

Short Note

PHARMACOTHERAPY

2567



ธีระพงษ์ ศรีศิลป์

SHORT NOTE
PHARMACOTHERAPY
2567

ผศ.ภก.ธีระพงษ์ ศรีศิลป์

Short Note Pharmacotherapy 2567

ผศ.ภก.ธีระพงษ์ ศรีศิลป์

สงวนลิขสิทธิ์ตาม พ.ร.บ. ลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537

ห้ามลอกเลียน ดัดแปลง หรือทำซ้ำไม่ว่าส่วนใดส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้
เว้นแต่ได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษร

ISBN (e-book): 978-616-608-655-3

จัดพิมพ์โดย: ผศ.ภก.ธีระพงษ์ ศรีศิลป์

<https://www.facebook.com/shortnotepharmacotherapy>

คำนำ

หนังสือ Short Note Pharmacotherapy ได้จัดพิมพ์เล่มแรกในปี พ.ศ. 2555 และมีการปรับปรุงต่อเนื่องเรื่อยมาจนถึงฉบับปัจจุบัน โดยในปี พ.ศ. 2567 นี้ ผู้เรียบเรียงได้เพิ่มเติมเนื้อหาตามแนวทางการรักษาใหม่ และปรับปรุงคำอธิบายเรื่องโรคและยาเพิ่มเติม โดยจุดมุ่งหมายของการทำหนังสือเล่มนี้ยังคงเดิม คือเพื่อรวบรวมประเด็นสำคัญในด้านเภสัชกรรม บำบัดเป็นเนื้อหาขนาดเล็ก เพื่อให้ง่ายต่อการทำความเข้าใจและจดจำ อย่างไรก็ตามเนื้อหาในหนังสืออาจมีข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนในบางประเด็น จึงมีความจำเป็นที่ผู้อ่านต้องค้นคว้าเพิ่มเติม เพื่อให้เกิดองค์ความรู้ในการดูแลผู้ป่วยอย่างเหมาะสมมากที่สุด

คุณความดีอันพึงมีของหนังสือเล่มนี้ ขอมอบแด่บิดามารดาและครู อาจารย์ผู้ประสิทธิ์ประสาทวิชาแก่ข้าพเจ้า ตลอดจนผู้ให้คำแนะนำในด้านต่าง ๆ หากผู้อ่านพบข้อผิดพลาดประการใด โปรดให้คำชี้แนะเพื่อการปรับปรุงแก้ไขต่อไป

ธีระพงษ์ ศรีศิลป์

มกราคม 2567

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
บทที่ 1 Introduction	
แนวคิดด้านการบริหารทางเภสัชกรรม.....	8
การแปลผลทางห้องปฏิบัติการ.....	11
บทที่ 2 Cardiovascular disorders	
Hypertension.....	34
Dyslipidemia.....	62
Coronary artery disease.....	78
Stroke.....	112
Heart failure.....	128
Atrial fibrillation.....	151
Critical Care in CVS.....	166
บทที่ 3 Endocrinologic disorders	
Diabetes mellitus.....	185
Thyroid disorders.....	210
บทที่ 4 Renal disorders	
Acid-base imbalance.....	217
Acute kidney injury.....	220
Chronic kidney disease.....	223

สารบัญ (ต่อ)

เรื่อง	หน้า
บทที่ 5 Infectious diseases	
Antimicrobial regimen selection.....	235
Central nervous system infections.....	278
Infective endocarditis.....	281
Pneumonia.....	282
Intra-abdominal infections.....	292
Urinary tract infections.....	298
Skin and soft tissue infections.....	301
Bone and joint infections.....	302
Sepsis and septic shock.....	304
HIV/AIDS and opportunistic infections.....	307
Tuberculosis.....	329
Systemic fungal infections.....	338
Parasitic infections.....	343
บทที่ 6 Gastrointestinal disorders	
Upper gastrointestinal bleeding.....	356
Peptic ulcer disease.....	358
Gastroesophageal reflux disease.....	365
Constipation.....	369
Diarrhea.....	373
Liver cirrhosis.....	381

สารบัญ (ต่อ)

เรื่อง	หน้า
บทที่ 7 Neurologic disorders	
Epilepsy.....	386
Parkinson's disease.....	400
บทที่ 8 Psychiatric disorders	
Depressive disorders.....	408
Bipolar disorder.....	414
Anxiety disorders.....	419
Schizophrenia.....	424
บทที่ 9 Bone and Joint Disorders	
Gouty arthritis.....	431
Osteoarthritis.....	442
Osteoporosis.....	449
Rheumatoid arthritis.....	456
บทที่ 10 Respiratory disorders	
Asthma.....	464
Chronic obstructive pulmonary disease.....	476
บทที่ 11 การแพ้ยาข้ามกลุ่มที่พบบ่อย	
การแพ้ยาข้ามกลุ่มที่พบบ่อย.....	485

บทที่ 1 Introduction

แนวคิดด้านการบริหารทางเภสัชกรรม

- การบริหารทางเภสัชกรรมเป็นความรับผิดชอบของเภสัชกรต่อการรักษา เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical outcomes) อันจะนำไปสู่การเพิ่มคุณภาพชีวิตให้กับผู้ป่วย ซึ่งผลลัพธ์เหล่านั้นได้แก่
 - หายจากโรค
 - กำจัดหรือบรรเทาอาการ
 - ชะลอการดำเนินไปของโรค
- กิจกรรมเพื่อให้ได้มาซึ่งผลลัพธ์ทางคลินิกได้แก่ กิจกรรมที่จัดการกับปัญหาที่เกี่ยวกับยา (drug related problems; DRPs) ดังนี้
 - การค้นหาปัญหาที่เกี่ยวกับยา
 - การป้องกันปัญหาที่เกี่ยวกับยาที่ยังไม่เกิดขึ้น (potential DRPs)
 - การแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวกับยาที่เกิดขึ้นแล้ว (actual DRPs)
- ขั้นตอนของการค้นหาปัญหาที่เกี่ยวกับยา ควรมีการพิจารณาตามลำดับดังนี้
 - พิจารณา indication ว่าผู้ป่วยมีข้อบ่งใช้ของยาที่ชัดเจนหรือไม่ ขั้นตอนนี้อาจพบปัญหาที่เกี่ยวกับยาได้แก่ unnecessary drug therapy (ได้ยาโดยไม่จำเป็น) หรือ needs additional drug therapy (ต้องการยารักษา)

- พิจารณา drug product หลังจากที่มีข้อบ่งชี้แล้ว ซึ่งหากการเลือกยาไม่เหมาะสม อาจพบปัญหาที่เกี่ยวกับยา คือ ineffective drug หรือ adverse drug reaction
 - พิจารณา dosage regimen โดยหากตัวยามีขนาดเหมาะสมแล้ว ขนาดยา วิธีการให้ ความถี่ และระยะเวลาการให้ จะต้องเหมาะสมด้วย ในขั้นตอนนี้ อาจพบปัญหาที่เกี่ยวกับยาในด้านขนาดยา โดยอาจพบว่าขนาดยาสูง หรือต่ำเกินไป (dosage too high/too low) และหากเกิดอันตรกิริยาต่อยา (drug interaction) จะส่งผลต่อขนาดยาด้วย
 - เมื่อทุกอย่างเหมาะสม รวมถึง dosage regimen ผู้ป่วยจะต้องมี compliance ที่ดี ถึงจะพิจารณาผลลัพธ์ (outcomes) ได้ ซึ่งผลลัพธ์จะมี 2 ด้าน ได้แก่ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย
- ปัญหาเกี่ยวกับยาได้แก่
 - Unnecessary drug therapy หมายถึง ได้ยาที่ไม่จำเป็น มีข้อบ่งชี้ได้ยาซ้ำซ้อน การใช้ยาไม่สมเหตุผล เป็นต้น
 - Needs additional drug therapy หมายถึง สมควรต้องให้ยา รักษา หรือป้องกันการเกิดโรค หรือยาที่จะเสริมฤทธิ์การรักษาเดิม
 - Ineffective drug หมายถึง ยาที่ใช้ไม่มีประสิทธิภาพ มีข้อห้ามหรือรูปแบบยาไม่เหมาะสม
 - ขนาดยาสูงหรือต่ำเกินไป (dosage too high/too low) เช่น ให้ interval, rout, administration, duration ไม่เหมาะสม หรือเกิด drug interaction

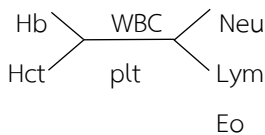
- เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reactions) โดยอาจเป็นการแพ้ยา หรือเกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เป็นต้น
- Noncompliance ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ไม่สามารถจัดหายาให้ผู้ป่วยได้ เป็นต้น
- การบริหารทางเภสัชกรรมนั้น มุ่งเน้นให้เกิดแผนการรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วย โดยคำนึงถึงการเลือกใช้ยาตามหลัก IESAC ดังนี้
 - I = indication คือการเลือกใช้ยาตามข้อบ่งใช้ที่เหมาะสม
 - E = efficacy เลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพตามหลัก evidence-based medicine
 - S = safety เลือกใช้ยาที่มีความปลอดภัย
 - A = adherence เลือกใช้ยาที่ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยา
 - C = cost เลือกใช้ยาที่ราคาสมเหตุผล
- การบริหารทางเภสัชกรรม ควรมีการค้นหาถึงความต้องการของผู้ป่วย (drug related needs) ซึ่งผู้ป่วยอาจแสดงออกในรูปแบบต่าง ๆ ได้แก่
 - ด้านความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยา (understanding) ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับข้อบ่งชี้ของยา (indication)
 - ด้านความคาดหวัง (expectation) ซึ่งเกี่ยวข้องกับประสิทธิผลของยา (effectiveness)
 - ด้านความกังวล (concerns) ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับความปลอดภัยของยา (safety)
 - ด้านพฤติกรรม (behavior) ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยา (compliance/adherence)

