แนวทางการพัฒนาระบบบริการควบคุมป้องกันดูแลโรคความดันโลหิตสูงที่มีประสิทธิภาพ ๒๕๕๓

สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ พบ.

สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Somkiat.s@chula.ac.th

Controversial issues in management of DM & HT

สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ พบ.

สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Somkiat.s@chula.ac.th

Hypertension control: update

	ตัวอย่าง **(CU)**	Pts	Hospital	**Community**
1ry	รักษ์หทัย	Dietary Na intake, IM	Dietary Na intake, IM	Dietary Na intake, IM
2ry	ค่ายความดันฯ	SBPM, IM	Diuretic 1st line, IM	Both
3ry	CCU, stroke unit, dialysis, rehabilitation	SBPM, IM	J curve in DM, CAD, IM	Both

IM = Integrative Medicine,
SBPM = Self blood pressure monitoring

Associations between risk factors and CV mortality
Combination of three studies (6112)

	Univariate analysis HR (95% CI)	Multivariate analysis HR (95% CI)	Adjusted for regression to the mean*
Age (10 y)	2.9 (2.1 – 4.0)	2.2 (1.5 – 3.1)	
Sex (M:F)	2.5 (1.3 – 4.6)	1.2 (0.4 – 4.4)	
BMI (1 kg/m^2)	1.0 (0.96 – 1.14)	1.0 (0.91 – 1.08)	
SBP (10 mmHg)	1.3 (1.2 – 1.5)	1.2 (1.1 – 1.4)	1.5 (1.2-1.8)
DBP (5 mmHg)	1.3 (1.2 – 1.4)	1.2 (1.1 – 1.3)	1.5 (1.3-1.8)
Smoking	2.9 (2.4 – 3.4)	2.3 (1.8 – 2.9)	
Diabetes	4.3 (2.0 – 9.2)	2.3 (1.2 – 4.8)	
T Chol (1 mmol/L)	1.0 (0.7 – 1.5)	1.1 (0.8 – 1.4)	1.1 (0.7-1.8)
HDL-C (0.2 mmol/L)	0.7 (0.5 – 0.9)	0.8 (0.6 – 0.95)	

* Corrected for regression dilution bias using factors derived from the Asia Pacific Cohort Studies Collaboration

Hypertension = Pre-stroke

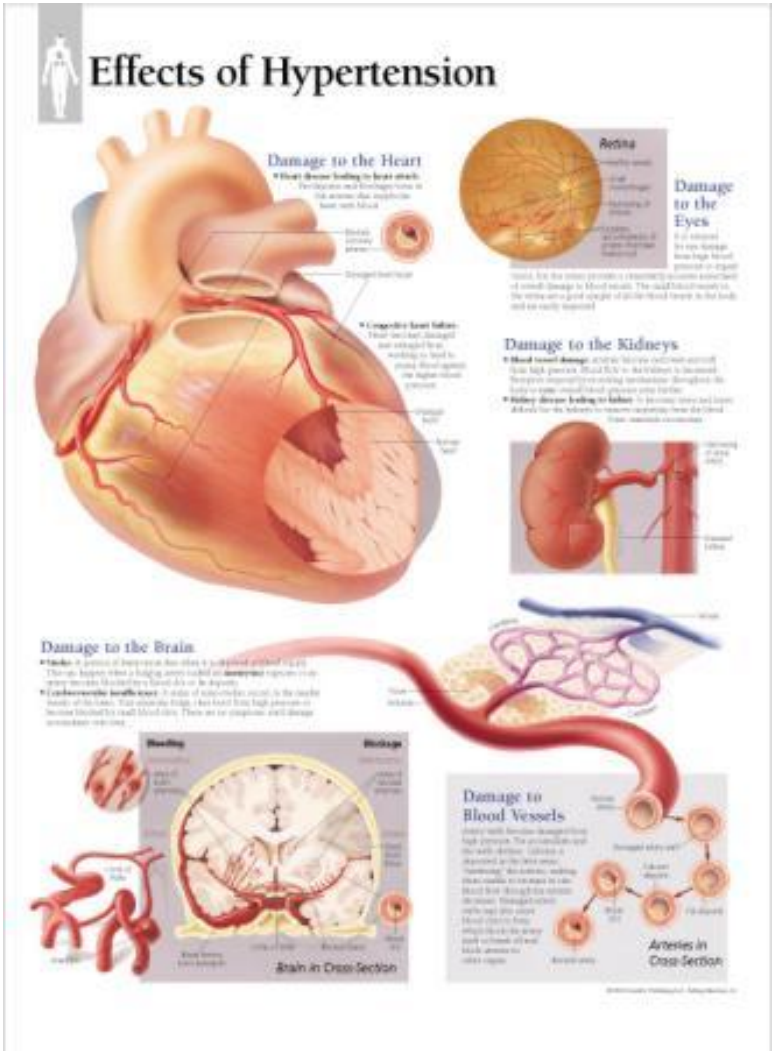
ความดันฯ สูง = ว่าที่อัมพาต, ว่าที่ไตวาย, ว่าที่ใจวาย

ใจ

ตา

ไต

สมอง



สาเหตุการตายคนไทย ♂ & ♀ ๒๕๔๘

Vital Registration data. Porapakkham Y. Pop Health Metr 2010;8:14.

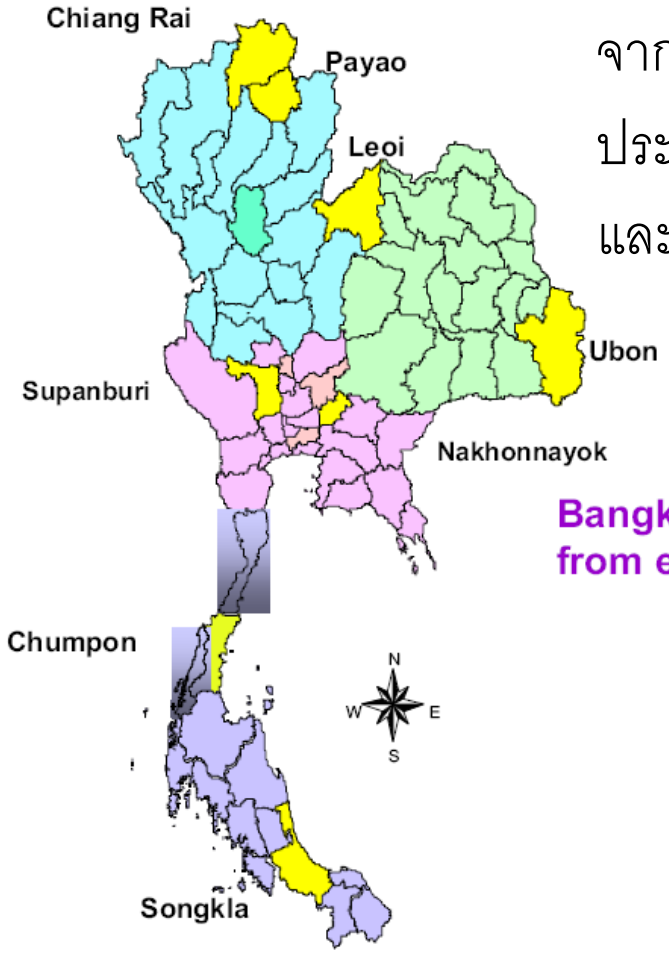


Figure 1 Distribution of study provinces in Thailand.

จากการสอบถามวิเคราะห์การตาย

ประมาณ ๑๐,๐๐๐ ราย

และประวัติการเจ็บป่วย ๒๕๐๐+ ราย

Bangkok and 2 provinces from each region

Causes of death in Thai ♂ & ♀ (2005)

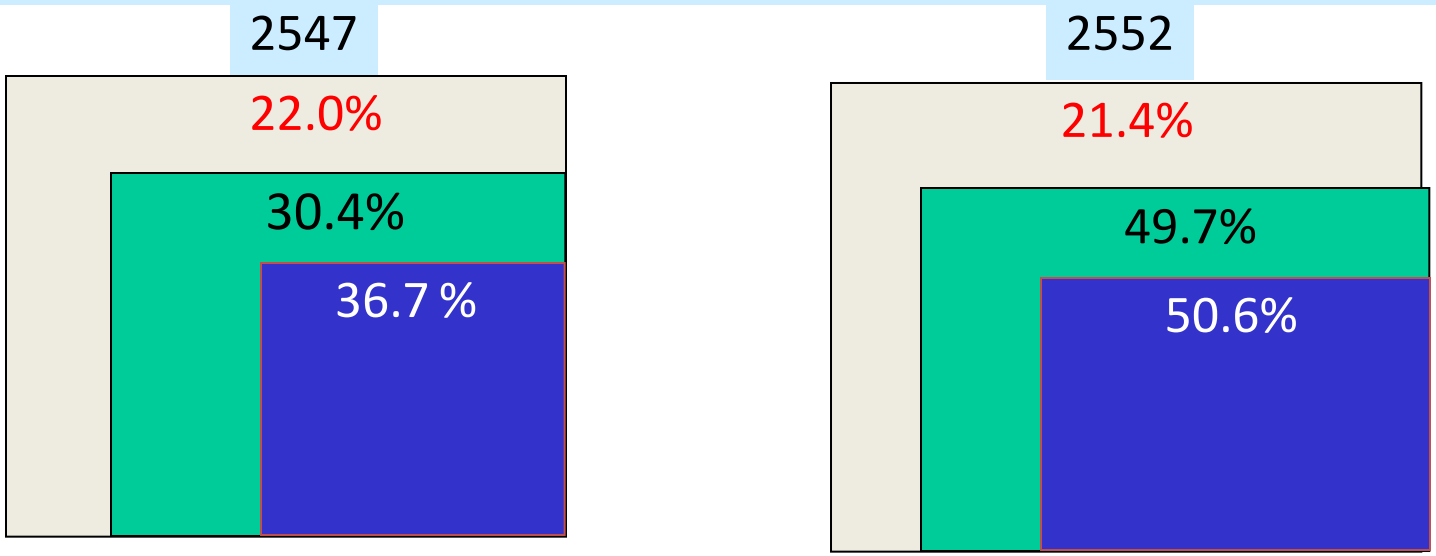
Vital Registration data. Porapakkham Y. Pop Health Metr 2010;8:14.

Adjusted VR estimates		
rank	Cause of death	%
1	Stroke	9.6
2	HIV/AIDS	8.3
3	Road traffic accidents	8.2
4	Ischaemic heart disease	7.3
5	COPD	5.8
6	Cirrhosis	
7	Liver cancer	
8	Ill-defined diseases	
9	Lung cancer	
10	Diabetes mellitus	
11	Lower respiratory in	
12	Suicide	2.7

Adjusted VR estimates		
rank	Cause of death	%
1	Stroke	12.2
2	Ischaemic heart disease	8.6
3	Diabetes mellitus	8.2
4	Ill-defined diseases	7.2
5	HIV/AIDS	6.3
	and nephrosis	4.2
	piratory infections	3.8
	ncer	3.3
	ive disease	3.0
	er	3.0
		2.7
12	Other digestive diseases	2.5

1: Stroke 10.9 %
2: IHD 7.9 %
3: HIV 7.3 %
4: Cancer 7.3%
5: DM 5.7%

ความชุกของโรคความดันโลหิตสูง การรักษา และคุมความดันเลือดได้ในประชากรไทย พ.ศ. 2547, 2552



ความชุกของโรคความดันโลหิตสูงในประชากร

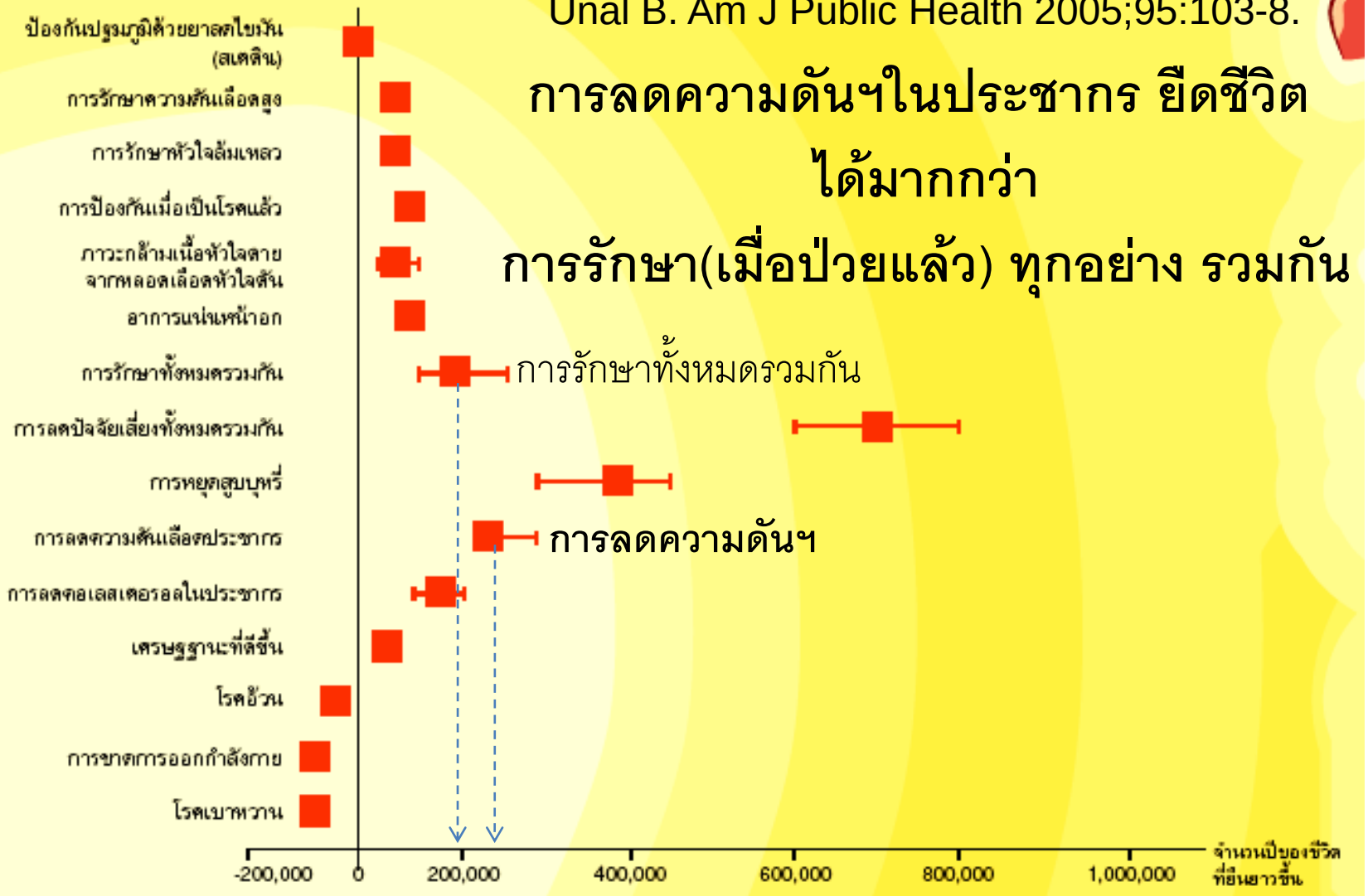
ทราบว่าป่วย / ผู้ป่วยความดันสูงทั้งหมด

รักษาและควบคุมความดันได้/ ผู้ป่วยที่รักษาทั้งหมด

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วย ด้วยวิธีปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยง กับการรักษาด้วยยา และการผ่าตัด ของประเทศอังกฤษ

การศึกษาผลของการช่วยยืดชีวิตประชากรชาวอังกฤษด้วยการรักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ
เปรียบเทียบกับการป้องกันโดยการลดปัจจัยเสี่ยงในประชากร ในปี 1981 ถึงปี 2000

Unal B. Am J Public Health 2005;95:103-8.



