$  เป็น  $541.08 \pm 387.68$  มก.ต่อวัน ในกลุ่มที่ได้รับ losartan

ตารางที่ 4 แสดงระดับสารเคมีในเลือดก่อนและหลังการรักษาด้วยยาทั้ง 2 กลุ่ม

Treatment	Enalapril		Losartan	
	baseline	20 week	baseline	20 week
Total cholesterol (mg/dl)	237.40±51.05	216.03±36.75*	213.32±46.71	202.95±42.14*
Triglyceride (mg/dl)	155.03±80.41	145.53±52.16*	153.37±78.94	152.11±54.75*
Plasma glucose (mg/dl)	115.80±36.54	119.08±43.23*	121.21±33.11	114.26±34.47*
Hemoglobin A <sub>1c</sub> (%) <sup>a</sup>	2.27±3.59	2.03±3.14*	2.03±2.85	1.78±2.44*
Plasma creatinine (mg/dl)	0.84±0.23	0.85±0.26*	1.02±0.43	1.08±0.42*
Plasma sodium (mg/dl)	138.23±4.39	139.68±3.46*	138.71±4.46	139.55±4.14*
Plasma potassium (mg/dl)	4.35±0.85	4.15±0.51*	4.08±0.52	3.83±0.40*

<sup>a</sup>measured only in diabetic patients, Values are mean ± SD

\*p<0.05