- นอกจากนี้ ในการปฏิบัติงานด้านเภสัชกรรมคลินิกนั้น เภสัชกรควรมีองค์ความรู้เรื่องโรค การแปลผลทางห้องปฏิบัติการ และผลตรวจร่างกายด้วย ซึ่งจะนำไปสู่การเลือกจ่ายและติดตามการจ่ายได้อย่างเหมาะสม

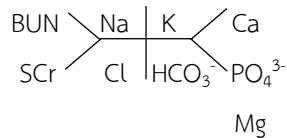
การแปลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- สัญลักษณ์ที่นิยมใช้ในการเขียนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในประเทศไทย เพื่อความสะดวกในการอ่านเป็นดังนี้

Complete blood count (CBC)



Electrolytes (E'lyte)



Hb = hemoglobin, Hct = hematocrit, WBC = white blood cell count, plt = platelet, Neu = neutrophil, Lym = lymphocyte, Eo = eosinophil

BUN = blood urea nitrogen, SCr = serum creatinine, Na = sodium, K = potassium, Cl = chloride, HCO₃⁻ = bicarbonate (บางครั้งรายงานเป็น total carbondioxide; CO₂), Ca = calcium, PO₄³⁻ = phosphate, Mg = magnesium

Liver function test (LFT)



Coagulation



Prot = total protein, Alb = albumin, Glo = globulin, DB = direct bilirubin, TB = total bilirubin, ALT = alanine aminotransferase, AST = aspartate aminotransferase, ALP = alkaline phosphatase, PT = prothrombin time, PTT = partial thromboplastin time, INR = international normalized ratio

NOTE

- สัญลักษณ์บางอย่างเช่น electrolytes บางครั้งอาจมีการเขียนสลับตำแหน่ง หรือขีดเส้นไม่ครบ (เช่น แคคากบาท) หรือหันทางคนละด้านได้ ซึ่งอาจต้องสังเกตเทียบกับค่าปกติเพื่อให้แปลผลได้อย่างถูกต้อง

Na	K	BUN
Cl	CO ₂	SCr

Na	K
Cl	CO ₂

Complete blood count (CBC)

- เป็นการศึกษาจำนวนเม็ดเลือด ซึ่งประกอบด้วยเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด ได้แก่

Red blood cell study

- Hemoglobin
 - เป็นค่าบ่งชี้ถึงปริมาณของ hemoglobin ในกระแสเลือด หน่วยเป็น กรัมต่อปริมาตรเลือด 1 เดซิลิตร (จึงหมายถึงความเข้มข้นเป็น w/v)
 - ค่าปกติในชายคือ 13.8-17.2 g/dL, ในหญิงคือ 12.1-15.1 g/dL
 - พบค่าต่ำกว่าปกติในโรคโลหิตจาง (anemia), ไทรอยด์ฮอร์โมนสูง (hyperthyroidism), ตับแข็ง (cirrhosis), การสูญเสียเลือด (blood loss), การได้สารน้ำมากเกินไป (high fluid intake) จึงไปเจือจางความเข้มข้น, และการตั้งครรภ์ (pregnancy)
 - พบค่าสูงกว่าปกติในภาวะเม็ดเลือดชั้น (erythrocytosis หรือ polycythemia ซึ่งเกิดจากไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดมากผิดปกติ) และภาวะที่ต้องการออกซิเจนมากกว่าปกติ ได้แก่ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

(chronic obstructive pulmonary disease; COPD), หัวใจวาย (chronic heart failure ;CHF), และคนที่อาศัยบนภูเขาสูง

- Hematocrit

- เป็นสัดส่วนของเม็ดเลือดแดงต่อน้ำเลือด หมายถึงการคิดปริมาตรรวมของเม็ดเลือดแดงเป็นเปอร์เซ็นต์เมื่อเทียบกับปริมาตรเลือดทั้งหมด (ซึ่งมีพลาสมาอยู่ด้วย)
- เมื่อนำเลือดมาปั่นแล้ววางทิ้งไว้ จะเห็นส่วนที่เป็นเม็ดเลือดแดงอัดแน่นนอนกันอยู่ส่วนล่างของหลอดทดลอง (เรียกว่า packed cell volume; PCV) ซึ่ง hematocrit จะหมายถึงเลือดส่วนนี้
- ค่าปกติคือ ชาย 40.7-50.3 %, หญิง 36.1-44.3%
- ค่าสูงหรือต่ำกว่าปกติจะสัมพันธ์กับความผิดปกติเช่นเดียวกับ hemoglobin

- Red blood cell count

- เป็นการนับจำนวนเม็ดเลือด ในน้ำเลือด 1 ลิตร
- ค่าปกติในชาย $4.4-5.6 \times 10^{12}$ cells/L และในหญิง $3.5-5.0 \times 10^{12}$ cells/L
- ค่าต่ำกว่าปกติพบในโลหิตจาง, systemic lupus erythematosus (SLE) ส่วนค่าสูงกว่าปกติมักพบใน polycythemia, การโดนไฟไหม้ (burns), การออกกำลังกายมากเกินไปและคนที่อาศัยอยู่บนภูเขาสูง

- Reticulocyte count

- เป็นปริมาณเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนเมื่อเทียบกับเม็ดเลือดแดงทั้งหมด
- ค่าปกติคือ ชาย 0.5-1.5%, หญิง 0.5-2.5% ของ RBC

- ค่าต่ำกว่าปกติพบในโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia), โลหิตจางจากไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia), โลหิตจางจากการขาด intrinsic factor ในการช่วยดูดซึมวิตามินบี 12 ในทางเดินอาหาร (pernicious anemia), โรคติดเชื้อเรื้อรัง (chronic infection) และการได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี (radiation therapy)
- MCV ย่อจาก mean (เฉลี่ย) corpuscular (เซลล์) volume (ปริมาตร)
 - เป็นปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (1 เม็ดจะมีปริมาตรประมาณเท่าใด) หน่วยเป็นเฟมโตลิตร (fL)
 - $MCV (fL) = \frac{Hct (\%) \times 10}{RBC \times 10^{12}/L}$
 - ค่าปกติคือ 80.0 – 97.6 fL
 - ค่าสูงกว่าปกติบ่งชี้ว่าเม็ดเลือดมีขนาดใหญ่ (macrocytic/megaloblastic) พบใน megaloblastic anemia จากการขาด vitamin B12 หรือ folic acid เป็นต้น
 - ค่าต่ำกว่าปกติ บ่งชี้ว่าเม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (microcytic) พบใน microcytic anemia เช่นจากการขาดธาตุเหล็ก (iron)
- MCH ย่อจาก mean (เฉลี่ย) corpuscular (เซลล์) hemoglobin
 - หมายถึง น้ำหนักเฉลี่ยของ hemoglobin ในเม็ดเลือด (1 เม็ด น้ำหนักประมาณเท่าใด) หน่วยเป็นพิโกกรัม (pg)
 - $MCH (pg) = \frac{Hb (g/dL)}{RBC \times 10^{12} /L}$
 - ค่าปกติคือ 27-33 pg

- ใช้บอกความเข้มของเม็ดเลือด ว่าเป็น normochromic (สีปกติ) หรือ hypochromic (สีจางกว่าปกติ) หรือ hyperchromic (สีเข้มกว่าปกติ)
- ค่าสูงหรือต่ำกว่าปกติอธิบายเช่นเดียวกับกรณีของ hemoglobin
- MCHC ย่อจาก mean (เฉลี่ย) corpuscular (เซลล์) hemoglobin concentration (ความเข้มข้น)
 - หมายถึง ความเข้มข้นเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน ในเม็ดเลือด 1 เม็ด (w/v)
 - $MCHC = Hb/Hct \times 100$
 - ค่าปกติคือ 31-35 g/dL
 - ค่า MCHC ต่ำกว่าปกติ บ่งชี้ถึง microcytic anemia ส่วนใน megaloblastic anemia อาจมีค่า MCHC ปกติได้
 - ค่า MCHC สูงกว่าปกติพบในภาวะเม็ดเลือดแดงป่องพันธุกรรม (hereditary spherocytosis), โรคทางพันธุกรรมที่มีการสร้างเม็ดเลือดแดงรูปเคียว (sickle cell disease) เป็นต้น
- RDW ย่อจาก red cell distribution width
 - บ่งชี้ถึงความสม่ำเสมอของรูปร่างและขนาดของเม็ดเลือดแดง
 - ค่าปกติคือ 11.5-14.5%
 - ค่าสูงกว่าปกติ บ่งชี้ถึงการมีเม็ดเลือดขนาดเล็กบ้าง ใหญ่บ้าง สีเข้มบ้าง จางบ้าง ปะปนกันอยู่มักพบใน pernicious anemia
 - Anisocytosis บ่งชี้ความสม่ำเสมอของขนาดเม็ดเลือด โดยถ้าเม็ดเลือดจำนวน 25% มีขนาดผิดปกติ จะรายงานเป็น 1+, 50% = 2+, 75% = 3+ และ 100% = 4+

- Poikilocytosis บ่งชี้ความสม่ำเสมอของรูปร่างเม็ดเลือด อาจรายงานเป็น 1+, 2+, 3+, 4+ เช่นกัน