การลดความดันฯในประชากร ยืดชีวิต

ได้มากกว่า

การรักษา(เมื่อป่วยแล้ว) ทุกอย่าง รวมกัน

Cost/head & chr dis prevention

Cecchini M.Lancet November 11, 2010 DOI:10.1016/S0140-6736(10)61514-0

	Brazil	China	India
Tobacco use—excise tax increase, information and labelling, smoking restrictions, and advertising bans[12]	0·25	0·14	0·16
Harmful alcohol use—excise tax increase, advertising bans, and restricted access[25]	0·15	0·07	0·05
Unhealthy diet and physical inactivity—mass media campaigns, food taxes and subsidies, nutritional information/labelling, and marketing restrictions (this analysis)	0·48	0·43	0·35
High blood pressure and cholesterol			
Reduced dietary salt (mass media campaigns, regulation of food industry)[12]	0·12	0·05	0·06
Combination drug therapy for high-risk individuals[13]	1·89	1·02	0·90
Total cost per head of intervention set (excluding any cost synergies or future treatment cost savings)	2·89	1·72	1·52

Table 3: **Estimated yearly cost per head (in US$) of a chronic disease prevention package by intervention and cou**

ลดเกลือ (โซเดียม) ในอาหาร

dietary salt reduction

ดีกว่า "กินยา" ความดันฯ / ลดไขมัน

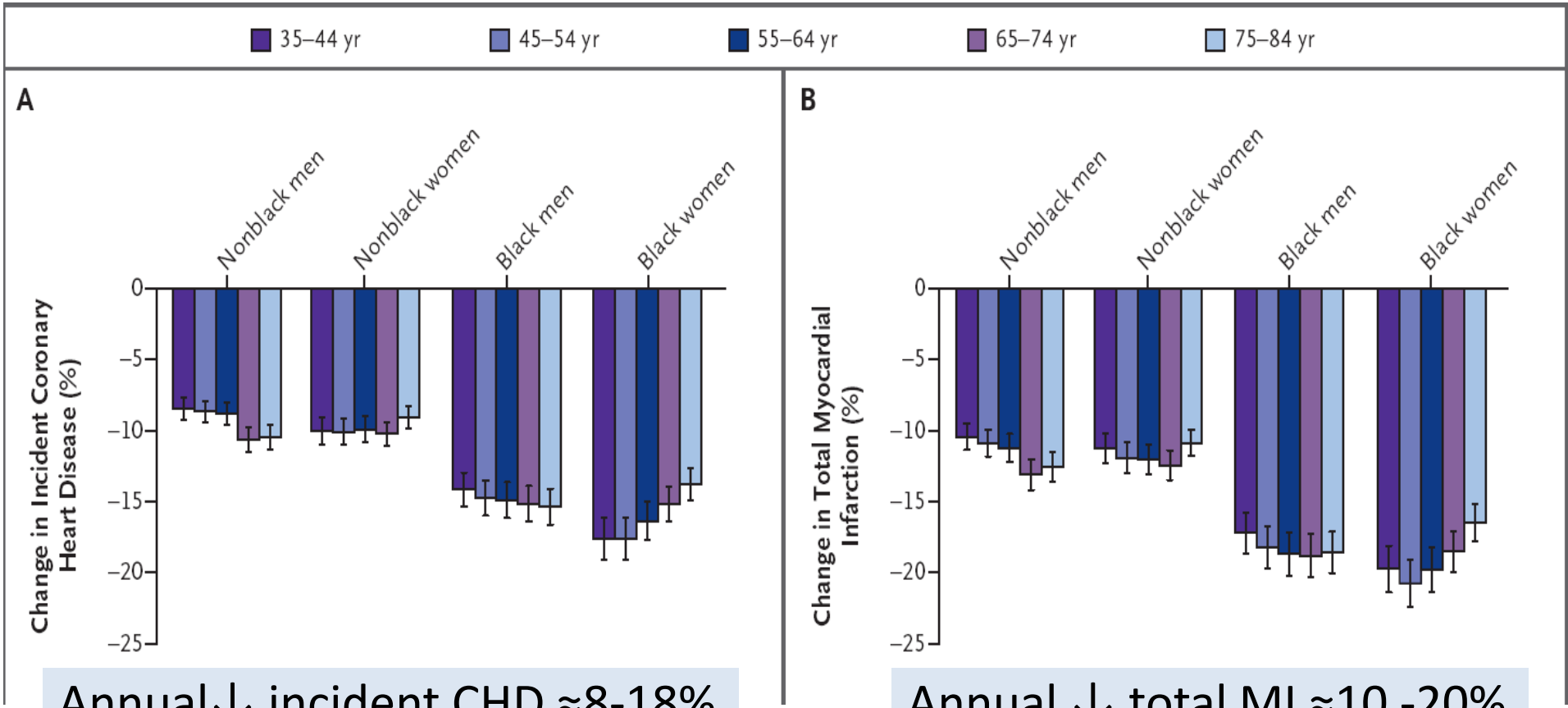
Dietary salt reduction & future CVD

Bibbins-Domingo K. N Engl J Med 2010;362:590-9

- CHD Policy Model: quantify benefits of potentially achievable, population-wide dietary salt reduction 3 g /d (1200 mg of Na/d).
- Estimated rates & costs of CVD in subgroups by age, sex & race; compared effects of salt reduction with other interventions to reduce CVD risk
- Determined cost-effectiveness of salt reduction as compared with HT Rx with medications.

↓Dietary salt 3 g/d (Na 1.2g/d)

Bibbins-Domingo K. N Engl J Med 2010;362:590-9



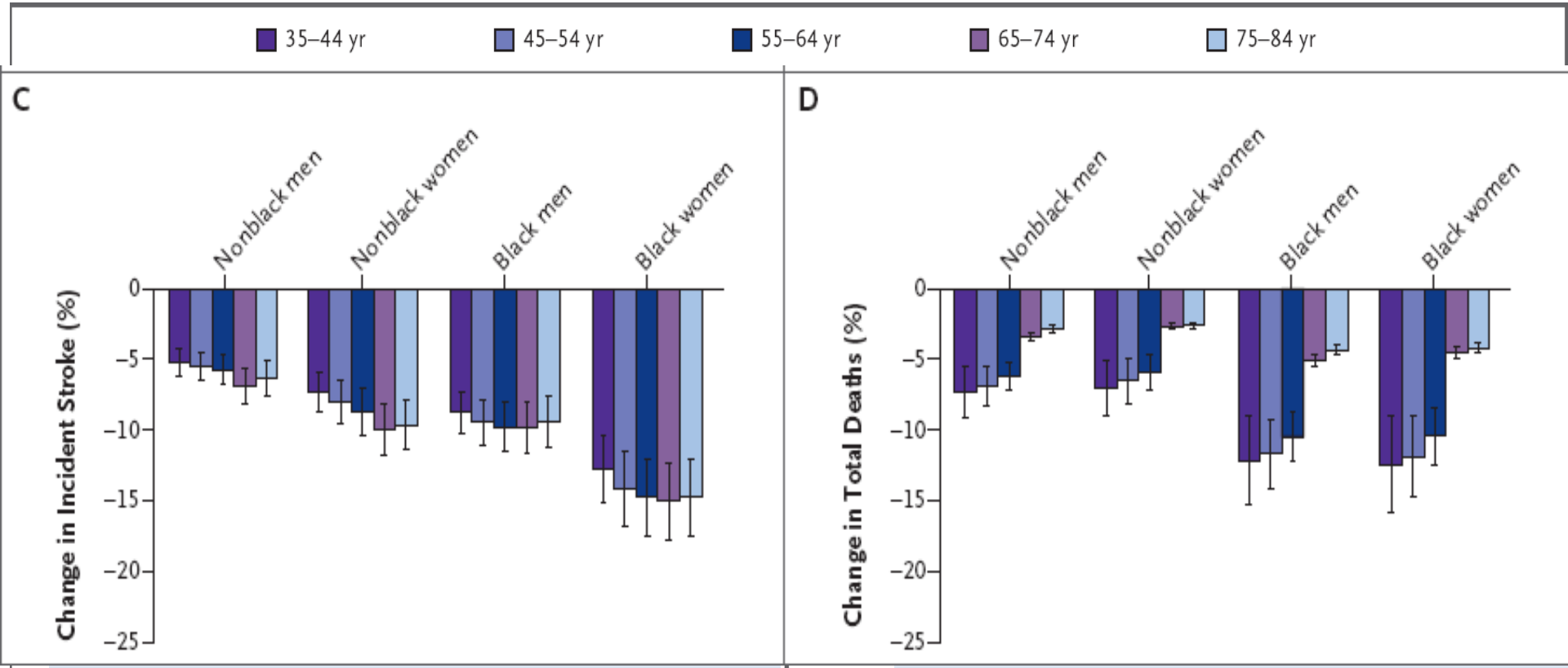
Annual↓ incident CHD ≈8-18%

Annual ↓ total MI ≈10 -20%

Highest estimate for effect of salt reduction on systolic BP

↓Dietary salt 3 g/d (Na 1.2g/d)

Bibbins-Domingo K. N Engl J Med 2010;362:590-9



Annual↓ incident stroke ≈5-15%

Annual ↓ total death ≈2 -12%

Highest estimate for effect of salt reduction on systolic BP

Dietary salt reduction vs. interventions

Bibbins-Domingo K. N Engl J Med 2010;362:590-9

Interventions	CHD incidence	Total death
Salt reduction 1 g/d 3 g/d	 2.0 – 3.3 % 5.9 – 9.6 %	 0.9 – 1.4 % 2.6 – 4.1 %
Smoking cessat^{n}	3.7 %	4.3 %
Weight loss	5.3 %	2.0 %
Statin Rx 1^{ry} Px	5.3 %	0.3 %
HT Med Rx	9.3 %	4.1 %

Projected estimated of population intervention on Annual Reduction in CV events (% change from expected)

Gradual salt reduction: cost-effectiveness

Bibbins-Domingo K. N Engl J Med 2010;362:590-9

Table 4. Projected Estimates of the Cost and Effectiveness of Salt Reduction and Hypertension Treatment

"ทำเอง" (ลดเกลือ) คุ้มค่า กว่า "กินยา" ลดความดัน

	Cost of Intervention (billions of dollars)	Reduction in Health Care Costs (billions of dollars)†	Gain in QALYs (thousands)	Cost per QALY Gained (dollars)‡	Cost Saved per Dollar Spent on Intervention (dollars)‡
Gradual reduction in dietary salt, 2010–2019‖					
1 g/day					
Low estimate	2.7§	18.9±3.8	220±27	Cost savings	7.0±1.4
High estimate	2.7§	31.6±6.5	350±43	Cost savings	11.8±2.4
3 g/day					
Low estimate	2.7§	56.9±11.5	650±78	Cost savings	21.2±4.3
High estimate	2.7§	95.6±19.6	1000±127	Cost savings	35.6±7.3
Hypertension treatment¶	19.5±0.1	14.2±2.7	360±42	15,800±9,900	0.7±0.1