White blood cell count

- ค่าปกติคือ $4,000 - 10,000 \times 10^6$ cells/L หากค่ามากกว่า 10,000 จะเรียกว่ามี leukocytosis ซึ่งมักบ่งชี้ถึงการติดเชื้อจุลชีพ
- เม็ดเลือดขาวแบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่
 - Granulocytes เป็นชนิดที่มี granule ได้แก่ neutrophil, eosinophil, basophil
 - Agranulocytes เป็นชนิดที่ไม่มี granule ได้แก่ lymphocyte, monocyte
- การแยกนับจำนวนเม็ดเลือดขาวแต่ละประเภทอาจช่วยอธิบายการตอบสนองของร่างกายต่อความผิดปกติที่แตกต่างกันได้ (เรียกว่า differential white blood cell count)
- Agranulocytosis (หรือ agranulosis, granulopenia) เป็นภาวะที่มีการสร้างเม็ดเลือดขาวชนิดที่มี granule ลดลง โดยที่พบมากที่สุดคือ neutropenia ซึ่งอาจจะมีสาเหตุมาจากยาได้ เช่น propylthiouracil, methimazole, clozapine เป็นต้น
- Neutrophil
 - ค่าปกติคือ 50-65% ของ WBC
 - ตัวอ่อนเรียก band form ส่วนตัวที่สมบูรณ์แล้วจะมีรูปร่างของนิวเคลียสหลายพู จึงเรียก polymorphonuclear neutrophils (PMNs) หรือ segs (segmented neutrophils)

- ค่าปกติของ band form คือ 0-5%
- Shift to left หมายถึงการมี band form มากกว่าปกติ บ่งชี้ถึงการติดเชื้อ, leukemia, blood loss
- Shift to right หมายถึงการมี segs form มากขึ้นผิดปกติ นอกจากการติดเชื้อแล้ว อาจเกิดจาก liver disease, megaloblastic anemia และ hemolytic anemia เป็นต้น
- Absolute neutrophil count (ANC) จะเป็นการนับเฉพาะ neutrophil โดย

$$ANC = (\%segs + \% bands) \times WBC$$
- หาก ANC มีค่าต่ำกว่า 500 cells/mm³ หรือน้อยกว่า 1,000 cells/mm³ แต่มีแนวโน้มที่จะลดต่ำลงจนถึง 500 cells/mm³ จะบ่งชี้ถึงภาวะ neutropenia ซึ่งสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรง (กรณีไม่มี band form การคำนวณ ANC จะนำเฉพาะ % neutrophil มาคำนวณ)
- จำนวน neutrophil สูง (ANC > 10,000 cells/microliters) จะบ่งชี้ถึง acute infection (ซึ่งมักเป็นเชื้อแบคทีเรีย), stress, gout, leukemia, rheumatoid arthritis, thyroiditis, trauma, burns, tissue necrosis, myeloproliferative disorders หรือจากยาเช่น glucocorticoids, epinephrine, lithium เป็นต้น
- จำนวน neutrophil ต่ำ (ANC < 2,000 cells/microliters) อาจเกิดจากการติดเชื้อ, ภาวะทุพโภชนาการ, hematologic diseases, autoimmune diseases หรือจากยาเช่น chemotherapy, immunosuppressants เป็นต้น

- Eosinophil
 - ค่าปกติคือ 0-3%
 - จำนวน eosinophil สูง (> 500 cells/microliters; หรือคิดเป็น 5% เมื่อสมมุติว่าเม็ดเลือดขาวมี 10,000 cells/microliters) พบในกรณี parasitic infection, allergic reaction, cancer, collagen vascular disease (เช่น rheumatoid arthritis, lupus, scleroderma)
 - จำนวน eosinophil ต่ำ (< 50 cells/microliters) พบในกรณี stressful illness, glucocorticoid therapy เป็นต้น
- Basophil
 - ค่าปกติคือ 1-3%
 - จำนวน basophil สูง (>100 cells/microliters) บ่งชี้ถึงการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมเฉพาะที่, allergic reaction, collagen vascular disease, myeloproliferative disease (เช่น leukemia ชนิดต่าง ๆ), Varicella infection, และหลังจากตัดม้าม (splenectomy)
 - จำนวน basophil ต่ำ (< 10 cells/microliters) อาจเกิดจาก myeloproliferative disorders, allergic reaction, chronic inflammatory disorders เป็นต้น

- Lymphocyte
 - ค่าปกติคือ 25-35%
 - จำนวน lymphocyte สูง ($> 5,000$ cells/microliters) พบในกรณี chronic bacterial infection, infectious hepatitis, lymphocytic leukemia, viral infection
 - จำนวน lymphocyte ต่ำ ($< 1,000$ cells/microliters) พบในกรณี chemotherapy, HIV infection (CD4 lymphocyte ต่ำลง), leukemia, radiation exposure, sepsis, การได้รับ steroid เป็นต้น
- Monocyte
 - ค่าปกติคือ 2-6%
 - จำนวน monocyte สูง (> 800 cells/microliters) พบในกรณี chronic inflammatory disease, leukemia, parasitic infection, tuberculosis, viral infection
 - จำนวน monocyte ต่ำ (< 100 cells/microliters) พบในกรณี acute stressful illness, aplastic anemia, leukemia และการได้รับ glucocorticoids, immunosuppressants และ chemotherapy

Platelet count

- Thrombocytopenia หมายถึงมี platelet count $< 100,000$ cells/microliters

- เกิดจากหลายสาเหตุ เช่น bone marrow disorders, splenomegaly, autoimmune disease, idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), disseminated intravascular coagulation (DIC) หรือยาบางชนิด
- Thrombocytosis หมายถึงมี platelet count > 350,000 cells/microliters
 - สาเหตุอาจเป็น secondary to severe hemorrhage, iron deficiency, surgery, after splenectomy, malignant neoplasms, chronic inflammatory diseases, recovery from acute infection, vitamin B12 หรือยาบางชนิด

Electrolytes

- Serum Sodium (ค่าปกติจะอยู่ในช่วง 135-145 mEq/L)
 - Hyponatremia จะมีอาการสับสน (confusion), ซึม (lethargy), สับสนในเวลา สถานที่ และบุคคล (disorientation), ชัก (seizure), coma สาเหตุแยกเป็น
 - Hypovolemic hyponatremia จาก gastrointestinal fluid loss หรือ blood loss
 - Hypervolemic hyponatremia จากภาวะ edema ต่าง ๆ เช่น congestive heart failure, cirrhosis, nephrotic syndrome
 - Euvolemic hyponatremia จาก syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) หรือยาบางชนิด

- Hypernatremia มีสาเหตุจาก
 - Volume น้อย เช่น 1) osmotic diuresis จาก hyperglycemia, azotemia, mannitol, radio contrast, 2) diabetes insipidus, 3) การดื่มน้ำน้อย
 - ได้รับโซเดียมจากอาหารหรือยามากเกินไป
- Serum Potassium (ค่าปกติจะอยู่ในช่วง 3.5-5.3 mEq/L)
 - Hypokalemia จะมีอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia), กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness), เป็นตะคริว (cramping), ไม่สบายตัว (malaise), ปวดกล้ามเนื้อ (myalgia) ได้ โดยมีสาเหตุจากการอาเจียน, ท้องเสีย, hypomagnesemia หรือจากยาบางชนิด โดยเฉพาะยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide และ loop diuretics
 - Hyperkalemia อาจมีอาการใจสั่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ สาเหตุเกิดจากการได้รับ potassium มากเกินไป หรือมีความผิดปกติในการขับ potassium ออก (เช่นในโรคไตเรื้อรัง) หรือจากยา เช่น angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin receptor blockers (ARBs), spironolactone, amiloride, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
- Serum Chloride (ค่าปกติจะอยู่ในช่วง 97-106 mEq/L)
 - Hypochloremia สาเหตุเกิดจากการอาเจียน ท้องเสีย มีแผลไฟไหม้ หรือได้รับยาขับปัสสาวะ เป็นต้น
 - Hyperchloremia สาเหตุอาจเกิดจากการขาดน้ำ หายใจมากกว่าปกติ (hyperventilation) หรือ ภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) เป็นต้น

- Serum Bicarbonate (ค่าปกติจะอยู่ในช่วง 22-32 mEq/L)
 - ค่าต่ำบ่งชี้ถึงภาวะ acidosis และค่าสูงบ่งชี้ถึงภาวะ alkalosis จากสมดุลกรด-ด่าง ในร่างกายเปลี่ยนแปลง (รายละเอียดอธิบายในเรื่อง acid-base imbalance ในหัวข้อ renal disorder)
 - $\text{Anion gap} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$ มักไม่ใช้ K^+ มาคำนวณ เนื่องจากมีค่าน้อยและเปลี่ยนแปลงไม่มากนัก ค่าปกติของ anion gap จะประมาณ 9 mEq/L (ช่วงระหว่าง 3-11 mEq/L) ซึ่งจะช่วยอธิบายถึงสาเหตุของ acidosis โดยหาค่า anion gap สูงมาก ๆ มักมีสาเหตุจากภาวะ acidosis แบบต่าง ๆ เช่น diabetic ketoacidosis, starvation ketosis, alcoholic ketosis, lactic acidosis, uremic acidosis
- Serum Calcium (ค่าปกติอยู่ในช่วง 8.5-10.5 mEq/L)
 - หาก albumin ลดลง 1 กรัมจะทำให้ serum calcium ลดลง 0.8 mg/dL จึงคำนวณหาแคลเซียมที่แท้จริงได้จากสูตร

$$\text{Corrected Ca} = \text{Measured Ca} + [0.8 \times (4 - \text{measured albumin})]$$
 - Hypocalcemia มีสาเหตุจาก hypoparathyroidism, vitamin D deficiency ผู้ป่วยอาจมีอาการชักกระตุก (tetany), ชา (paresthesia), กล้ามเนื้อหดเกร็ง (muscle spasm), เป็นตะคริว (cramp) หรือคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบ QT prolongation
 - Hypercalcemia สาเหตุอาจเกิดจาก cancer, hyperparathyroidism และการได้รับ calcium กับ vitamin D มากเกินไป ผู้ป่วยอาจมีอาการท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร หรือหากรุนแรงก็อาจทำให้เกิด acute kidney injury, ventricular

arrhythmia, death ได้ นอกจากนี้การได้รับ calcium แบบ chronic ก็อาจทำให้เกิดนิ่วที่ไตได้