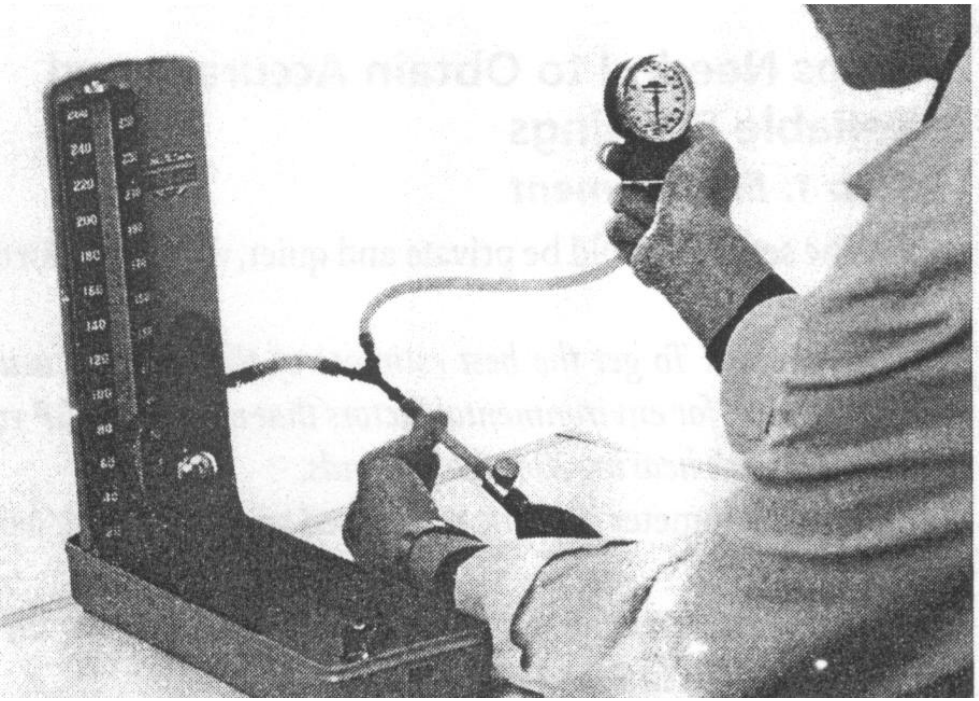
วัดความดัน ๆ ที่โรงพยาบาล

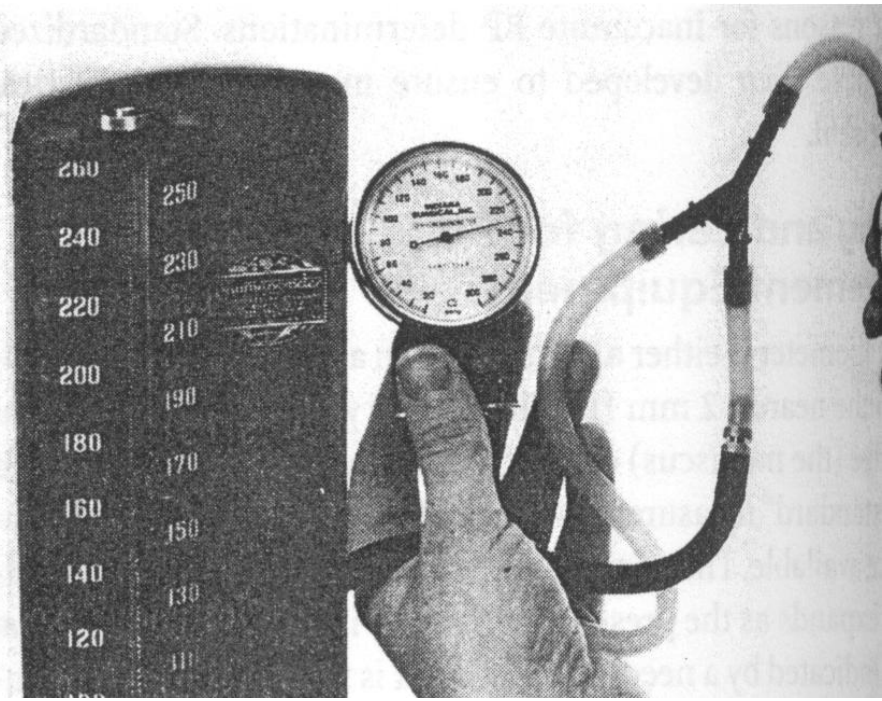
วัดความดัน ๆ ที่บ้าน

Blood pressure measurement

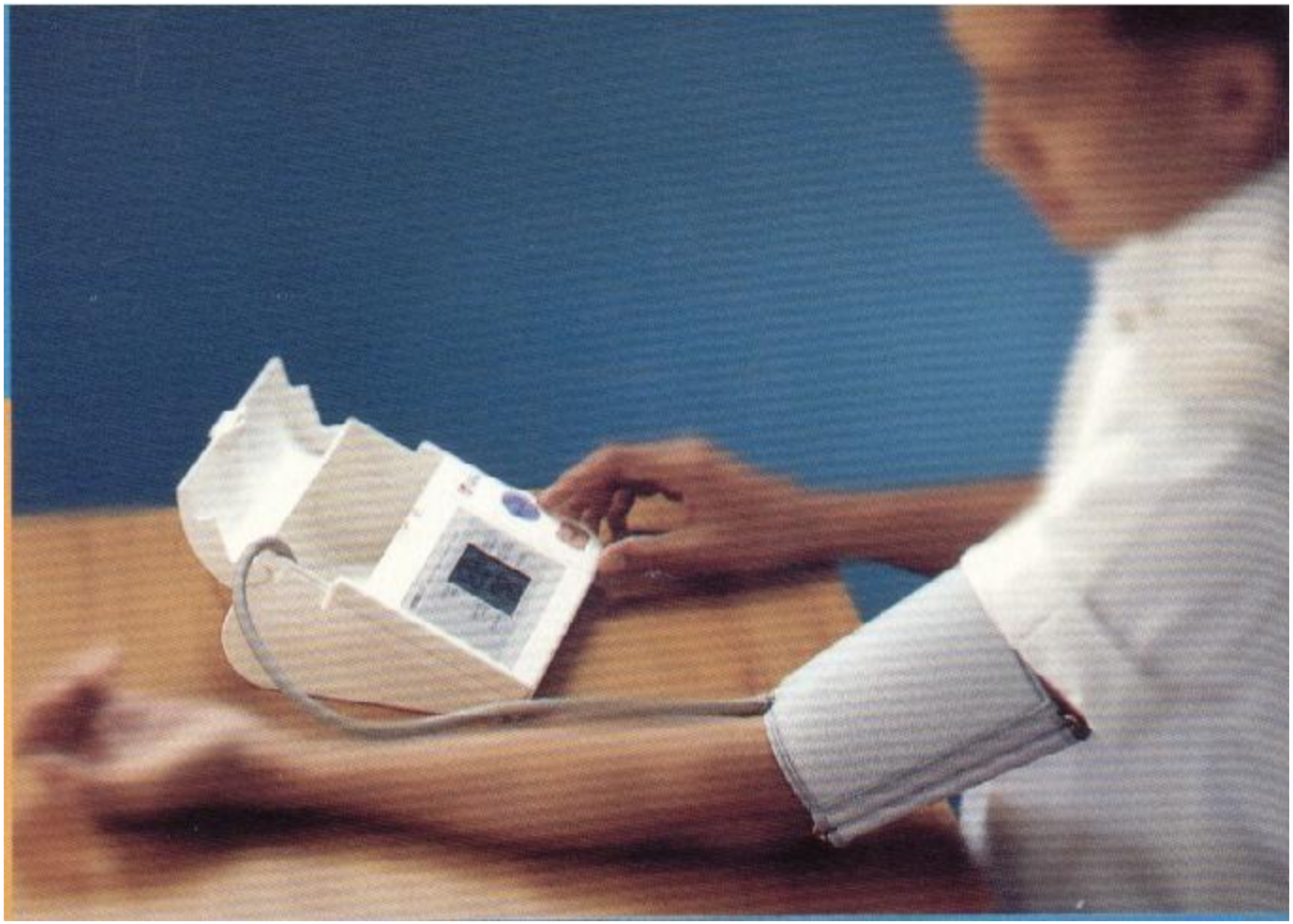
เอาคนหาเครื่อง หรือ เอาเครื่องหาคน ?

Aneroid manometer calibration at least q 6 months





Automatic electronic blood pressure measurement



AHA/ASH/PCNA Scientific Statement

Hypertension 2008;52:10-29

Call to Action on Use and Reimbursement for Home Blood Pressure Monitoring

A Joint Scientific Statement From the American Heart Association, American Society of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association

European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring

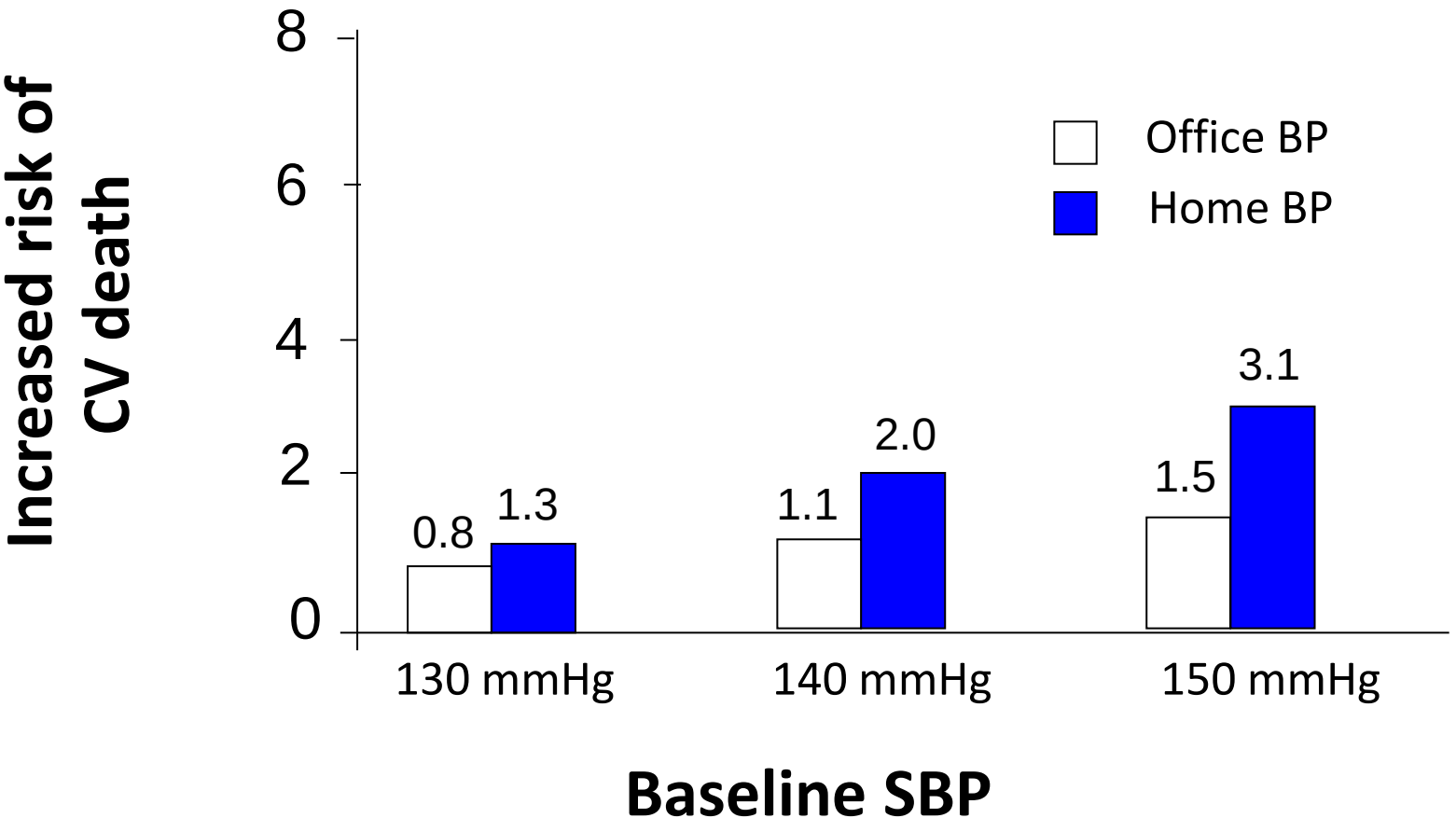
d Asmar[c], Grzegorz Bilo[a],
Empar Lurbe[g],
'Brien[j], Takayoshi Ohkubo[k],
g[n], Josep Redon[o],
nan[q], Jan A. Staessen[r],
etti[u] and Giuseppe Mancia[v],
Pressure Monitoring

Box 9. Indications for HBPM in treated hypertensive patients

All patients receiving antihypertensive medication
Evaluation of white coat hypertension
Evaluation of masked hypertension
Evaluation of resistant hypertension
To improve compliance and medical adherence
To improve hypertension control rates

Journal of Hypertension 2008, Vol 26 No 8

Office vs. Home BP on 11-year cardiovascular mortality



Sega R. Circulation 2005;111:1777-83

คำแนะนำวัดความดัน ๆ ที่บ้าน

- เครื่องวัดความดัน ๆ แบบตัวเลข
  - เครื่องอัตโนมัติ วัดที่แขนท่อนบน
  - British Hypertension Society
  - Association for the Advance of Medical Instrument
  - International Protocol (European)
- www.dableducational.org and www.bhsoc.org/default.stm.

ทดสอบความเที่ยงของเครื่องวัดความดันฯ

Clinical validation of Home BP monitors

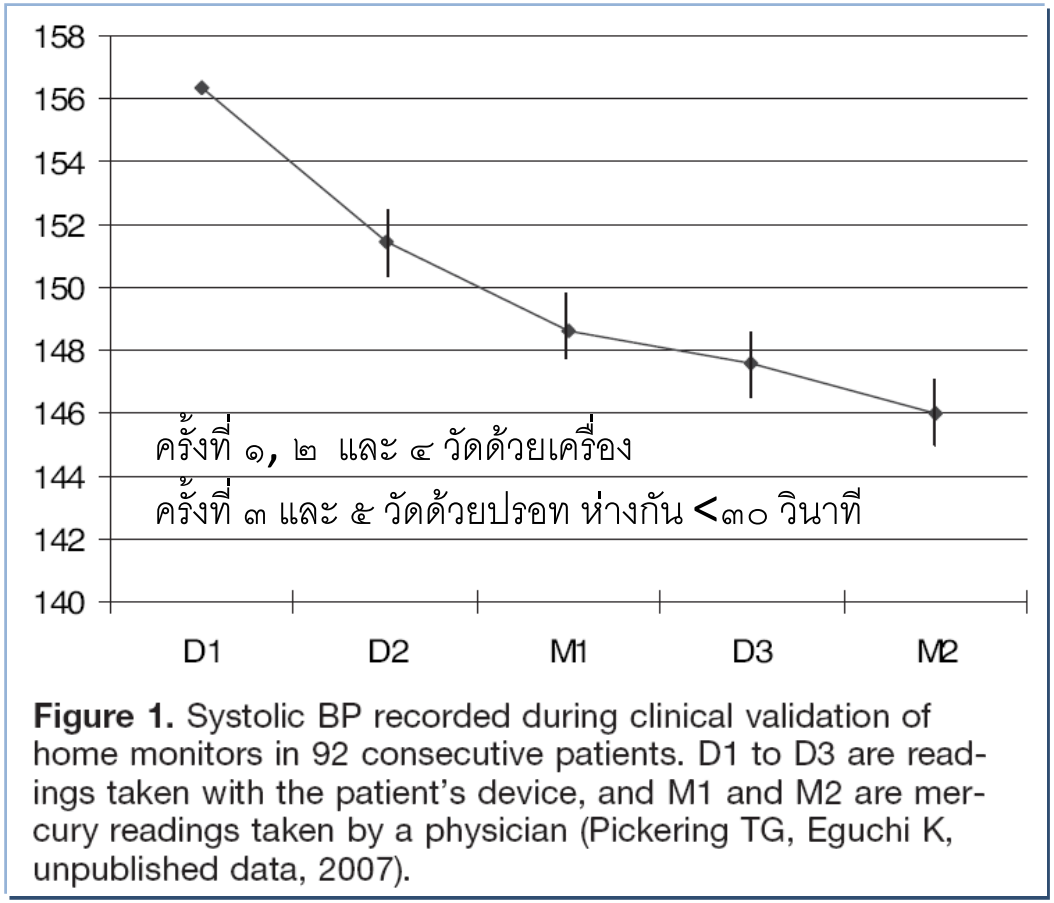


Figure 1. Systolic BP recorded during clinical validation of home monitors in 92 consecutive patients. D1 to D3 are readings taken with the patient's device, and M1 and M2 are mercury readings taken by a physician (Pickering TG, Eguchi K, unpublished data, 2007).

European Society of HT protocol : $\pm$ < 5 mmHg

ค่าห่างกันไม่เกิน ± ๕ มิลลิเมตรปรอท

- ครั้งที่ ๑ ๑๔๘ / ๙๓ เครื่อง ตัดออก
- ครั้งที่ ๒ ๑๔๗ / ๘๐ เครื่อง
- ครั้งที่ ๓ ๑๕๒ / ๘๘ ปรอท
- ครั้งที่ ๔ ๑๔๑ / ๘๑ เครื่อง
- ครั้งที่ ๕ ๑๔๔ / ๘๒ ปรอท

—ค่าเฉลี่ย เครื่อง ๑๔๔ / ๘๐.๕

—ค่าเฉลี่ย ปรอท ๑๔๘ / ๘๕

คำแนะนำวัดความดัน ๆ ที่บ้าน

- เทคนิควัดความดัน ๆ
  - ไม่สูบบุหรี่ ดื่มกาแฟ > ครึ่งชั่วโมง
  - นั่งพักอย่างสงบเงียบ 5 นาที
  - แขนที่วัดความดัน ๆ อยู่ระดับเดียวกับหัวใจ
  - พนักพิงหลัง และ เท้า 2 ข้างวางบนพื้นไม่ก่ายมือไม่ไขว้ขา
  - วัดความดัน ๆ แขนที่ไม่ถนัด หรือได้ค่าความดัน ๆ สูงกว่า

วิธีวัดความดัน ๆ ที่บ้าน

- วัดความดัน ๆ อย่างน้อย 7 วัน ต่อเดือน
- วัดความดัน ๆ ก่อนกินยา เช้า 2 ครั้ง ก่อนนอน 2 ครั้ง ห่างกันประมาณ 1 นาที หลังจากอุจจาระปัสสาวะเรียบร้อย และนั่งพักบนเก้าอี้มีพนักพิงมากกว่า 5 นาที
- ตัดค่าความดัน ๆ วันแรกออก
- นำค่าความดัน ๆ 6 วันที่เหลือมาหาค่าเฉลี่ย (อย่างน้อย 12 ค่าต่อเดือน)

แบบวัดความดันโลหิตที่บ้าน ประจำเดือน.....

(วันความดันฯ เดือนละ ๗ วันติดต่อกัน)

	เช้า ๒ ครั้งห่างกัน ๑ นาที				ก่อนนอน ๒ ครั้งห่างกัน ๑ นาที			
	ตัวบน	ตัวล่าง	ตัวบน	ตัวล่าง	ตัวบน	ตัวล่าง	ตัวบน	ตัวล่าง
วันที่ ๑								
วันที่ ๒								
วันที่ ๓								
วันที่ ๔								
วันที่ ๕								
วันที่ ๖								
วันที่ ๗								
เฉลี่ย								

แบบวัดความดันโลหิตที่บ้าน ประจำเดือน.....

(วันความดันฯ เดือนละ ๗ วันติดต่อกัน)

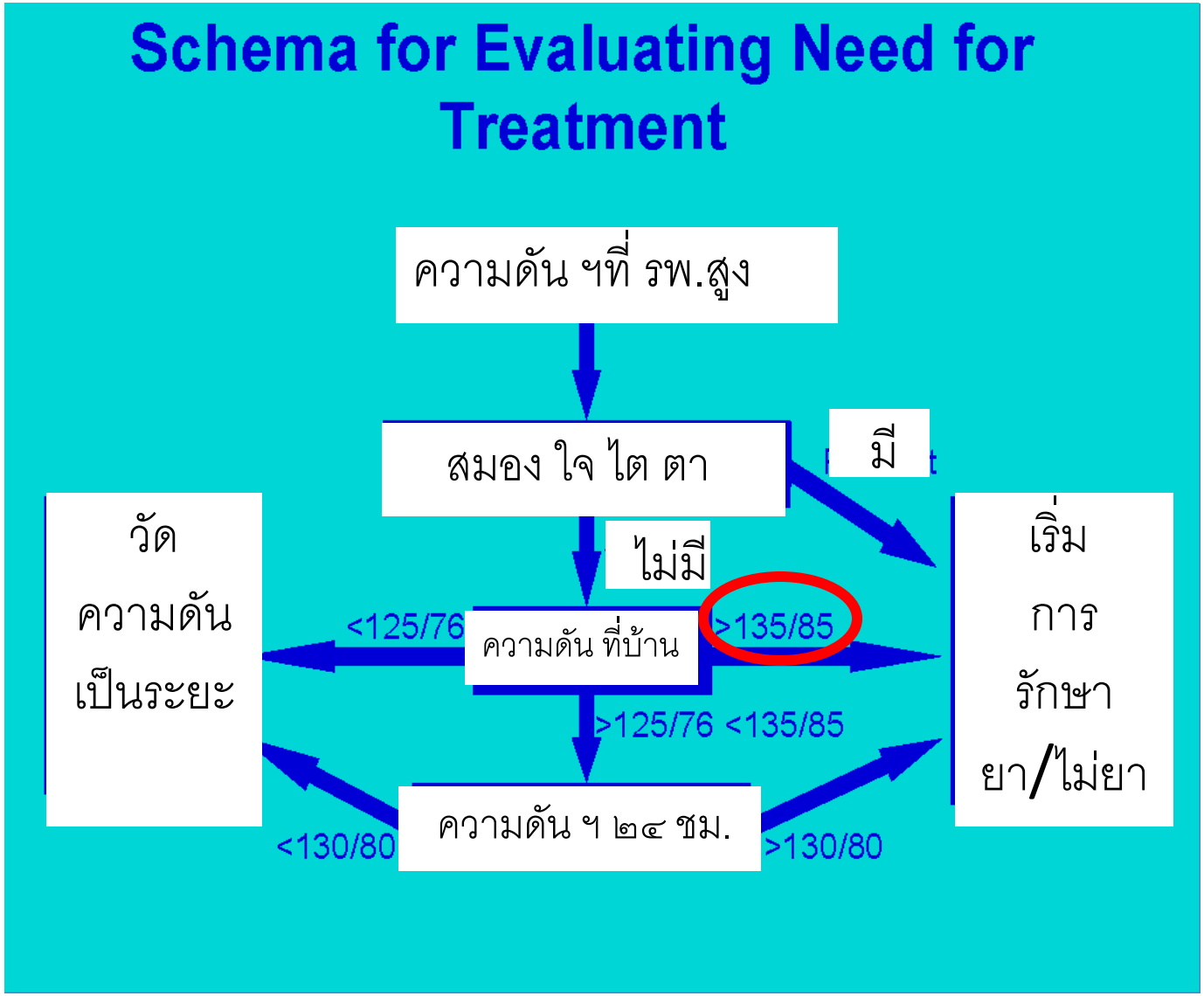
	เช้า ๒ ครั้งห่างกัน ๑ นาที				ก่อนนอน ๒ ครั้งห่างกัน ๑ นาที			
	ตัวบน	ตัวล่าง	ตัวบน	ตัวล่าง	ตัวบน	ตัวล่าง	ตัวบน	ตัวล่าง
วันที่ ๑	๑๕๔	๗๐	๑๕๒	๖๙	๑๒๐	๖๗	๑๑๘	๖๘
วันที่ ๒	๑๕๕	๗๖	๑๕๖	๗๘	๑๑๗	๖๙	๑๑๕	๗๐
วันที่ ๓	๑๕๔	๗๐	๑๕๒	๖๙	๑๒๐	๖๗	๑๑๘	๖๘
วันที่ ๔	๑๕๕	๗๖	๑๕๖	๗๘	๑๑๗	๖๙	๑๑๕	๗๐
วันที่ ๕	๑๕๔	บวก	๑๕๒	หาร ๑๒	๐	๖๗	๑๑๘	๖๘
วันที่ ๖	๑๕๕	๗๖	๑๕๖	๗๘	๑๑๗	๖๙	๑๑๕	๗๐
วันที่ ๗	๑๖๒	๘๒	๑๖๐	๗๘	๑๓๐	๘๐	๑๒๘	๗๘
เฉลี่ย		๑๕๖/๗๕				๑๑๙/๗๐		

แบบวัดความดันโลหิตที่บ้าน ประจำเดือน.....

(วันความดันฯ เดือนละ ๗ วันติดต่อกัน)

	เช้า ๒ ครั้งห่างกัน ๑ นาที				ก่อนนอน ๒ ครั้งห่างกัน ๑ นาที			
	ตัวบน	ตัวล่าง	ตัวบน	ตัวล่าง	ตัวบน	ตัวล่าง	ตัวบน	ตัวล่าง
วันที่ ๑	๑๕๔	๗๐	๑๕๒	๖๙	๑๒๐	๖๗	๑๑๘	๖๘
วันที่ ๒	๑๕๕	๗๖	๑๕๖	๗๘	๑๑๗	๖๙	๑๑๕	๗๐
วันที่ ๓	๑๕๔	๗๐	๑๕๒	๖๙	๑๒๐	๖๗	๑๑๘	๖๘
วันที่ ๔	๑๕๕	๗๖	๑๕๖	๗๘	๑๑๗	๖๙	๑๑๕	๗๐
วันที่ ๕	๑๕๔	๗๐	บวก	๖๙	หาร ๑๒		๑๑๘	๖๘
วันที่ ๖	๑๕๕	๗๖	๑๕๖	๗๘	๑๑๗	๖๙	๑๑๕	๗๐
วันที่ ๗	๑๖๒	๘๒	๑๖๐	๗๘	๑๓๐	๘๐	๑๒๘	๗๘
เฉลี่ย	๑๕๖/๗๕				๑๑๙/๗๐			

ความดัน ฯ สูง เมื่อไรเริ่มรักษา ?



SBPM & white coat HT

1 เครื่อง ใช้ 12 คน ทุก 3 เดือน

- White coat HT 3 คน
- ค่ายาความดัน ฯ วันละ 1 บาท
- ปีละ 360 วัน
- เป็นเวลา 3 ปี
- รวมค่าใช้จ่าย 3 x 1 x 360 x 3 = 3,240 บาท

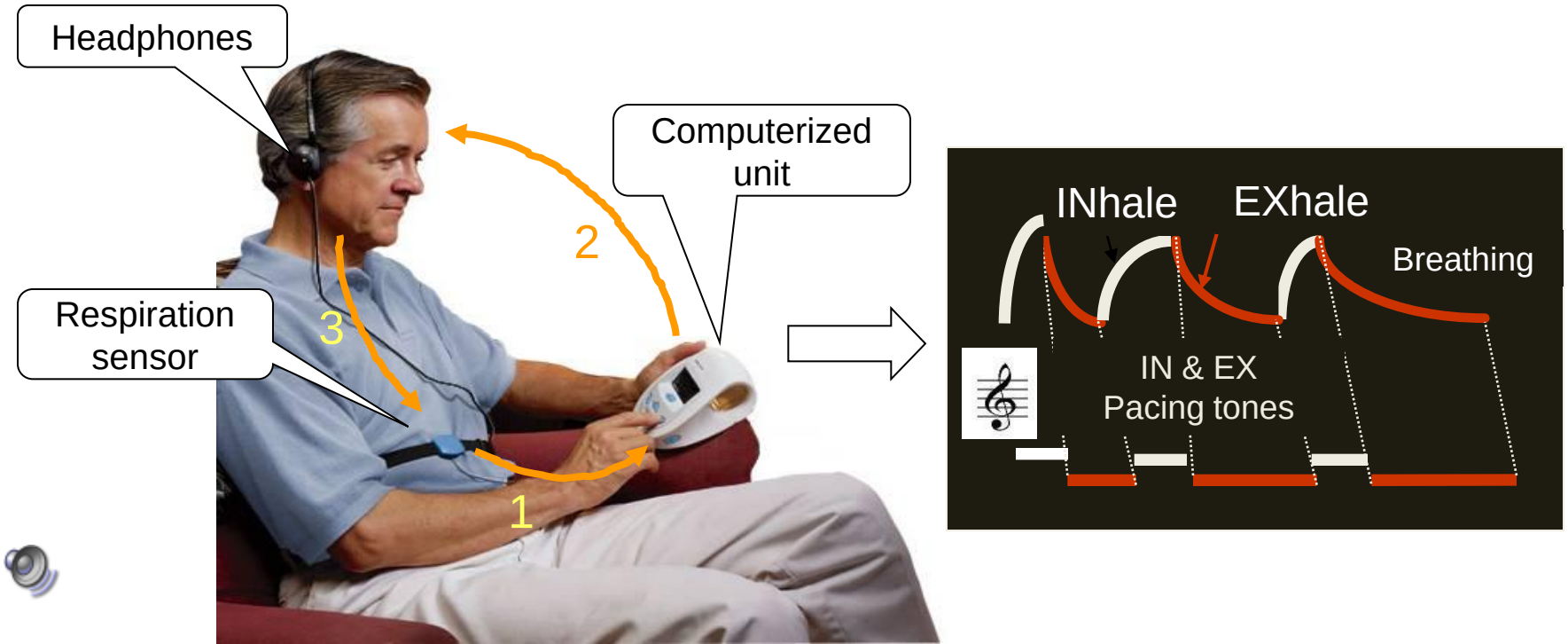
1 เครื่อง ใช้ 4 คน ทุก 1 เดือน

- White coat HT 1 คน
- ค่ายาความดัน ฯ วันละ 1 บาท
- ปีละ 360 วัน
- เป็นเวลา 3 ปี
- รวมค่าใช้จ่าย 1 x 1 x 360 x 3 = 1,080 บาท

เครื่องฝึกหายใจช้า

Slow breathing training device

เครื่องฝึกหายใจช้า
ช้ากว่า ๑๐ ครั้งต่อนาที วันละ ๑๕ นาที
มากกว่า ๔ ครั้งต่อสัปดาห์



RESPeRATE Significantly Reduces Blood Pressure

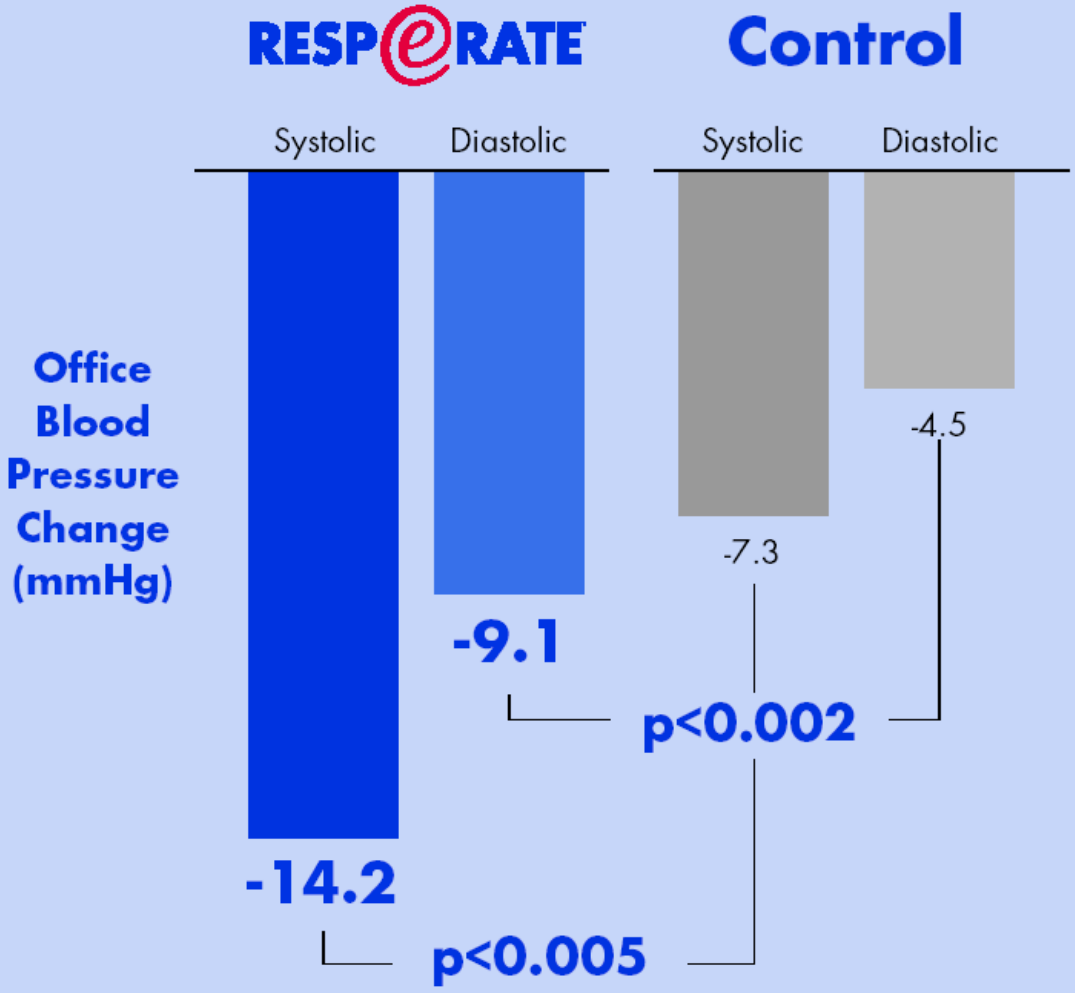
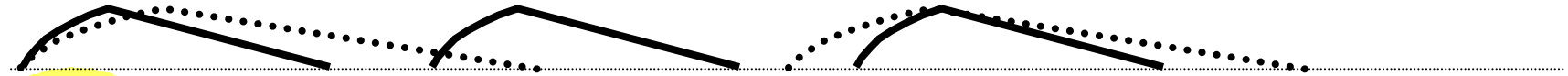


Figure 1: Subgroup of patients with baseline BP>140/90 mmHg (N=119). Data pooled from 6 separate clinical studies (N= 268).