- Serum Magnesium (ค่าปกติอยู่ในช่วง 1.4-2.0 mg/dL)
 - Hypomagnesemia อาจเกิดได้จาก intestinal tract disorders (เช่นท้องเสีย ทำให้การดูดซึมลดลง) หรือ kidney disorders (มีการสูญเสียออกทางไต) หรือ drug induced (เช่น diuretics, alcohol) อาการแสดงจะเกี่ยวข้องกับ neurovascular และ cardiovascular effects เช่น tremors, nystagmus, tetany, confusion, Torsades de Pointes เป็นต้น
 - Hypermagnesemia สัมพันธ์กับ renal insufficiency ทำให้มีการขับออกลดลง ซึ่งอาการจะเกี่ยวกับ neurovascular และ cardiovascular effects เช่นกัน
- Serum Phosphate (ค่าปกติอยู่ในช่วง 2.5-4.5 mg/dL)
 - Hypophosphatemia เกิดจากภาวะ malnutrition และอาจมีการดูดซึมที่ทางเดินอาหารได้น้อย หรือมีการขับออกที่ไตมาก ผู้ป่วยจะมีอาการทางระบบประสาทและกล้ามเนื้อ มี cardiomyopathy, hemolysis, เพิ่มความเสี่ยงต่อ infection และมีกระดูกอ่อนหรือกระดูกบาง
 - Hyperphosphatemia สัมพันธ์กับโรคไตเรื้อรัง, ภาวะ rhabdomyolysis, การได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งผู้ป่วยอาจแสดงอาการของ calcium-phosphate crystals หรือมีอาการของ hypocalcemia

- การคำนวณ milliequivalent ของ electrolytes ต่าง ๆ

$$\text{สูตรคือ milliequivalent (mEq)} = \frac{\text{มวล(mg)}}{\text{มวลโมเลกุล}} \times \text{valency}$$

ตัวอย่างเช่น คำนวณ mEq ของ sodium ใน 0.9%NaCl 1,000 mL (MW Na = 26, Cl = 35.5)

- ในน้ำเกลือ 1,000 ml มี NaCl อยู่ 9 กรัม
 - Na^+ , Cl^- ดังนั้น valency = 1
 - $\text{mEq Na} = 9000/58.5 \times 1 = 153.8 \text{ mEq}$
- การให้ electrolytes ทดแทน อาจเทียบเคียงจำนวนที่จะเพิ่มขึ้นในกระแสเลือดได้ดังนี้
 - Potassium chloride (KCl) 100 mEq IV อาจเพิ่ม serum potassium ได้ประมาณ 1 mEq/L
 - Magnesium sulfate (MgSO_4) 2 g IV อาจเพิ่ม serum magnesium ได้ประมาณ 0.5 mEq/L
 - Calcium gluconate 1 g IV อาจเพิ่ม serum calcium ได้ประมาณ 0.5 mg/dL
 - Phosphate 0.25 mmol/kg อาจเพิ่ม serum phosphate ได้ประมาณ 1.2 mg/dL

Urinalysis

- ลักษณะปกติของปัสสาวะจะใส มีสีเหลือง หากมีลักษณะขุ่น อาจเกิดจากภาวะ pyuria (มีหนองปน), phosphaturia (มีฟอสเฟต), chyluria (มี

น้ำเหลืองหรือไขมันปน), lipiduria (มีไขมันปน), hyperoxaluria (มีผลึก oxalate ปน), hyperuricosuria (มีกรดยูริกปน)

- หากปัสสาวะมีสีน้ำตาล อาจเกิดจากการมีน้ำตาล หรือมีกล้ามเนื้อสลาย หรือได้รับยาบางชนิดเช่น metronidazole, senna
- ปัสสาวะมีสีเขียว อาจเกิดจากการมี biliverdin หรือมีการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในทางเดินปัสสาวะ
- ปัสสาวะมีสีแดง อาจเกิดจากการมีเลือดปน หรือการได้รับยาบางชนิด เช่น rifampicin
- Urine specific gravity (SpGr) เป็นความถ่วงจำเพาะของน้ำปัสสาวะ ค่าปกติอยู่ในช่วง 1.003-1.030
 - กรณี < 1.010 บ่งบอกว่ามีน้ำมากหรือ urine เจือจางมาก
 - กรณี > 1.020 บ่งบอกถึงภาวะที่มึนน้ำน้อย หรือ urine มีความเข้มข้นมาก
- Hematuria หรือมีเลือดปนในปัสสาวะ คือการมี RBC > 3 cells/HPF
- Proteinuria คือการมี protein excretion > 150 mg/day หรือประมาณ 10-20 mg/dL
 - 1+ corresponds to 30 mg/dL
 - 2+ corresponds to 100 mg/dL
 - 3+ corresponds to 300 mg/dL
 - 4+ corresponds to 1,000 mg/dL
 - Microalbuminuria = 30-300 mg/g creatinine/day
- Leukocyturia หรือ pyuria คือ การพบ WBC ในปัสสาวะ > 10 cells/mm³ ซึ่งสัมพันธ์กับ urinary tract infection

- Glycosuria คือการพบน้ำตาลในปัสสาวะ มักพบเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกิน 180 mg/dL ซึ่งการพบน้ำตาลในปัสสาวะจะสัมพันธ์กับโรคเบาหวาน หรือโรคของตับและตับอ่อน

Stool examination

- Stool occult blood เป็นการตรวจหาเลือดในอุจจาระ ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารแต่ก็อาจถูกรบกวนได้ด้วยธาตุเหล็ก ไอโอดีน หรือยา phenazopyridine ซึ่งมีสีคล้ายเลือด
- อื่น ๆ เช่น การดูไข่และตัวพยาธิ, bacterial toxin, fat (จากภาวะ steatorrhea หรือการดูดซึมไขมันที่ลดลง)

CSF examination

- โดยปกติน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid; CSF) เป็น sterile fluid หากพบ WBC > 10 cells/microliter จะบ่งชี้ถึงการติดเชื้อได้ และไม่ควรมีพบ RBC (ซึ่งอาจเป็น trauma ระหว่างการเจาะ)
- หากพบ protein อาจแสดงถึง neurologic disease (demyelinating polyneuropathies) หรือเป็น post infection
- Glucose ใน CSF จะมีประมาณ 60% ของระดับน้ำตาลในเลือดในเวลาที่ทำ การเจาะ หากพบว่าค่าต่ำ อาจบ่งชี้ถึงการติดเชื้อแบคทีเรีย หรือ meningeal carcinomatosis

Liver function tests (LFTs)

- Enzyme tests ที่เป็น marker ของ liver injury ได้แก่
 - Alanine aminotransferase (ALT) (ค่าปกติ 7-53 IU/L) หรือเรียก serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) ส่วนใหญ่มาจาก cytosol ของเซลล์ตับที่ถูกทำลาย จึงมีความจำเพาะกับโรคตับมากกว่า AST
 - Aspartate aminotransferase (AST) (ค่าปกติ 11-47 IU/L) หรือเรียก serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) นอกจากตับแล้วยังมาจากหลายอวัยวะเช่น กล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อหัวใจ ไต สมอง ตับอ่อน ปอด และเม็ดเลือดได้ ดังนั้นจึงมีความจำเพาะกับตบ้นน้อยกว่า ALT
 - โดยทั่วไปเมื่อ AST, ALT มีค่าเกิน 40 IU/L ให้นึกถึงความผิดปกติ และหากมีค่าสูงเกิน 3-5 เท่า อาจบ่งชี้ถึง liver injury ที่ชัดเจน
- Enzyme test ที่เป็น marker ของ cholestasis (โรคของระบบท่อน้ำดี) ได้แก่ alkaline phosphatase (ALP) (ค่าปกติ 38-126 IU/L) และ gamma glutamyl transpeptidase (GGT) (ค่าปกติ 0-30 IU/L) ซึ่งจะมีค่าสูงขึ้นเมื่อมีการอุดตันท่อน้ำดี แต่โรคที่มีการทำลายกระดู ก็อาจทำให้ค่านี้สูงขึ้นได้เช่นกัน
- Markers ของ synthetic function บ่งชี้การทำงานของตับ ซึ่งมีหน้าที่สังเคราะห์สารต่าง ๆ ได้แก่
 - Albumin (ปกติ 3.5-5.0 g/dL), globulin (ปกติ 2.3-3.5 g/dL), total protein (ปกติ 6.0-8.0 g/dL) ซึ่งจะสร้างลดลงเมื่อการทำงานของตับผิดปกติ

- Coagulation factors ได้แก่ fibrinogen, factor V และ vitamin K dependent factors (ได้แก่ prothrombin หรือ factor II และ factor VII, factor IX, factor X) ซึ่ง factors เหล่านี้สร้างจากตับ จึงบ่งชี้ถึงการทำงานของตับได้ และเนื่องจาก factor VII มี half-life สั้นที่สุด ตามด้วย factor X, IX และ factor II (prothrombin) ซึ่งมี half-life นานสุด ดังนั้นจึงใช้ prothrombin time (PT) ซึ่งบ่งชี้ถึงจำนวน factor II เพื่อวัดการทำงานของตับ โดยค่าปกติอยู่ประมาณ 10-12 วินาที
- Markers การทำงานของตับเกี่ยวกับระบบน้ำดี ได้แก่
 - Bilirubin ได้จากการสลาย heme จากการแตกตัวของเม็ดเลือด เป็น unconjugated (indirect) bilirubin แล้วนำเข้าสู่ตับ เพื่อ conjugate แล้วขับออกในรูป conjugated (direct) bilirubin โดย Total bilirubin = direct + indirect bilirubin
 - ค่าปกติได้แก่ total bilirubin 0.3-1.1 mg/dL, direct bilirubin 0-0.3 mg/dL, indirect bilirubin 0.1-1.0 mg/dL
 - Indirect bilirubin จะสูงขึ้นเมื่อมีการสลายเม็ดเลือดจำนวนมาก หรือเมื่อตับอักเสบ การทำงานของตับบกพร่อง ทำให้ conjugate ไม่ได้
 - Direct bilirubin จะสูงขึ้นเมื่อมีการอุดตันท่อน้ำดี ทำให้ขับทิ้งไม่ได้ จึงเอ่อท้นกลับไปในกระแสเลือด