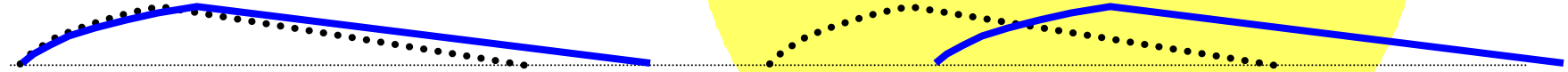
หายใจช้า พาสุข



< ๖ วินาที

ช้า....เบา....ยาว.....สบาย

๖ วินาที



> ๖ วินาที

1st line anti-hypertensive drug

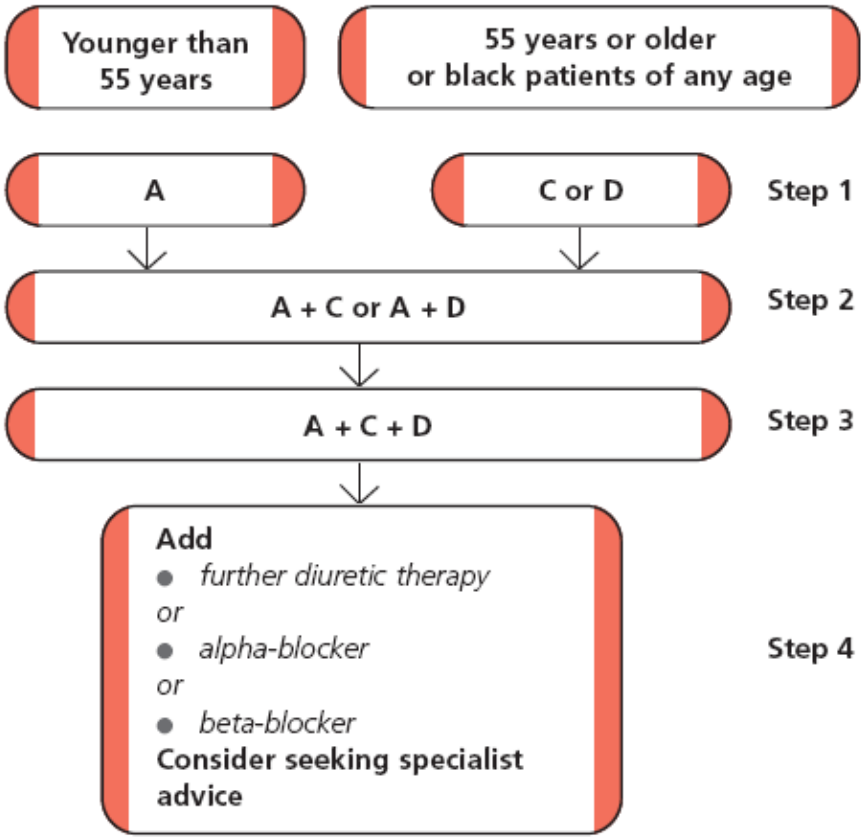
Calcium Channel Blockers ?

National Institute for health and Clinical Excellence British Hypertension Society guideline 2006

Choosing drugs for patients newly diagnosed with hypertension

Abbreviations:
A = ACE inhibitor
(consider angiotensin-II receptor antagonist if ACE intolerant)
C = calcium-channel blocker
D = thiazide-type diuretic

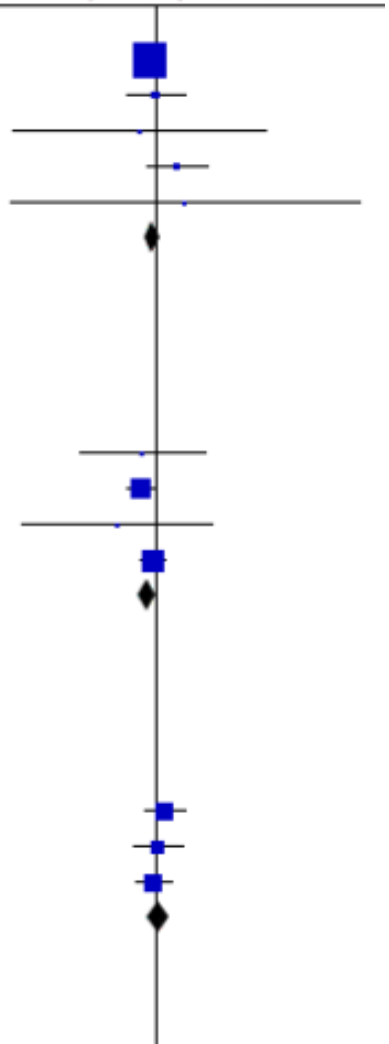
Black patients are those of African or Caribbean descent, and not mixed-race, Asian or Chinese patients



CCB vs. other Anti-HT: all cause death

C hen N.Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD003654

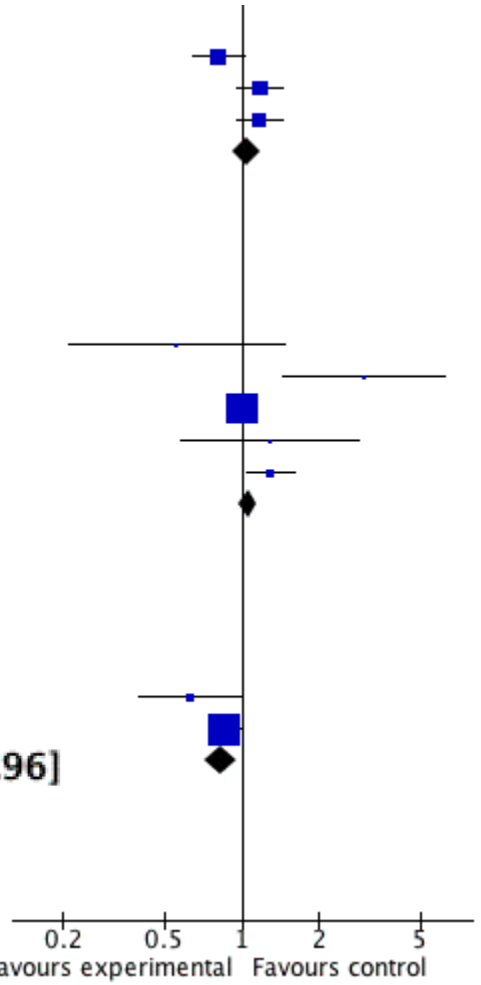
Study or Subgroup	CCBs Events	CCBs Total	Other agents Events	Other agents Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
1.1.1 CCB vs. diuretic						
ALLHAT	1256	9048	2203	15255	85.1%	0.96 [0.90, 1.03]
INSIGHT	153	3289	152	3286	7.9%	1.01 [0.81, 1.25]
MIDAS	8	442	9	441	0.5%	0.89 [0.35, 2.28]
SHELL	145	942	122	940	6.3%	1.19 [0.95, 1.48]
VHAS	5	707	4	707	0.2%	1.25 [0.34, 4.64]
Subtotal (95% CI)		**14428**		**20629**	**100.0%**	**0.98 [0.92, 1.04]**
Total events	1567		2490			
Heterogeneity: $Chi^2 = 3.38$, df = 4 (P = 0.50); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 0.69 (P = 0.49)						
1.1.2 CCB vs. β-blocker						
AASK	22	217	49	441	1.8%	0.91 [0.57, 1.47]
ASCOT-BPLA	738	9639	820	9618	46.6%	0.90 [0.82, 0.99]
ELSA	13	1177	17	1157	1.0%	0.75 [0.37, 1.54]
INVEST	873	11267	893	11309	50.6%	0.98 [0.90, 1.07]
Subtotal (95% CI)		**22300**		**22525**	**100.0%**	**0.94 [0.88, 1.00]**
Total events	1646		1779			
Heterogeneity: $Chi^2 = 2.15$, df = 3 (P = 0.54); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 1.92 (P = 0.06)						
1.1.3 CCB vs. diuretic or β-blocker						
CONVINCE	337	8241	319	8361	34.8%	1.07 [0.92, 1.25]
NORDIL	231	5410	228	5471	24.9%	1.02 [0.86, 1.23]
STOP-Hypertension-2	362	2196	369	2213	40.3%	0.99 [0.87, 1.13]
Subtotal (95% CI)		**15847**		**16045**	**100.0%**	**1.03 [0.94, 1.12]**
Total events	930		916			
Heterogeneity: $Chi^2 = 0.63$, df = 2 (P = 0.73); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 0.59 (P = 0.56)						



CCB vs. other Anti-HT: MI

C hen N.Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD003654

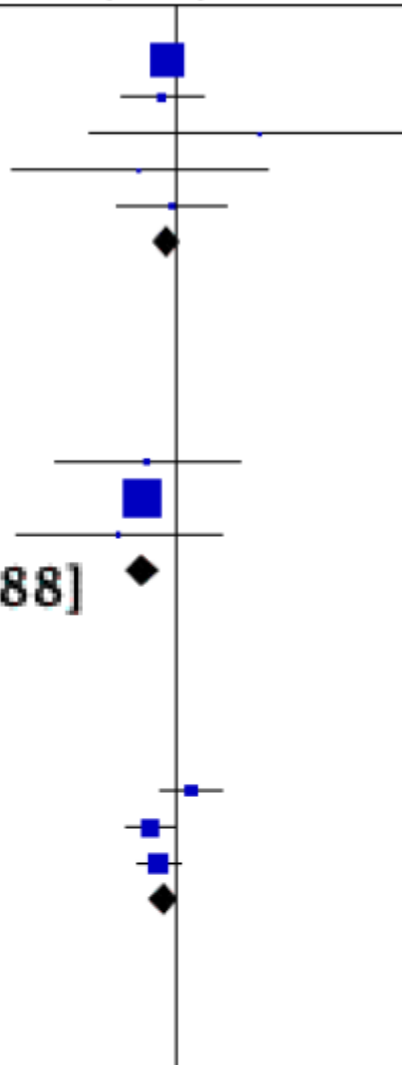
Study or Subgroup	Favours experimental Events	Total	Other agents Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
2.1.3 CCB vs. diuretic and β-blocker						
CONVINCE	133	8241	166	8361	34.7%	0.81 [0.65, 1.02]
NORDIL	183	5410	157	5471	32.9%	1.18 [0.96, 1.45]
STOP-Hypertension-2	179	2196	154	2213	32.3%	1.17 [0.95, 1.44]
Subtotal (95% CI)		**15847**		**16045**	**100.0%**	**1.05 [0.93, 1.19]**
Total events	495		477			
Heterogeneity: $Chi^2 = 7.16$, df = 2 (P = 0.03); $I^2 = 72\%$						
Test for overall effect: Z = 0.77 (P = 0.44)						
2.1.4 CCB vs. ACE inhibitor						
AASK	5	217	18	436	1.2%	0.56 [0.21, 1.48]
ABCD	27	235	9	235	0.9%	3.00 [1.44, 6.24]
ALLHAT	798	9048	796	9054	82.4%	1.00 [0.91, 1.10]
FACET	13	191	10	189	1.0%	1.29 [0.58, 2.86]
STOP-Hypertension-2	179	2196	139	2205	14.4%	1.29 [1.04, 1.60]
Subtotal (95% CI)		**11887**		**12119**	**100.0%**	**1.06 [0.98, 1.15]**
Total events	1022		972			
Heterogeneity: $Chi^2 = 14.29$, df = 4 (P = 0.006); $I^2 = 72\%$						
Test for overall effect: Z = 1.38 (P = 0.17)						
2.1.5 CCB vs. ARB						
IDNT	27	567	44	579	10.6%	0.63 [0.39, 1.00]
VALUE	313	7596	369	7649	89.4%	0.85 [0.74, 0.99]
Subtotal (95% CI)		**8163**		**8228**	**100.0%**	**0.83 [0.72, 0.96]**
Total events	340		413			
Heterogeneity: $Chi^2 = 1.55$, df = 1 (P = 0.21); $I^2 = 35\%$						
Test for overall effect: Z = 2.60 (P = 0.009)						



CCB vs. other Anti-HT: Stroke

C hen N.Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD003654

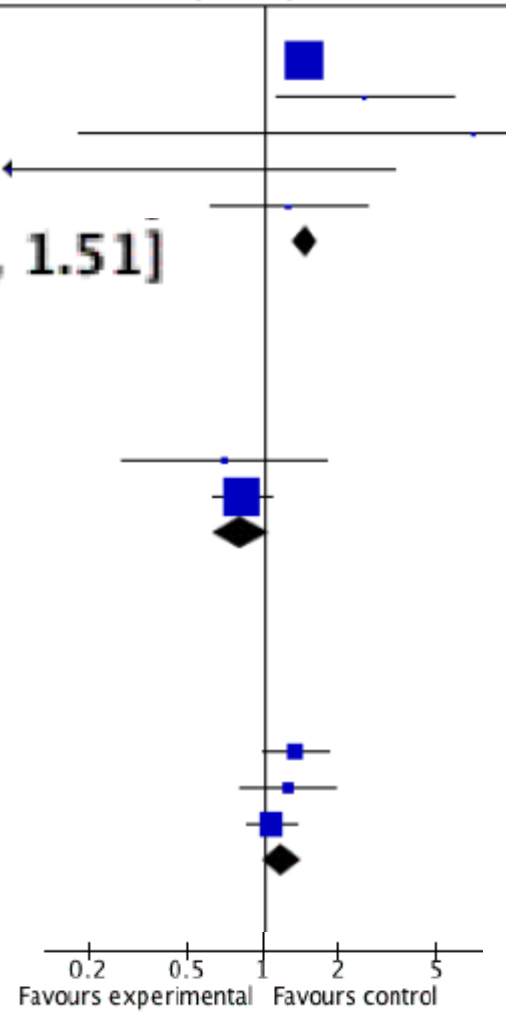
Study or Subgroup	Favours experimental Events	Total	Other agents Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
3.1.1 CCB vs. diuretic						
ALLHAT	377	9048	675	15255	80.3%	0.94 [0.83, 1.07]
INSIGHT	67	3289	74	3286	11.8%	0.90 [0.65, 1.25]
MIDAS	6	442	3	441	0.5%	2.00 [0.50, 7.93]
NICS-EH	6	215	8	214	1.3%	0.75 [0.26, 2.12]
SHELL	37	942	38	940	6.1%	0.97 [0.62, 1.51]
Subtotal (95% CI)		**13936**		**20136**	**100.0%**	**0.94 [0.84, 1.05]**
Total events	493		798			
Heterogeneity: $Chi^2 = 1.41$, df = 4 (P = 0.84); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 1.07 (P = 0.29)						
3.1.2 CCB vs. β-blocker						
AASK	9	217	23	441	3.4%	0.80 [0.37, 1.69]
ASCOT-BPLA	327	9639	422	9618	93.5%	0.77 [0.67, 0.89]
ELSA	9	1177	14	1157	3.1%	0.63 [0.27, 1.45]
Subtotal (95% CI)		**11033**		**11216**	**100.0%**	**0.77 [0.67, 0.88]**
Total events	345		459			
Heterogeneity: $Chi^2 = 0.23$, df = 2 (P = 0.89); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 3.74 (P = 0.0002)						
3.1.3 CCB vs. diuretic or β-blocker						
CONVINCE	133	8241	118	8361	21.4%	1.14 [0.89, 1.46]
NORDIL	159	5410	196	5471	35.6%	0.82 [0.67, 1.01]
STOP-Hypertension-2	207	2196	237	2213	43.1%	0.88 [0.74, 1.05]
Subtotal (95% CI)		**15847**		**16045**	**100.0%**	**0.92 [0.81, 1.03]**
Total events	499		551			
Heterogeneity: $Chi^2 = 4.42$, df = 2 (P = 0.11); $I^2 = 55\%$						
Test for overall effect: Z = 1.48 (P = 0.14)						