Renal function test

- การประเมินการทำงานของไตจะเป็นการหาอัตราการกรองของไต โดยประมาณ (estimated glomerular filtration rate; eGFR) ซึ่งมี

หลายวิธี เช่น การใช้ inulin, การใช้ radioactive tracers (เช่น Chromium-51) หรือการคำนวณจาก creatinine clearance ด้วยวิธีต่างๆ ซึ่งแต่ละวิธีจะให้ความแม่นยำในการทำนายอัตราการกรองของไตแตกต่างกัน ในที่นี้จะกล่าวถึง Cockcroft-Gault formula, MDRD formula และ CKD-EPI formula

- Blood urea nitrogen (BUN) และ creatinine (Cr) ในเลือด เป็น indirect markers ที่ช่วยทำนายการทำงานของไต โดยค่าจะสูงขึ้นจากค่าปกติ เมื่อการทำงานของไตลดลง โดย creatinine เป็น prodrug ที่เกิดจากการสลายของกล้ามเนื้อ แล้วขับออกทางไต เมื่อ creatinine ในเลือดสูง อาจสะท้อนถึงการทำงานของไตลดลง จึงขับออกได้น้อย

BUN ปกติคือ 7-20 mg/dL

Cr ปกติในชายคือ 0.7-1.3 mg/dL

Cr ปกติในหญิงคือ 0.6-1.1 mg/dL

การคำนวณ creatinine clearance โดยใช้ Cockcroft-Gault formula จะใช้ทำนาย GFR และมีประโยชน์ในการใช้ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต ซึ่งการคำนวณจะมีสูตรที่ไม่ซับซ้อน โดยมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ อายุ, serum creatinine, เพศ และน้ำหนัก ใช้สูตรคือ

$$CrCl = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{ideal body weight} \times 0.85 \text{ (if female)}}{72 \times SCr}$$

- Ideal body weight (IBW) คำนวณโดยมีการบวกเพิ่มน้ำหนักสำหรับผู้ที่สูงเกิน 60 นิ้ว (152.4 ซม.) ไป 2.3 กิโลกรัม ต่อ 1 นิ้ว ซึ่งหากแปลงส่วนสูงเป็น ซม. (1 นิ้ว = 2.54 ซม.) จะได้สมการคำนวณดังนี้
 - Males: $IBW = 50 \text{ kg} + 0.91 (\text{ส่วนสูง cm} - 152.4)$
 - Females: $IBW = 45.5 \text{ kg} + 0.91 (\text{ส่วนสูง cm} - 152.4)$

- ผู้ที่มีส่วนสูง 60 นิ้ว (152.4 ซม.) จะมีน้ำหนัก IBW ที่ 50 kg ในผู้ชาย และ 45.5 kg ในผู้หญิง ดังนั้นผู้ที่สูงน้อยกว่านี้ มีแนวทางการคำนวณ IBW หลายแนวทาง ซึ่งในที่นี้ผู้เขียนใช้ Baseline Method โดยคิดจากส่วนสูง 60 นิ้ว ชายหนัก 50 kg = 0.833 kg/นิ้ว หญิง = $45.5/60 = 0.758$ kg/นิ้ว (1 นิ้ว = 2.54 ซม.)
 - Males: $IBW = 50 \text{ kg} - 0.833 (152.4 - \text{ส่วนสูง cm}/2.54)$
 - Females: $IBW = 45.5 \text{ kg} - 0.758 (152.4 - \text{ส่วนสูง cm}/2.54)$
- หากน้ำหนักจริง (actual body weight: ABW) มีค่าต่ำกว่า IBW ควรใช้น้ำหนักจริงในการคำนวณ CrCL
- ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวมากกว่าปกติ (obesity) อาจให้ 40% adjustment factor ในการคำนวณน้ำหนัก โดยหากน้ำหนักจริงมีค่ามากกว่า ideal body weight เกิน 20% ควรใช้ adjusted body weight (AjBW) ในการคำนวณ CrCL ซึ่งมีสูตรคือ

$$AjBW = IBW + 0.4 (ABW - IBW)$$
- ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักต่ำกว่าปกติ (ต่ำกว่า IBW) เมื่อใช้น้ำหนักจริงในการคำนวณแล้ว บางคำแนะนำให้คูณค่า CrCL ที่ได้ด้วย adjustment factor คือ 0.69 (โดยไม่ต้องคำนึงว่าค่า serum creatinine จะต่ำกว่าหรือสูงกว่า 1)
- ในผู้ป่วยสูงอายุ มีบางคำแนะนำให้ปรับค่า serum creatinine ให้เป็น 1 หากค่าของผู้ป่วยต่ำกว่า 1 เนื่องจากหากใช้ค่าที่น้อยคำนวณ อาจทำให้ค่า CrCL สูงกว่าที่ควรจะเป็น แต่พบว่าการปรับเป็น 1 อาจ

ทำให้ค่าที่คำนวณได้น้อยกว่าความเป็นจริง จึงไม่แนะนำให้มีการปัดเลขวัดกล่าว

- การคำนวณ eGFR โดยวิธี modification of diet in renal disease (MDRD) formula จะใช้ปัจจัย 6 อย่างมาคำนวณ ได้แก่ serum creatinine, BUN, albumin, เพศ, เชื้อชาติ และอายุ โดยใช้สูตรคือ
 - $eGFR = 175 \times SCr^{-0.999} \times Age^{-0.176} \times BUN^{-0.170} \times Albumin^{0.318} \times 0.762 \text{ (for women)} \times 1.180 \text{ (for blacks)}$
 - เมื่อไม่มีน้ำหนักมาเกี่ยวข้อง ค่าที่คำนวณได้จาก MDRD formula อาจต่ำเกินจริงในผู้ที่อ้วน หรือสูงเกินจริงในผู้ที่ผอม
 - การคำนวณ eGFR โดยใช้ CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) formula พัฒนาขึ้นเพื่อให้มีความแม่นยำมากกว่า MDRD formula โดยเฉพาะในผู้ที่มี $GFR > 60 \text{ mL/min per } 1.73\text{m}^2$ โดยมีสูตรดังนี้
 - $eGFR = 141 \times \min(SCr/K, 1)^\alpha \times \max(SCr/K, 1)^{-1.209} \times 0.993Age \times 1.018 \text{ [if female]} \times 1.159 \text{ [if black]}$
- [เมื่อ Scr = serum creatinine (mg/dL), $K = 0.7$ (หญิง) และ 0.9 (ชาย), $\alpha = -0.329$ (หญิง) และ -0.411 (ชาย), $\min$ = minimum of Scr/K or 1 , และ $\max$ = maximum of Scr/K or 1]

เอกสารอ้างอิง

1. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2012
2. DiPiro JT, Yee GC, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod VL, Posey LM. Pharmacotherapy a pathophysiologic approach. 12th edition. New York: McGrawHill; 2023

3. Dugdale DC, Zieve D, Eltz DR, Slon S and Wang N. Blood differential. [online] 2014. Available from:
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003657.htm>
4. Helper, D.D. & Strand, L.M., Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care, *Am.J. Pharm.Educ.*, 53, 7S-15S(1989)
5. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL and Jameson JL. Harrison's manual of medicine 16th edition. New York: McGrawHill. 2005.
6. Khuu T, Bagdasarian G, Leung J, et al. Estimating aminoglycoside clearance and creatinine clearance in underweight patients. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;67(4):274-9
7. Levey, AS, et al. A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Equation from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Annals of Internal Medicine.* 130 (6): 461-470. March 16, 1999.
8. Levey AS, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604-612
9. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Estimating Glomerular Filtration Rate (GFR). [online]. Available from:
<https://www.niddk.nih.gov/health-information/health-communication-programs/nkdep/lab-evaluation/gfr/estimating/Pages/estimating.aspx>
10. Smythe M, Hoffman J, Kizy K, et al. Estimating creatinine clearance in elderly patients with low serum creatinine concentrations. *Am J Hosp Pharm.* 1994;51(2):198-204
11. Swaroop B. Strategies for electrolyte replacement. Inpatient medicine curriculum. [online] 2015. Available from: <https://www.medicine.uci.edu>
12. เฉลิมศรี ภูมิมางกูร, กฤติกา ตัญญาแสนสุข. โอสถกรรมศาสตร์.กรุงเทพฯ : นิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996), 2547

บทที่ 2 Cardiovascular Disorders

● Cardiovascular disorders เป็นกลุ่มโรคที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต ซึ่ง World Heart Federation ได้กำหนดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดไว้ดังนี้

- Modifiable risk factors หรือปัจจัยเสี่ยงที่ปรับเปลี่ยนได้ ได้แก่
 - เป็นโรคความดันโลหิตสูง
 - สูบบุหรี่
 - เป็นโรคเบาหวาน
 - ไม่ออกกำลังกาย
 - รับประทานอาหารจำพวกไขมันอิ่มตัว ไขมันทรานส์ และไม่ค่อยรับประทานผัก ผลไม้ และปลา
 - เป็นโรคไขมันในเลือดผิดปกติ
 - น้ำหนักเกินหรืออ้วน โดยสำหรับ Asian population มีการประเมิน body mass index (BMI) ดังนี้
 - สูตรคำนวณ BMI = น้ำหนัก (kg)/ส่วนสูง (m²)
 - BMI < 18.5 kg/m² = underweight
 - BMI 18.5-22.9 kg/m² = healthy
 - BMI 23-24.9 kg/m² = overweight
 - BMI ≥ 25 kg/m² = obese
- Non-modifiable risk factors หรือปัจจัยเสี่ยงที่ปรับเปลี่ยนไม่ได้ ได้แก่
 - อายุ (ชาย > 55 ปี, หญิง > 65 ปี)
 - เพศ (เพศชายมีความเสี่ยงมากกว่าเพศหญิง)

- ประวัติญาติสายตรงเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดก่อนวัยอันควร (ชาย < 55 ปี, หญิง < 65 ปี)
- Metabolic syndrome เป็นคำเรียกถึงกลุ่มอาการโรคที่เกี่ยวกับการเผาผลาญอาหารหรือโรคอ้วนลงพุง ซึ่งเป็นความเสี่ยงต่อโรคเรื้อรังต่าง ๆ โดยเฉพาะโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยองค์การต่าง ๆ ได้มีมติให้ใช้เกณฑ์ “Harmonizing the Metabolic syndrome” คือมีความผิดปกติอย่างน้อย 3 ใน 5 ข้อต่อไปนี้
 - อ้วนลงพุง (ไทย หมายถึง ชายรอบเอว > 90 cm, หญิง > 80 cm)
 - Triglyceride $\geq$ 150 mg/dL
 - HDL ชาย < 40 mg/dL หญิง < 50 mg/dL
 - Blood pressure $\geq$ 130/85 mmHg หรือได้ยารักษาอยู่
 - Fasting plasma glucose $\geq$ 100 mg/dL หรือได้ยารักษาอยู่

Hypertension (HT)

- โรคความดันโลหิตสูง แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่
 - Primary หรือ essential hypertension เป็นชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ผู้ป่วยส่วนใหญ่กว่า 90% จะเป็นชนิดนี้
 - Secondary hypertension เป็นชนิดที่มีสาเหตุมาจากโรคอื่น ได้แก่ chronic kidney disease, pheochromocytoma, Cushing’s syndrome, hyperthyroidism, hyperparathyroidism, primary aldosteronism, pregnancy, obstructive sleep apnea (OSA), coarctation of the aorta

พยาธิสรีรวิทยา

- จากสูตร $BP = CO \times TVR$

BP = blood pressure

CO = cardiac output

TVR = total (peripheral) vascular resistance

- ดังนั้น ปัจจัยที่ส่งผลทำให้ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้น คือปัจจัยที่เพิ่มปริมาณเลือดออกจากหัวใจ (cardiac output) และความตึงของหลอดเลือด (vascular resistance) ซึ่งได้แก่

- Neurohormonal system คือระบบ renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), natriuretic hormone, hyperinsulinemia โดยการทำงานของระบบนี้ที่มากเกินไป จะเพิ่มการดูดน้ำและเกลือแร่กลับ จึงเพิ่ม blood volume ทำให้เพิ่ม cardiac output และเพิ่มการหลั่ง catecholamine ทำให้ vasoconstriction จึงเพิ่ม vascular resistance
- ความผิดปกติของ central nervous system (CNS), autonomic nerve fiber, adrenergic receptors, baroreceptors ซึ่งเพิ่มการทำงานของ sympathetic nervous system จะทำให้ cardiac output และ vascular resistance เพิ่มขึ้น
- ขาด vasodilating substances ที่ vascular endothelium เช่น prostacyclin (PGI_2), bradykinin, nitric oxide
- หรือเพิ่ม vasoconstricting substance เช่น angiotensin II, endothelin I ทำให้เพิ่ม vascular resistance
- การได้รับ sodium ที่มากเกินไป ทำให้เกิด fluid retention จึงเพิ่ม blood volume และเพิ่ม cardiac output

- การมี intracellular calcium ที่มากเกินไป ทำให้เกิด vasoconstriction จึงเพิ่ม vascular resistance
- ยาและสารที่เป็นสาเหตุทำให้ความดันโลหิตสูง ได้แก่ alcohol, caffeine, Ma Huang, St. John's wort, corticosteroids, estrogens, Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), atypical antipsychotics (clozapine, olanzapine), antidepressants (MAOIs, SNRIs, TCAs), amphetamines, sibutramine, cyclosporine, tacrolimus, erythropoietin, venlafaxine รวมถึง vasopressors and inotropes ต่าง ๆ เช่น epinephrine, pseudoephedrine, phenylephrine, isoproterenol, vasopressin, norepinephrine, dopamine, dobutamine

อาการและการแสดง

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ
- ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการของโรคแทรกซ้อน เช่น อ่อนแรงจาก stroke, เหนื่อยนอนราบไม่ได้ จาก heart failure ซึ่งเป็นโรคแทรกซ้อนของ hypertension

การรักษา

- แนวทางการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในปัจจุบันมีหลายแนวทาง ซึ่งแนวทางล่าสุดคือ 2023 ESH Guidelines for the management of arterial Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)

● แนวทางนี้ได้แบ่ง grade ของความดันโลหิตไว้ดังนี้

ระดับ	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)
เหมาะสม (optimal)	< 120	และ	< 80
ปกติ (normal)	120-129	และ	80-84
High-normal	130-139	และ/หรือ	85-89
Grade 1 hypertension	140-159	และ/หรือ	90-99
Grade 2 hypertension	160-179	และ/หรือ	100-109
Grade 3 hypertension	≥ 180	และ/หรือ	≥ 110
Isolated systolic hypertension	≥ 140	และ	< 90
Isolated diastolic hypertension	< 140	และ	≥ 90

● นอกจากนี้ยังแบ่ง stage ของความดันโลหิตด้วยดังนี้

- Stage 1: HT ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ไม่มี organ damage ไม่เป็นเบาหวาน โรคหัวใจ และโรคไตเรื้อรังระยะ 3 ขึ้นไป
- Stage 2: มี organ damage, DM หรือ CKD stage 3
- Stage 3: มี CVD หรือ CKD stage 4-5

● จะทำการวินิจฉัยความดันโลหิตสูงเมื่อมีการวัด BP อย่างถูกต้องที่สถานพยาบาล (office BP) ได้ $\geq 140/90$ mmHg อย่างน้อย 2 visits ภายใน 4 สัปดาห์ เว้นแต่จะเป็น grade 3 HT ($\geq 180/110$ mmHg) หรือมี organ damage หรือ CVD ก็สามารถวินิจฉัยได้เลย

● White Coat HT หมายถึง วัด office BP ได้ค่าสูง แต่วัดแบบ ambulatory BP monitoring (ABPM) หรือ home BP monitoring (HBPM) ได้ค่าปกติ

- แนะนำให้ผู้ป่วยปรับพฤติกรรม อาจพิจารณาให้ยาหากผู้ป่วยมี target organ damage และ high CV risk
- Masked HT หมายถึง วัด office BP ได้ค่าปกติ แต่วัดแบบ ABPM หรือ HBPM ได้ค่าสูง
 - แนะนำให้ผู้ป่วยปรับพฤติกรรม อาจพิจารณาให้ยาหากผู้ป่วยมี target organ damage และ high CV risk
- การรักษาโดยการปรับพฤติกรรมที่มีหลักฐานว่าช่วยลดความดันโลหิตได้ ได้แก่
 - ลดน้ำหนักโดยการจำกัดแคลอรีและออกกำลังกาย ซึ่งการลดน้ำหนัก 1 กิโลกรัม จะลดความดันโลหิตลงได้ประมาณ 1 mmHg
 - รับประทานอาหารแบบ DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) คือ ผัก ผลไม้ ถั่ว ธัญพืช เนื้อสัตว์ไขมันต่ำ หลีกเลี่ยงอาหารหวาน น้ำอัดลม เนื้อสัตว์ติดมัน เป็นต้น ซึ่งจะลด SBP ได้ประมาณ 11 mmHg ในผู้ที่ เป็น HT และ ประมาณ 3 mmHg ในผู้ที่ไม่ได้เป็น HT
 - จำกัดการรับประทาน sodium ไม่เกิน 2 g/day (คิดเป็นเกลือ NaCl 5 g) จะช่วยลด SBP ได้ประมาณ 5 mmHg
 - เพิ่มการรับประทาน potassium จากอาหาร (ผัก ผลไม้) โดยให้ได้รับ ประมาณ 3,500-5,000 mg/day จะช่วยลดความดันโลหิตได้ประมาณ 4-5 mmHg (ผักผลไม้ 4-5 ส่วน มี potassium 1500 ถึง > 3,000 mg) ยกเว้นผู้ป่วย advanced CKD ที่ต้องระวัง
 - ออกกำลังกายแบบ aerobic ที่ความเข้มข้นปานกลาง 150-300 นาทีต่อสัปดาห์ (หรือออกหนัก 75-150 นาทีต่อสัปดาห์) จะช่วยลดความดันโลหิตได้ประมาณ 5-8 mmHg รวมถึงการออกกำลังกายแบบ dynamic resistance และ isometric resistance ก็อาจช่วยลดความดันโลหิตได้เช่นกัน

- เลิกบุหรี่
- ผ่อนคลายความเครียด เช่น นั่งสมาธิ เล่นโยคะ
- หลีกเลี่ยงสิ่งแวดล้อมที่มีเสียงดัง หรือมลภาวะ
- จำกัดการดื่มแอลกอฮอล์ ไม่เกิน 3 drinks/day หรือควรงด (แนวทางของ ACC/AHA 2017 ระบุ ผู้ชายไม่เกิน 2 drinks/day และผู้หญิงไม่เกิน 1 drink/day)

[1 standard drink = 14 g pure ethanol = เบียร์ 1 กระป๋อง (8% ethanol) = ไวน์ 150 ml (15% ethanol) = เหล้าขาว 45 ml (40% ethanol)] (หมายเหตุ 1 standard drink แต่ละ reference แตกต่างกัน โดยอยู่ในช่วง 10-14 g pure ethanol)