CCB vs. other Anti-HT: CHF

C hen N.Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD003654

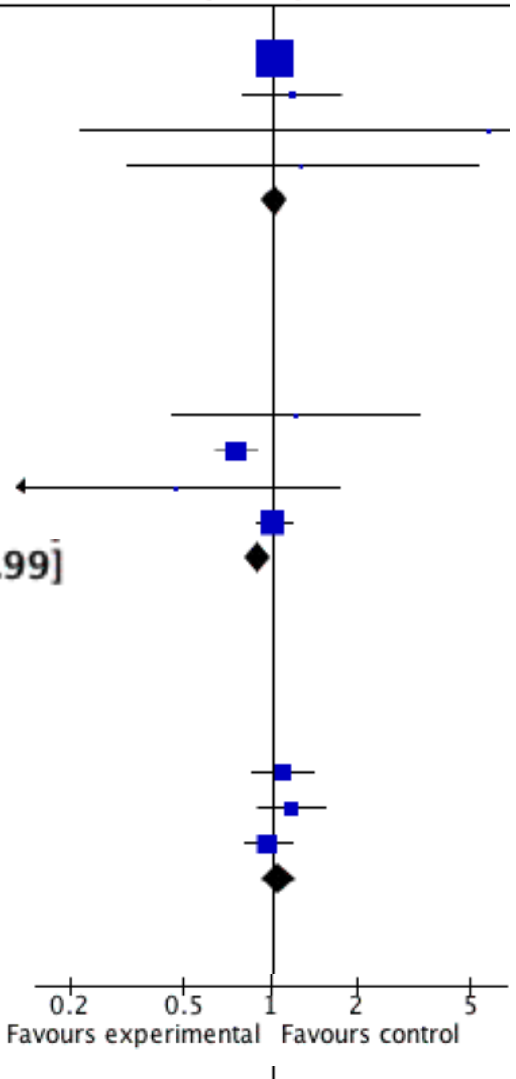
Study or Subgroup	Favours experimental Events	Total	Other agents Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
4.1.1 CCB vs. diuretic						
ALLHAT	706	9048	870	15255	94.9%	1.37 [1.24, 1.51]
INSIGHT	26	3289	12	3286	1.8%	2.16 [1.09, 4.28]
MIDAS	2	442	0	441	0.1%	4.99 [0.24, 103.61]
NICS-EH	0	215	3	214	0.5%	0.14 [0.01, 2.74]
SHELL	23	942	19	940	2.8%	1.21 [0.66, 2.20]
Subtotal (95% CI)		**13936**		**20136**	**100.0%**	**1.37 [1.25, 1.51]**
Total events	757		904			
Heterogeneity: $Chi^2 = 4.84$, df = 4 (P = 0.30); $I^2 = 17\%$						
Test for overall effect: Z = 6.66 (P < 0.00001)						
4.1.2 CCB vs. β-blocker						
AASK	8	217	22	441	8.4%	0.74 [0.33, 1.63]
ASCOT-BPLA	134	9639	159	9618	91.6%	0.84 [0.67, 1.06]
Subtotal (95% CI)		**9856**		**10059**	**100.0%**	**0.83 [0.67, 1.04]**
Total events	142		181			
Heterogeneity: $Chi^2 = 0.09$, df = 1 (P = 0.76); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 1.64 (P = 0.10)						
4.1.3 CCB vs. diuretic and β-blocker						
CONVINCE	126	8241	100	8361	30.2%	1.28 [0.98, 1.66]
NORDIL	63	5410	53	5471	16.1%	1.20 [0.84, 1.73]
STOP-Hypertension-2	186	2196	177	2213	53.7%	1.06 [0.87, 1.29]
Subtotal (95% CI)		**15847**		**16045**	**100.0%**	**1.15 [0.99, 1.33]**
Total events	375		330			
Heterogeneity: $Chi^2 = 1.36$, df = 2 (P = 0.51); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: Z = 1.88 (P = 0.06)						
4.1.4 CCB vs. ACE inhibitor						



CCB vs. other Anti-HT: CV death

C hen N.Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD003654

Study or Subgroup	Favours experimental Events	Total	Other agents Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
5.1.1 CCB vs. diuretic						
ALLHAT	592	9048	992	15255	92.9%	1.01 [0.91, 1.11]
INSIGHT	60	3289	52	3286	6.5%	1.15 [0.80, 1.67]
NICS-EH	2	215	0	214	0.1%	4.98 [0.24, 103.06]
VHAS	5	707	4	707	0.5%	1.25 [0.34, 4.64]
Subtotal (95% CI)		**13259**		**19462**	**100.0%**	**1.02 [0.93, 1.12]**
Total events	659		1048			
Heterogeneity: $Chi^2 = 1.64$, $df = 3$ ($P = 0.65$); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 0.40$ ($P = 0.69$)						
5.1.2 CCB vs. β-blocker						
AASK	7	217	12	441	1.0%	1.19 [0.47, 2.97]
ASCOT-BPLA	263	9639	342	9618	43.4%	0.77 [0.66, 0.90]
ELSA	4	1177	8	1157	1.0%	0.49 [0.15, 1.63]
INVEST	431	11267	431	11309	54.6%	1.00 [0.88, 1.14]
Subtotal (95% CI)		**22300**		**22525**	**100.0%**	**0.90 [0.81, 0.99]**
Total events	705		793			
Heterogeneity: $Chi^2 = 7.89$, $df = 3$ ($P = 0.05$); $I^2 = 62\%$						
Test for overall effect: $Z = 2.12$ ($P = 0.03$)						
5.1.3 CCB vs. diuretic or β-blocker						
CONVINCE	152	8241	143	8361	29.8%	1.08 [0.86, 1.35]
NORDIL	131	5410	115	5471	24.0%	1.15 [0.90, 1.48]
STOP-Hypertension-2	212	2196	221	2213	46.2%	0.97 [0.81, 1.16]
Subtotal (95% CI)		**15847**		**16045**	**100.0%**	**1.04 [0.92, 1.18]**
Total events	495		479			
Heterogeneity: $Chi^2 = 1.40$, $df = 2$ ($P = 0.50$); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 0.70$ ($P = 0.49$)						
5.1.4 CCB vs. ACE inhibitor						



Conclusions

C hen N.Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 8. Art. No.: CD003654

- Diuretics are preferred 1st-line over CCBs to optimize reduction of CV events.
- Not distinguish between
  - CCBs, ACE inhibitors or ARBs
- Evidence supporting the use of CCBs over β –blockers (Mainly atenolol)

ARB increase cancer risk

Sipahi i. Lancet Oncol 2010;11:627-36.

	Condition studied	Mean or median duration, years	Number of patients	Study drug	Control	Mean age, years		Men, %		Black, %		Current smoker, %		History of cancer at baseline, %	
						Study drug	Control	Study drug	Control	Study drug	Control	Study drug	Control	Study drug	Control
Trials with data on new cancer, new specific solid-organ cancers, and cancer death															
LIFE (2002)[4,36,38]	Hypertension	4·8	9193	Losartan up to 100 mg (n=4605)	Atenolol up to 100 mg (n=4588)	66·9	66·9	46·0	46·0	6·0	6·0	16·0	16·0	NA	NA
ONTARGET (2008)[8,29]	Cardiovascular disease* or diabetes with end-organ damage	4·7	25 620	Telmisartan 80 mg (n=8542) or telmisartan 80 mg+ramipril 5 mg (n=8502)	Ramipril 5 mg (n=8576)	66·5	66·4	73·6	72·8	NA	NA	12·7	12·4	6·3	6·3
TRANSCEND (2008)[7,29]	ACE-inhibitor-intolerant patients with cardiovascular disease* or diabetes, with end-organ damage	4·7	5926	Telmisartan 80 mg (n=2954)	Placebo (n=2972)	66·9	66·9	56·7	57·4	1·7	1·9	9·9	9·7	4·9	4·9
PROFESS (2008)[3,29]	Recent (<90 days) ischaemic stroke	2·5	20 332	Telmisartan 80 mg (n=10 146)	Placebo (n=10 186)	66·1	66·2	64·3	63·8	NA	NA	21·2	21·2	NA	NA
Trials with data on new specific solid-organ cancers and cancer death															
CHARM-Overall programme (2003)[5,31,32]	Heart failure	3·1	7599	Candesartan up to 32 mg (n=3803)	Placebo (n=3796)	65·9	66·0	69·0	68·0	4·3	4·3	14·9	14·5	7·1	6·4
Trial with new-cancer data only															
TROPHY (2006)[6]	Prehypertension	3·6	787	Candesatran 16 mg (n=391)	Placebo (n=381)	48·6	48·3	59·1	60·1	12·3	8·1	NA	NA	NA	NA
Trials with cancer-death data only															
VAL-HEFT (2001)[34,42]	Heart failure	1·9	5010	Valsartan up to 120 mg twice daily (n=2511)	Placebo (n=2499)	62·4	63·0	79·9	80·0	7·2	6·5	NA	NA	NA	NA
OPTIMAAL	Acute myocardial	2·7	5477	Losartan up to	Captopril up	67·6	67·2	71·8	70·7	NA	NA	NA	NA	NA	NA

ARB ↑ "Lung cancer" risk in LIFE

Sipahi i. Lancet Oncol 2010;11:627-36.

	ARB	Control	RR (95% CI)	I^2	p value
Lung cancer					
All available trials					
LIFE[30] (Hypertension)	29/4605 (0·6%)	12/4588 (0·3%)	2·41 (1·23–4·71)		0·01
CHARM-Overall[5,31,32]	31/3803 (0·8%)	25/3796 (0·7%)	1·24 (0·73–2·09)		0·43
TRANSCEND[7,29]	35/2954 (1·2%)	27/2972 (0·9%)	1·30 (0·79–2·15)		0·30
ONTARGET[8,29]	229/17 044 (1·3%)	101/8576 (1·2%)	1·14 (0·90–1·44)		0·27
PROFESS[9,29]	37/10 016 (0·4%)	30/10 048 (0·3%)	1·24 (0·77–2·00)		0·39
Meta-analysis	361/38 422 (0·9%)	195/29 980 (0·7%)	1·25 (1·05–1·49)	6·6%	0·01
With background ACE-inhibitor treatment					
CHARM-Added[31,32,35]	12/1276 (0·9%)	7/1272 (0·6%)	1·71 (0·68–4·33)		0·26
ONTARGET[8,29] (telmisartan +ramipril *vs* ramipril)	129/8502 (1·5%)	101/8576 (1·2%)	1·29 (0·99–1·67)		0·055
Meta-analysis	141/9778 (1·4%)	108/9848 (1·1%)	1·32 (1·03–1·69)	0%	0·031
Without background ACE-inhibitor treatment					
LIFE[30]	29/4605 (0·6%)	12/4588 (0·3%)	2·41 (1·23–4·71)		0·01
TRANSCEND[7,29]	35/2954 (1·2%)	27/2972 (0·9%)	1·30 (0·79–2·15)		0·30
ONTARGET[8,29] (telmisartan *vs* ramipril)	100/8542 (1·2%)	101/8576 (1·2%)	0·99 (0·76–1·31)		0·97
CHARM-Alternative[31,32,43]	10/1013 (1·0%)	3/1015 (0·3%)	3·34 (0·93–12·10)		0·066
Meta-analysis	174/17 114 (1·0%)	143/17 151 (0·8%)	1·50 (0·93–2·41)	65%	0·097

British Hypertension Society statement

July 2010

- This single study alone is not sufficient to warrant any change in current clinical recommendations of practice regarding the use of ARBs.

Tight BP control: benefit or harm ?

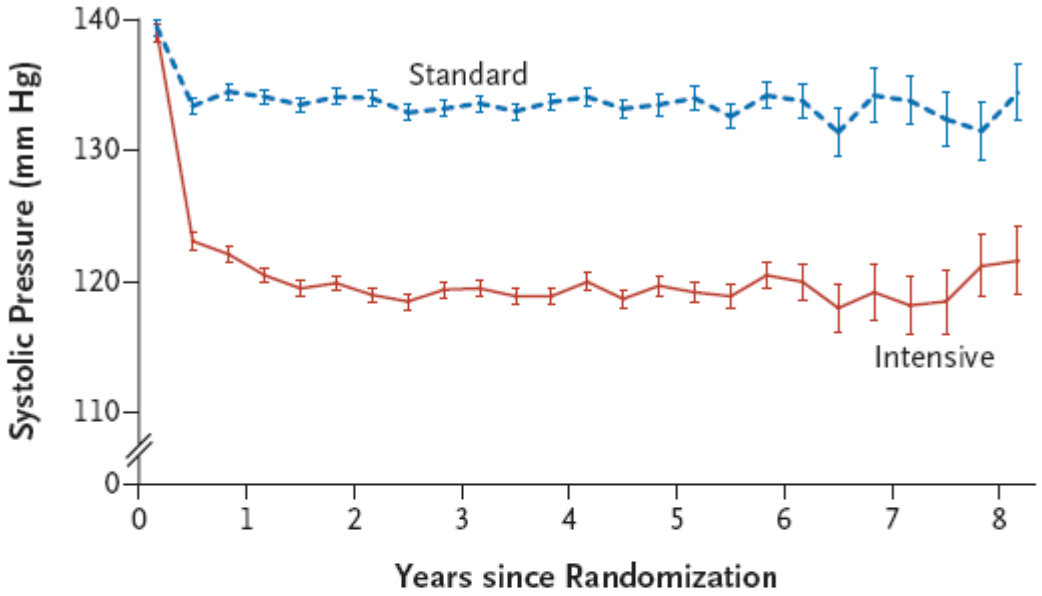
Action to Control CardiOvasc. Risk in DM

ACCORD study group. N Engl J Med 2010;362:1575-85

- 4733 pts ĉ T2DM,randomly assigned to Intensive Rx: systolic BP < 120 mmHg, or Standard Rx: systolic pressure <140 mmHg.
- 1^{ry} composite outcome:nonfatal MI, nonfatal stroke, or CV death.
- Mean follow-up 4.7 years.