● ระดับความดันโลหิตสำหรับเริ่มการรักษาด้วยยา

ประเภทผู้ป่วย	SBP	DBP
มีประวัติ CVD โดยเฉพาะ CAD (coronary artery disease)	≥ 130 mmHg	หรือ ≥ 80 mmHg
คนทั่วไปที่มีอายุ 18-79 ปี	≥ 140 mmHg	และ/หรือ ≥ 90 mmHg
คนที่อายุ ≥ 80 ปี	≥ 160 mmHg (optional 140-159 mmHg)	

● เป้าหมายความดันโลหิต

- อายุ 18-64 ปี < 130/80 mmHg
- อายุ 65-79 ปี < 140/90 mmHg (ถ้าทนยาได้ อาจ < 130/80 mmHg
 - ถ้า Isolated systolic hypertension: SBP 140-150 mmHg (หรือ 130-139 mmHg ถ้าทนได้ และระวังถ้า DBP < 70 อยู่แล้ว)

- อายุ ≥ 80 ปี SBP 140-150 mmHg (หรือ 130-139 mmHg ถ้าทนได้ และระวังถ้า DBP < 70 อยู่แล้ว)
- ไม่ควรตั้งเป้าหมาย SBP < 120 , DBP < 70 mmHg เนื่องจากขาดหลักฐานว่าช่วยป้องกันโรคต่าง ๆ และเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- แนะนำการเริ่มให้ยาแบบ dual combination คือ (ACEI หรือ ARB) + (CCB หรือ thiazide/thiazide-like diuretic) เป็นทางเลือกแรก
- อาจให้ monotherapy ได้ในผู้ที่ BP $< 150/95$ mmHg หรือ high-normal BP ที่มี very high CV risk หรือผู้ที่สภาพร่างกายอ่อนแอ (frail) หรือสูงอายุ
- ยาที่ให้วันละครั้ง แนะนำให้ตอนเช้า
- หากเป็นไปได้ควรให้ยาที่รวมอยู่ในเม็ดเดียว (single pill combination: SPC)
- หากยังไม่ถึงเป้าหมายหลังจากให้ยาไปจนถึงขนาดสูงสุดที่ทนได้ อาจให้ triple combination คือ (ACEI หรือ ARB) + CCB + diuretic
- หากยังไม่ถึงเป้าหมายอีก ให้ add spironolactone หรือ diuretic ตัวอื่น หรือ alpha-blocker หรือ beta-blocker
 - ไม่แนะนำให้ใช้ non-dihydropyridine CCB + Beta-blocker (เนื่องจากจะส่งเสริมให้เกิดภาวะ bradycardia)
- ในผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเช่น CAD, HF, AF ให้ยาตามคำแนะนำของแนวทางการรักษานั้น ๆ (อาจมีการให้ beta-blockers เป็น initial therapy เช่นใน acute coronary syndrome หรือ heart failure)
- ในผู้ที่เกิดภาวะดื้อต่อการรักษา (true resistant hypertension) ซึ่งหมายถึงความดันโลหิตยังเกิน 140/90 mmHg ทั้ง ๆ ที่ได้ ACEI/ARB + CCB + diuretic

ขนาดสูงสุด (ยืนยันโดยการวัดแบบ ambulatory BP monitoring: AMBP หรือหากทำไม่ได้ ให้วัดแบบ home BP monitoring: HBPM) มีลำดับการให้ยาดังนี้

- กรณี $\text{eGFR} \geq 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ หากยังควบคุมไม่ได้ด้วย ACEI หรือ ARB + CCB + diuretic
 - ให้ add MRA (preferred spironolactone)
 - หรือ beta-blocker หรือ alpha-1 blocker (เช่น doxazosin)
 - หรือ centrally acting alpha-2 agonist (เช่น methyldopa)
 - หรือทำ renal denervation (การใช้สายสวนจี้เส้นประสาทบริเวณหลอดเลือดแดงไต) สำหรับ $\text{eGFR} > 40$
- กรณี $\text{eGFR} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ หากยังควบคุมไม่ได้ด้วย ACEI หรือ ARB + CCB + loop diuretic
 - ให้ add thiazide/thiazide-like diuretic (preferred chlorthalidone ซึ่ง long acting มากที่สุด)
 - หรือ beta-blocker หรือ alpha-1 blocker (เช่น doxazosin)
 - หรือ centrally acting alpha-2 agonist (เช่น methyldopa)

ความดันโลหิตสูงในหญิงตั้งครรภ์

- หญิงตั้งครรภ์ที่มี $\text{SBP} \geq 140$, $\text{DBP} \geq 90 \text{ mmHg}$ ควรได้รับการรักษา แต่ไม่ควรลดความดันโลหิตลงมากเกินไป (DBP ห้าม $< 80 \text{ mmHg}$)
- การรักษา
 - First-line: methyldopa หรือ labetalol
 - Alternative: extended release nifedipine
 - อาจให้ combination methyldopa, nifedipine หรือ methyldopa ได้ หากยังไม่ถึงความดันโลหิตเป้าหมาย

● ภาวะ hypertension ในหญิงตั้งครรภ์อาจเกี่ยวข้องกับภาวะ preeclampsia ซึ่งมี placental dysfunction ทำให้เกิด endothelial dysfunction และ vasospasm ผู้ป่วยอาจมีอาการชักได้ ซึ่งยาที่ใช้ป้องกันอาการชักคือ magnesium sulfate

- เมื่อมีอาการอ่อนล้า (fatigue) ให้ magnesium sulfate ทันที
- ให้ aspirin 100-150 mg po hs weeks 11-35 ในผู้ที่มีความเสี่ยงระดับ moderate-high risk ต่อ preeclampsia

ความดันโลหิตสูงรุนแรง (severe hypertension)

● หมายถึงความดันโลหิตระดับ Grade 3, BP $\geq$ 180/110 mmHg แบ่งได้เป็น 2 ชนิด

- Hypertensive urgency เป็นความดันโลหิตรุนแรงที่ไม่มีการทำลายอวัยวะสำคัญ
- Hypertensive emergency มีการทำลายอวัยวะสำคัญ เช่น สมอง หัวใจ ไต

● การรักษา

- Hypertensive urgency อาจไม่ต้องรักษาแบบผู้ป่วยใน เป้าหมายคือลดความดันโลหิตภายใน 24-48 ชั่วโมง สามารถให้ยาแบบรับประทานโดยเป็นยาเดิมที่ผู้ป่วยใช้อยู่แล้ว หรือหากเป็นผู้ป่วยใหม่ อาจใช้ dihydropyridine CCB เนื่องจากมีข้อควรระวังน้อย (แต่ไม่แนะนำให้ใช้ nifedipine sublingual เนื่องจากลดความดันโลหิตลงเร็วและมากเกินไป)
- Hypertensive emergency ต้องรักษาแบบผู้ป่วยใน และใช้ยาฉีด โดยมีเป้าหมายและการให้ยาตามภาวะที่มีการทำลายอวัยวะสำคัญดังนี้

ภาวะ	เป้าหมาย	First line	Alternative
Malignant hypertension with or without acute renal failure	ลด MAP 20-25%	Labetalol Nicardipine	Nitroprusside Urapidil
Hypertensive encephalopathy	ลด MAP 20-25%	Labetalol Nicardipine	Nitroprusside
Acute coronary event	SBP < 140	Nitroglycerine Labetalol	Urapidil
Acute cardiogenic pulmonary edema	SBP < 140	Nitroglycerine Nitroprusside (+ loop diuretic)	Urapidil (+ loop diuretic)
Acute aortic dissection	SBP < 120 HR < 60	Esmolol + (nitroprusside or nitroglycerine or nicardipine)	Labetalol Metoprolol
Eclampsia/severe preeclampsia/HELLP	SBP < 160 DBP < 105	Labetalol or nicardipine + magnesium sulphate	พิจารณาทำ คลอด

● ขนาดยาที่ใช้บ่อยสำหรับโรคความดันโลหิตสูง

กลุ่มยา	ยาและขนาดยา
Thiazide/thiazide-like Diuretics	Hydrochlorothiazide 12.5-25 mg po OD Indapamide 1.25-2.5 mg po OD
Potassium-sparing diuretics	Amiloride/HCTZ 5-10/50-100mg po OD
Mineralocorticoid antagonists; MRAs)	Spironolactone 25-50 mg po OD

กลุ่มยา	ยาและขนาดยา
Beta-blockers	Propranolol 160-480 mg/day po แบ่งให้ 2 ครั้ง Atenolol 25-100 mg po OD Metoprolol tartrate 100-400 mg/day po แบ่งให้ 2 ครั้ง Carvedilol 12.5-50 mg/day po แบ่งให้ 2 ครั้ง Bisoprolol 2.5-10 mg po OD
Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)	Enalapril 5-40 mg/day po แบ่งให้ 1-2 ครั้ง Captopril 12.5-150 mg/day po แบ่งให้ 2-3 ครั้ง
Angiotensin receptor blockers (ARBs)	Losartan 50-100 mg/day po แบ่งให้ 1-2 ครั้ง Candesartan 8-32 mg/day po แบ่งให้ 1-2 ครั้ง
Dihydropyridine Calcium channel blockers (DHP-CCBs)	Amlodipine 2.5-10 mg po OD pc Manidipine 5-20 mg po OD pc Lercanidipine 10-20 mg po OD ac
Non-Dihydropyridine Calcium channel blockers (non DHP-CCBs)	Verapamil extended release 120-360 mg po แบ่งให้ 1-2 ครั้ง Diltiazem extended release 100-200 mg po OD
Alpha-1 receptor blockers	Doxazosin 1-16 mg po OD
Centrally acting alpha-2 agonists	Methyldopa 250-1,000 mg/day po แบ่งให้ทุก 6-12 ชั่วโมง Clonidine 0.1-0.8 mg/day po แบ่งให้ 2 ครั้ง
Direct vasodilators	Hydralazine 10-50 mg po q 6 hr (max 300 mg/day) Minoxidil 2.5-80 mg/day po แบ่งให้ 1-2 ครั้ง
Direct renin inhibitors	Aliskiren 150-300 mg po OD