Action to Control CardiOvasc. Risk in DM

ACCORD study group. N Engl J Med 2010;362:1575-85

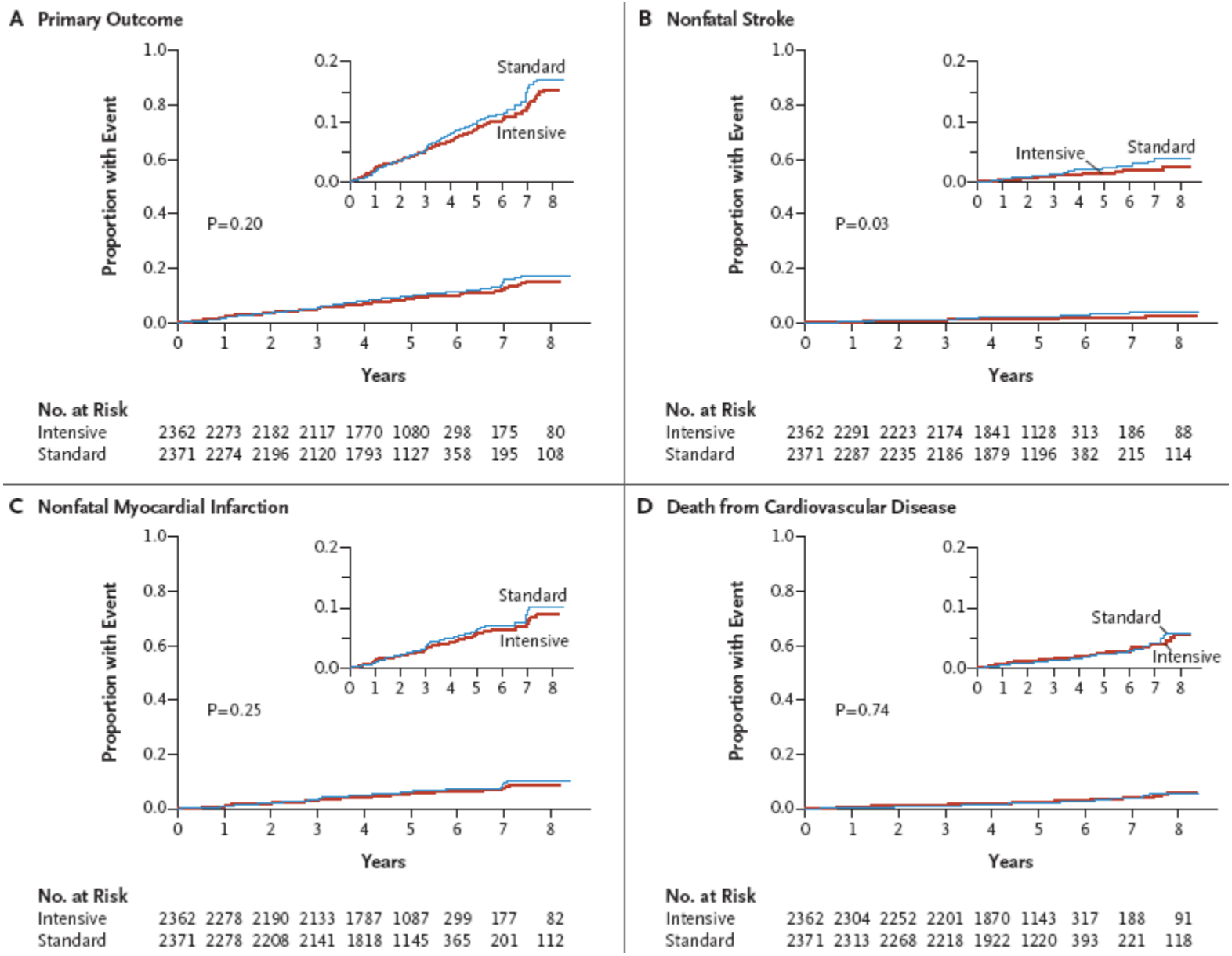


Mean No. of Medications Prescribed								
Intensive	3.2	3.4	3.4	3.5	3.5	3.5	3.4	3.4
Standard	1.9	2.1	2.1	2.2	2.2	2.3	2.3	2.3
No. of Patients								
Intensive	2174	2071	1973	1792	1150	445	156	156
Standard	2208	2136	2077	1860	1241	504	203	201

Figure 1. Mean Systolic Blood-Pressure Levels at Each Study Visit.

I bars indicate 95% confidence intervals.

Action to Control CardiOvasc. Risk in DM



Action to Control CardiOvasc. Risk in DM

ACCORD study group. N Engl J Med 2010;362:1575-85

Variable	Intensive Therapy (N=2362)	Standard Therapy (N=2371)	P Value
Serious adverse events — no. (%)†			
Event attributed to blood-pressure medications	77 (3.3)	30 (1.27)	<0.001
Hypotension	17 (0.7)	1 (0.04)	<0.001
Syncope	12 (0.5)	5 (0.21)	0.10
Bradycardia or arrhythmia	12 (0.5)	3 (0.13)	0.02
Hyperkalemia	9 (0.4)	1 (0.04)	0.01
Angioedema	6 (0.3)	4 (0.17)	0.55
Renal failure	5 (0.2)	1 (0.04)	0.12
End-stage renal disease or need for dialysis	59 (2.5)	58 (2.4)	0.93
Adverse laboratory measures — no. (%)			
Potassium <3.2 mmol/liter	49 (2.1)	27 (1.1)	0.01
Potassium >5.9 mmol/liter	73 (3.1)	72 (3.0)	0.93
Elevation in serum creatinine			
>1.5 mg/dl in men	304 (12.9)	199 (8.4)	<0.001
>1.3 mg/dl in women	257 (10.9)	168 (7.1)	<0.001
Estimated GFR <30 ml/min/1.73 m^2	99 (4.2)	52 (2.2)	<0.001

Tight systolic BP control in DM+CAD

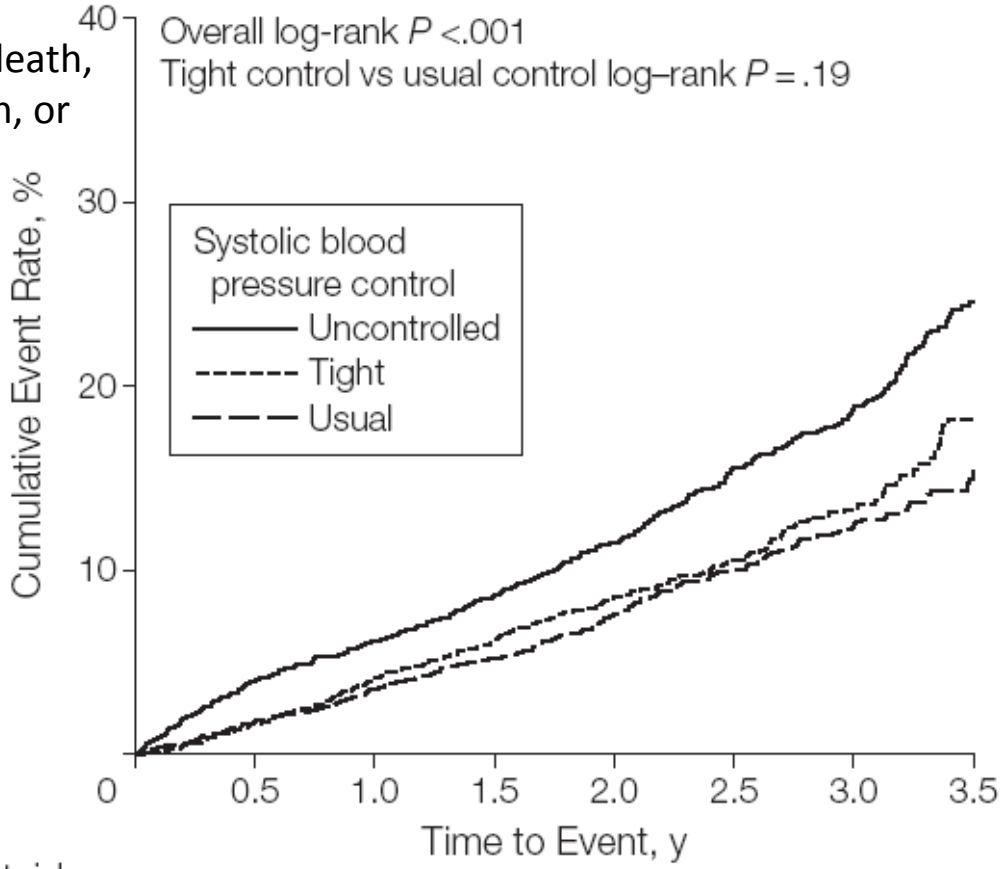
Cooper-DeHoff RM.JAMA 2010;304:61-8

- Subgroup analysis of 6400 of 22 576 participants in INternational VErapamil SR-Trandolapril Study. > 50 yrs old ĉ DM & CAD. Sep 1997 - Dec 2000 in 14 countries through Mar 2003 ĉ extended follow-up through Aug 2008 through National Death Index for US participants.
- 1st-line either CCB or β-blocker followed by ACE-inh, diuretic, or both to systolic <130 & diastolic < 85 mm Hg.
- Tight systolic control: <130 ; usual control:130 to < 140; uncontrolled >140 mm Hg
- 1st occurrence of all-cause death, nonfatal MI, or stroke.
- 16 893 patient-years of follow-up

Tight systolic BP control in DM+CAD

Cooper-DeHoff RM.JAMA 2010;304:61-8

first occurrence of all-cause death, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke.



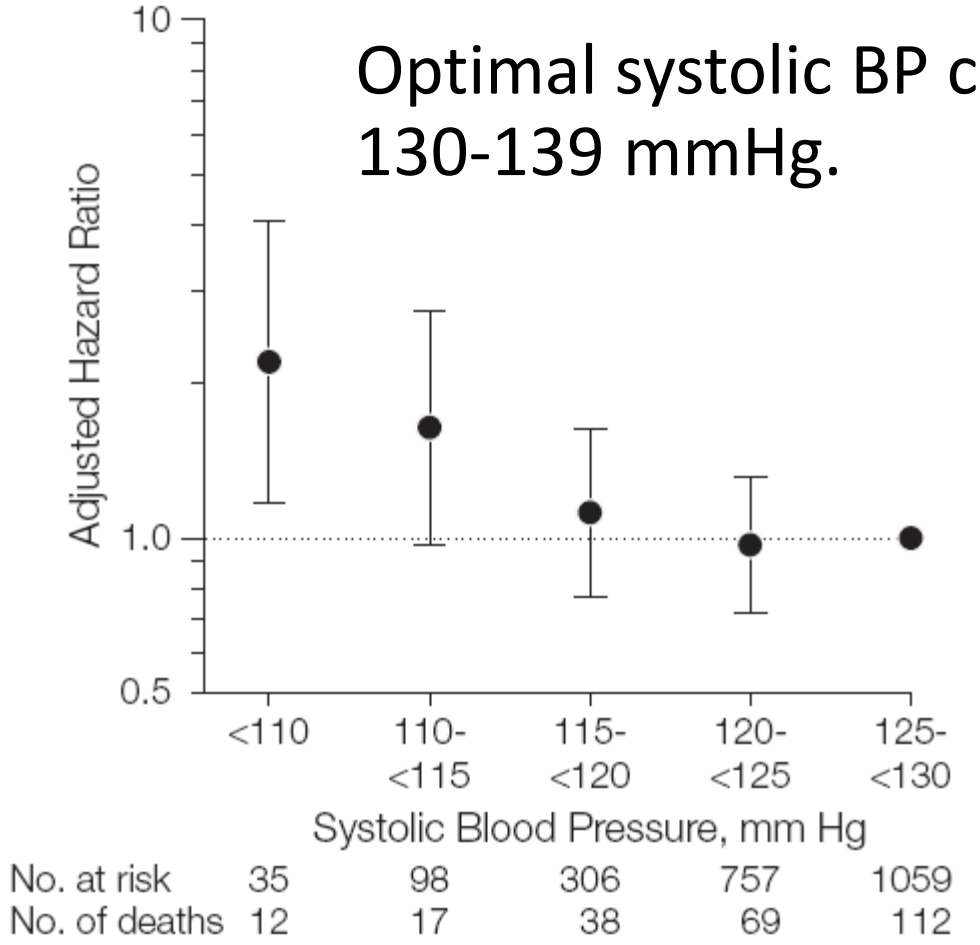
No. of patients at risk

Systolic blood pressure control								
Uncontrolled	2175	2037	1981	1918	1801	1289	821	353
Tight	2255	2203	2144	2087	1970	1153	538	178
Usual	1970	1918	1876	1834	1730	1175	668	272

All cause death in DM+CAD

US Cohort. Cooper-DeHoff RM.JAMA 2010;304:61-8

Figure 3. Adjusted Risk of All-Cause Mortality

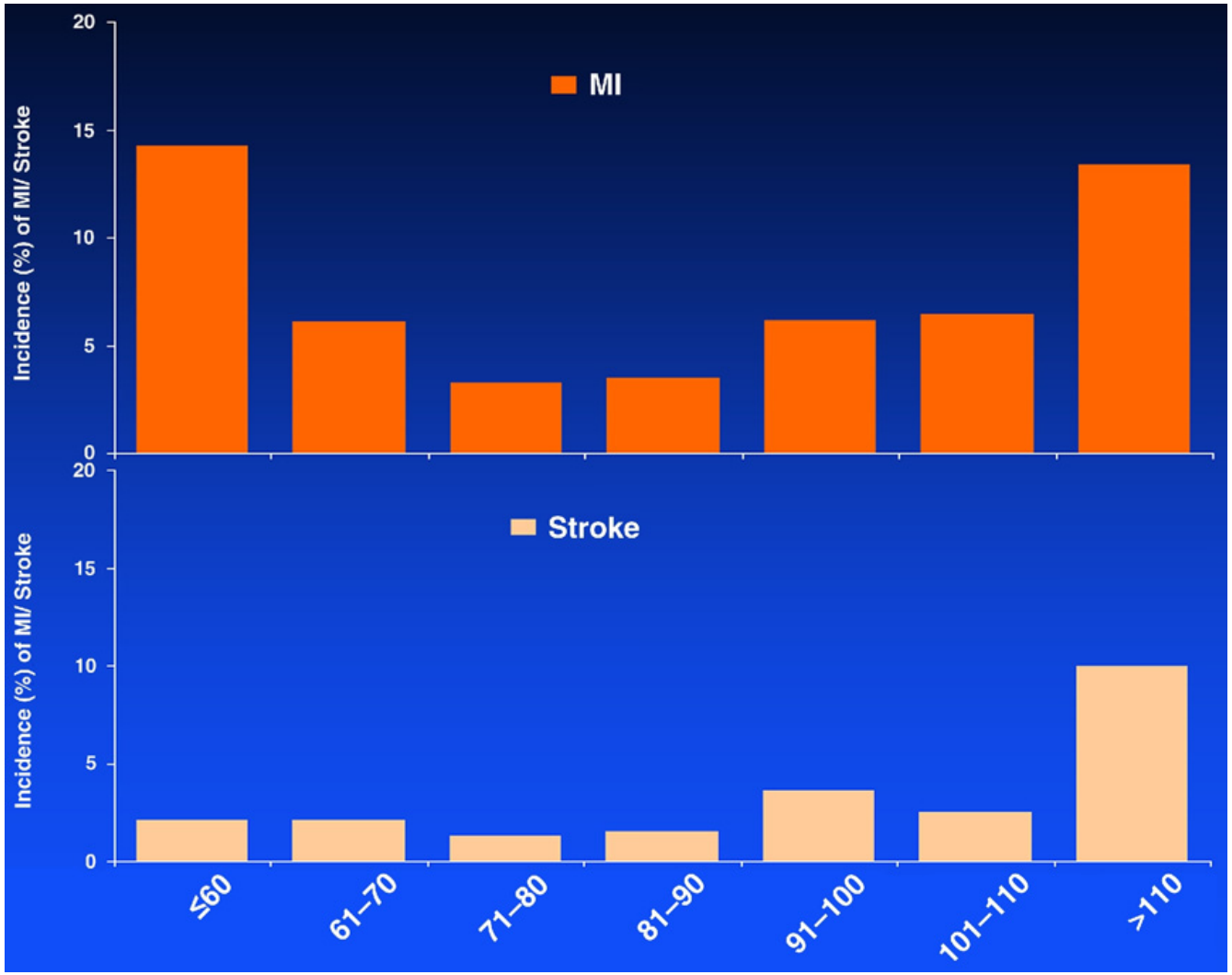


Optimal systolic BP control 130-139 mmHg.