● ขนาดยาที่ใช้บ่อยสำหรับ hypertensive emergency

กลุ่มยา	ยาและขนาดยา
Dihydropyridine Calcium channel blockers (DHP-CCBs)	Nicardipine 5-15 mg/hr IV infusion, เริ่ม 5 mg/hr เพิ่มขึ้นทีละ 2.5 mg/hr ทุก 15-30 นาที (max 15 mg/hr) ตัวอย่างคำสั่ง: Nicardipine 1:5 IV 25 mg/hr titrate 12 mL/hr q 15 min (max 75 mL/hr) แต่ส่วนใหญ่นิยมเริ่มที่ rate 5 mL/hr และ titrate ทีละ 3 mL/hr [ตัวอย่างการคำนวณ max rate เช่น nicardipine 1:5 (1mg/5ml)] $\text{max rate} = \text{dose/conc.} = 15/0.2 = 75 \text{ mL/hr}$
Nitrates	Nitroglycerine 5-200 mcg/min, เพิ่มขึ้นทีละ 5 mcg/min ทุก 5 นาที (max 200 mcg/min) ตัวอย่างคำสั่ง: NTG 1:5 IV 2 mL/hr titrate 2 mL/hr q 5 min (max 60 mL/hr) [ตัวอย่างการคำนวณ max rate เช่น NTG 1:5 (1mg/5ml)] $\text{max rate} = \text{dose/conc.} = 200/0.2 * 60/1000 = 60 \text{ mL/hr}$
	Sodium nitroprusside เริ่มให้ 0.3–0.5 mcg/kg/min; เพิ่มขึ้นทีละ 0.5 mcg/kg/min (max dose 10 mcg/kg/min) [ตัวอย่างการคำนวณ max rate เช่น sodium nitroprusside (0.2mg/ml) ผู้ป่วยหนัก 50 kg] $\text{max rate} = \text{dose/conc.} = (10 \times 50 / 0.2) * (60 / 1000) = 150 \text{ mL/hr}$

กลุ่มยา	ยาและขนาดยา
Beta-blockers	Labetalol 10-20 mg IV bolus in 1 min, then 10-80 mg q 10 min (max 80 mg) หรือ load 10-20 mg IV bolus, then 1-3 mg/min IV infusion

- นอกจากนี้ยังมีประเด็นที่น่าสนใจจากแนวทางการรักษาของ 2017

ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA ดังนี้

- การเลือกใช้ยา

- Stage 1 HT: เลือกใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งจากกลุ่มยาต่อไปนี้ ได้แก่ thiazide diuretics, calcium channel blockers (CCBs), angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin receptor blockers (ARBs)
 - ควรเริ่มใช้ thiazide หรือ thiazide-like diuretics เป็นตัวแรก โดยเฉพาะ long acting เช่น chlorthalidone
 - ไม่ควรใช้ beta-blockers (BBs) เป็นตัวเริ่มต้นถ้าไม่มีโรคหัวใจร่วมด้วย (เช่น coronary artery disease, heart failure)
- Stage 2 HT และ BP สูงกว่า target 20/10 mmHg: ให้ยา 2 ตัวที่อยู่คนละกลุ่มกัน โดยการเลือกยาที่ให้ร่วมกันควรเป็นตัวที่ยับยั้ง compensatory response ของยาตัวเริ่มต้น เช่น หากเริ่มใช้ thiazide อาจกระตุ้น renin-angiotensin-aldosterone system การ add ACEIs หรือ ARBs จะช่วยลดความดันโลหิตได้ดีขึ้น
- การให้ยากลุ่มออกฤทธิ์ใกล้เคียงกันร่วมกันอาจทำได้กรณีเป็น thiazide diuretics, K-sparing diuretics และ/หรือ loop diuretics รวมถึงการใช้

dihydropyridine + nondihydropyridine CCBs ก็สามารถใช้ร่วมกันได้เช่นกัน

- ไม่ควรใช้ ACEIs+ARBs เนื่องจากได้ผลน้อย และเกิดพิษมาก เช่นอาจเกิด hyperkalemia, renal toxicity
- ไม่ควรใช้ ACEIs หรือ ARBs ร่วมกับ renin inhibitors เช่น aliskiren เนื่องจากเพิ่ม cardiovascular และ renal risk
- คนดำ (black patients) เสี่ยงต่อการเกิด angioedema และไอจาก ACEIs มากกว่าคนทั่วไป (ทนต่อ ARBs ได้มากกว่า) ยาที่ควรเลือกใช้กับคนดำเป็นทางเลือกแรกได้แก่ thiazide diuretics หรือ CCBs

● กลุ่มยาสำหรับสภาวะต่าง ๆ

ลักษณะ	ยาที่ควรเลือกใช้
คนทั่วไป	-Primary agents: thiazide diuretics, ACEIs, ARBs, CCB-dihydropyridines, CCB-nondihydropyridines, -Secondary agents: loop diuretics, potassium sparing diuretics, aldosterone antagonists, beta blockers, direct renin inhibitor, alpha-1 blockers, central alpha-2 agonists, direct vasodilators
Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)	-ให้ยาตามที่ guidelines HF แนะนำ โดยให้ BBs, ACEIs, ARBs, ARNIs, aldosterone antagonists, diuretics
Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)	-ให้ diuretics กรณี volume overload -ให้ ACEIs, ARB, BBs เพื่อควบคุมความดันโลหิต
Diabetes mellitus	-Diuretics, ACEIs, ARBs, CCBs -กรณีมี albuminuria อาจให้ ACEIs หรือ ARBs

ลักษณะ	ยาที่ควรเลือกใช้
Stable ischemic heart disease (SIHD)	-ให้ BBs, ACEIs, ARBs -ถ้ายังไม่ได้ goal และยังมี angina ให้ add dihydropyridine CCBs -ถ้ายังไม่ได้ goal และไม่มี angina ให้ add dihydropyridine CCBs, thiazides/MRAs (mineralocorticoid receptor antagonists)
Chronic kidney disease (CKD)	-ถ้ามี albuminuria (≥ 300 mg/d หรือ ≥ 300 mg/g creatinine) ให้ ACEIs หรือให้ ARBs กรณีทนต่อ ACEIs ไม่ได้ -ถ้าไม่มี albuminuria ให้ first line medications ได้แก่ thiazides, ACEIs, ARBs, CCBs
Secondary stroke prevention (โดยเริ่มให้เมื่อเป็น stroke > 72 hr จากเริ่มมีอาการ และมี stable neurologic status หรือเป็น TIA)	-ถ้าเคยได้รับการรักษา HT มาก่อน ให้เริ่มให้ยาเดิม -ถ้ายังไม่เคยรักษา HT มาก่อน ควรเริ่มยาหาก BP $\geq 140/90$ mmHg -ยาที่มีประโยชน์ในการป้องกัน recurrent stroke ได้แก่ ให้ ACEIs หรือ ARBs ร่วมกับ thiazide diuretics

● จาก RCTs พบว่า ยา 5 กลุ่มได้แก่ thiazide diuretics, ACEIs, ARBs, CCBs, BBs มีประสิทธิภาพในการป้องกัน cardiovascular disease (CVD) เมื่อเทียบกับ placebo ในผู้ป่วย HT แต่จาก systematic review และ network meta-analysis พบว่า BBs มีประสิทธิภาพน้อยที่สุดในการป้องกัน stroke และ cardiovascular events ขณะที่ยาในกลุ่มอื่น ๆ ให้ effects ไม่ค่อยต่างกัน (จึงไม่ควรใช้ BBs เป็นตัวแรกในการรักษา HT ที่ไม่มีโรคร่วม แต่ให้ BBs เมื่อมีโรคร่วมเป็น

cardiovascular diseases เช่น myocardial infarction, heart failure, atrial fibrillation เป็นต้น)

- Thiazide diuretic chlorthalidone เหนือกว่า CCB amlodipine และ ACEI lisinopril ในการป้องกัน heart failure
- ACEIs ได้ผลน้อยกว่า thiazide และ CCBs ในการลดความดันโลหิตและป้องกัน stroke กรณี primary prevention (แต่มีการศึกษาระบุว่า thiazide, ACEIs หรือ ARBs ช่วยป้องกัน recurrent stroke เป็น secondary prevention ได้)

Hypertensive crisis ตามแนวทางของ 2017 ACC/AHA ร่วมกับองค์การอื่น

- คือภาวะที่ BP > 180/120 mmHg แบ่งเป็น 2 ประเภท
 - Hypertensive urgency คือ มี BP >180/120 โดยไม่มี target organ damage (TOD)
 - Hypertensive emergency มี BP >180/120 ร่วมกับ target organ damage (heart, kidneys, brain, eyes) เช่น encephalopathy, intracranial hemorrhage, acute left ventricular failure with pulmonary edema, dissecting aortic aneurysm, unstable angina, eclampsia เป็นต้น
- Hypertensive urgency ให้ short acting oral drugs ก่อน เช่น Captopril, Clonidine, Labetalol
 - เป้าหมายคือลดความดันโลหิตลงมาในช่วง 160/100 mmHg โดยใช้เวลาหลายชั่วโมงหรือหลายวัน (ไม่ควรลดเร็วเกินไปเนื่องจากจะลด blood flow ไปยัง organ ต่าง ๆ) และประเมินซ้ำภายใน 7 วัน (แนะนำที่ 1-3 วัน) ตัวอย่างขนาดยาที่ใช้บ่อยเช่น Captopril 25-50 mg po q 1-2 hr