J curve in Hypertension control ?

MI & stroke stratified by DBP

INVEST: international Verapamil-Trandolapril. Messerli FH. JACC 2009;54:1827



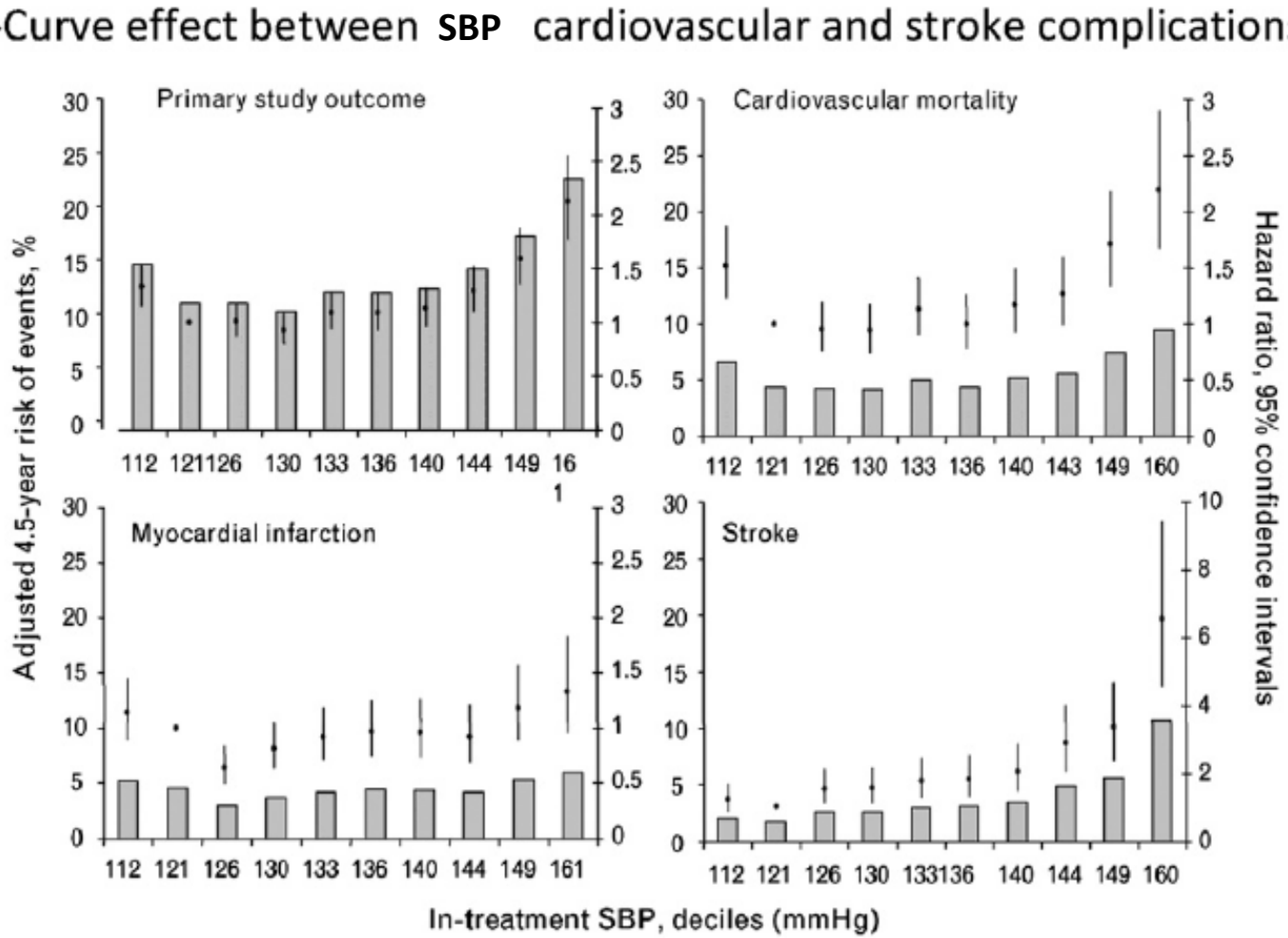
J-curve: Low DBP & adverse end pts

INVEST: international Verapamil-Trandolapril. Messerli FH. JACC 2009;54:1827

Table 1 Summary of Clinical Studies Reporting Association Between Low DBP and Adverse End Points

First Author/ Study Name (Ref. #)	Year	Subjects (n)	Mean Age (yrs)	Mean Entry DBP (mm Hg)	Includes Subjects With CVD	Mean Follow-Up (yrs)	J-Curve Relationship for DBP and Event			J-Point DBP (mm Hg)
							MI	Stroke	Total Mortality or Non-CV Events	
Cruickshank (7)	1987	902	55	109	Yes	6.1	Yes	No	No	85–90 (in ischemic patients only)
Fletcher (41)	1988	2,145	51	107	Yes	4.0	Yes	No	No	86–91
Abernethy (42)	1986	10,053	51	90–104	Yes	4.0	—	—	Yes	*26
Waller (43)	1988	3,350	50	110	Yes	6.5	Yes	No	No	91–98
Coope (44)	1986	884	68	98	Yes	4.4	Yes	—	—	80–89
Stewart (6)	1979	169	44	124	No	6.3	Yes	—	—	100–109
Alderman (45)	1989	1,765	51	102	Yes	4.2	Yes	No	—	84–88
Staessen (46)	1989	840	71	101	Yes	4.7	Yes	Yes	Yes	90–95
IPPPSH (47)	1985	6,357	52	108	No	4.0	Yes	—	—	92
ANBP (48)	1981	3,931	50	101	No	4.0	Yes	Yes	—	85–89
Wilhelmsen (49)	1987	6,569	40–60	107	No	3.9	Yes	Yes	Yes	86–89
Samuelsson (50)	1990	686	52	106	Yes	12.0	Yes	Yes	—	81
McCloskey (51)	1992	912	30–79	104	Yes	3–21	Yes	No	—	84
Lindblad (16)	1994	2,574	59	92	Yes	7.4	Yes	—	—	90–95
Somes (33)	1999	4,736	72	77	Yes	5.0	Yes	Yes	—	60–65
Hasebe (52)	2002	234	64	88	Yes	6.0	Yes	—	—	95–104
Pastor-Barriuso (53)	2003	7,830	54	82	No	15.0	Yes	Yes	—	80
Zanchetti (54)	2003	18,790	62	100–115	No	3.8	Yes	No	Yes (in smokers only)	80–85
Pepine (55)	2003	22,576	66	86	Yes	2.7	Yes	Yes	Yes	76.4–85.8
Kannel (36)	2004	7,798	35–80	—	No	10.0	Yes	Yes	No	80–89
Lubsen (38)	2005	7,661	63	80	Yes	4.9	Yes	Yes	Yes	—

Ongoing Telmisartan Alone & in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial Study.*J HT 2009;27:1360 –1369*.



MIND-BODY THERAPIES FOR HYPERTENSION

Systematic Review and Meta-Analysis

Ather Ali, ND, MPH [(1)], David L. Katz, MD, MPH [(1,2)], Michael B. Bracken, PhD, MPH [(2)].

(1)Yale-Griffin Prevention Research Center (2) Department of Epidemiology and Public Health

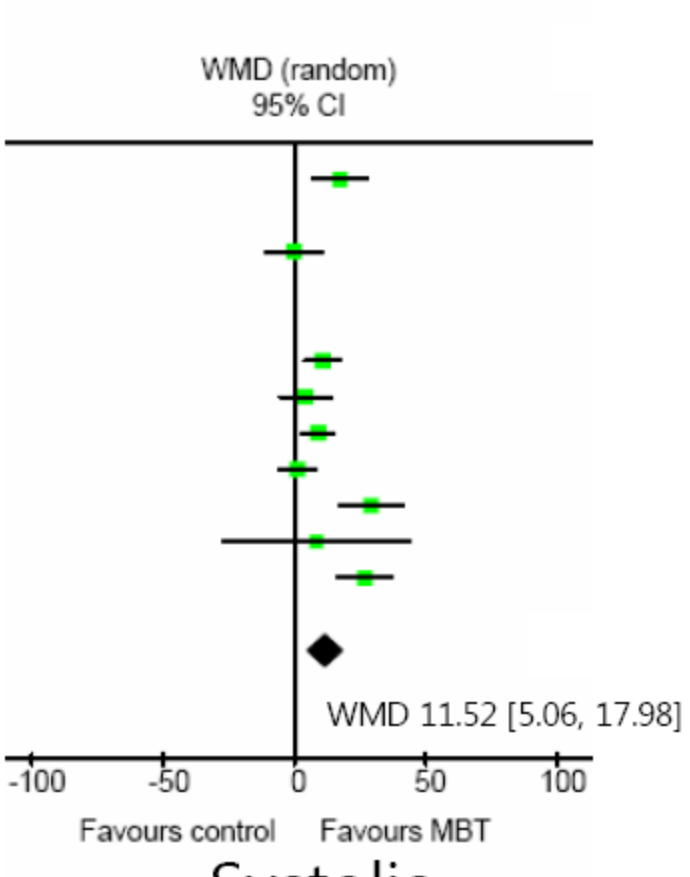
Yale University School of Medicine

CAM for HTN - Epidemiology

- 42% of the public has used CAM.
  - Out-of pocket expenses
- Mind-Body medicine is one of five major branches of CAM.
  - "Behavioral techniques are employed to augment the mind's capacity to affect bodily function and symptoms, utilizing varied modalities such as meditation, prayer, mental healing, and therapies that use creative outlets such as art, music, or dance."
- 30 million users of relaxation techniques including meditation and yoga, and 10 million users of yoga therapies in 2002.
- ~3 million (8%) have tried MBT for HTN
  - Of these, 25% found MBT "very helpful.".

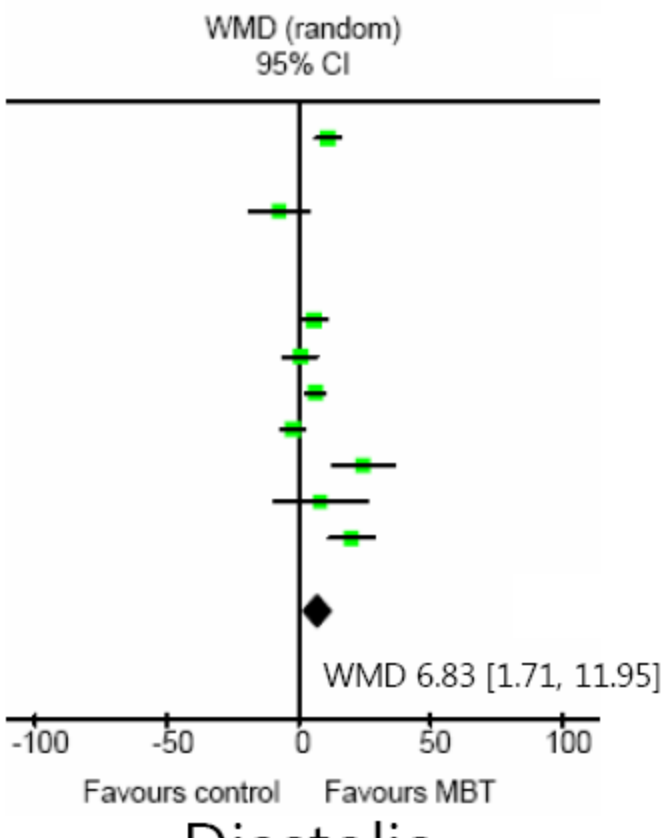
IMAGERY	Methods	Participants	Interventions
Crowther 1982 Q:Mod Alloc: B	8-week parallel unblinded RCT.	N=34, stable meds	Training followed by imagery practice (n=12) vs. stress management training + imagery (n=12) vs. weekly blood pressure checks (n=10). Daily practice times not specified.
Yung 2001 Q: Mod Alloc: B	8-week parallel unblinded RCT.	n=9, unmedicated Chinese	Individual training followed by daily 20-min practice of imagery (n=3) vs. PMR (n=3) vs. stretch release relaxation (n=3).
MEDITATION			
Castillo 2000 Q: High Alloc: A	6-9 month parallel unblinded RCT.	n=60, AA adults	TM 20 min bid (n=31) vs. health education with 20-min daily leisure (n=29).
Hafner 1982 Q: Low Alloc: B	8-week parallel unblinded RCT.	n=21, meds/no meds	Training followed by meditation practiced for 30-35 min twice daily (n=7) vs. meditation + biofeedback (n=7) vs. no treatment control (n=7).
Hager 1978 Q: Mod Alloc: B	4-week parallel unblinded RCT.	n=30, meds/no meds	Training + meditation 20 min bid, 5 d/wk (n=10) vs. biofeedback (n=7).
Patel 1985 Q: Low Alloc: B	8 week parallel unblinded RCT.	n=192, adults at high CVD risk	Training + meditation 15-20 min bid (n=86) vs. meditation + health education vs. health education control (n=75).
Schneider 1995 Q: High Alloc: B	3-mo parallel single-blinded RCT.	n=111; AA adults	Training + TM 20 min bid (n=36) vs. PMR vs. partial attention control (n=38).
Seer 1980 Q: Mod Alloc: B	5-week parallel unblinded RCT.	n=41, no meds.	TM practiced 15-20 min bid (n=14) vs. meditation without mantra (n=13) vs. no treatment control (n=14).
YOGA			
McCaffrey 2005 Q: Mod Alloc: B	8 week parallel unblinded RCT.	n=61, no meds	Training + yoga practiced 3x/week (n=27) vs. education control (n=27).
Murugesan 2000 Q: Low Alloc: B	11 week parallel unblinded RCT.	n=33, no meds.	Yoga 60 min bid, 6 days per week (n=11) vs. meds (n=11) vs. no treatment control (n=11).
van Montfrans 1990 Q: Mod Alloc: A	8 week parallel unblinded RCT.	n=35, no meds.	1 hour weekly training in muscle relaxation, yoga exercises, and stress management x 1 yr (n=18) vs. control relaxation (n=17).
Patel 1975 Q: High Alloc: B	12 week cross-over, unblinded RCT.	n=34, meds.	30 min yoga + biofeedback 2x/wk (n=17) vs. general relaxation control (n=17).

Analysis – Mind-Body Therapies



Systolic

Total (95% CI) 272
Test for heterogeneity: Chi² = 33.48, df = 8 (P < 0.0001), I² = 76.1%
Test for overall effect: Z = 3.49 (P = 0.0005)

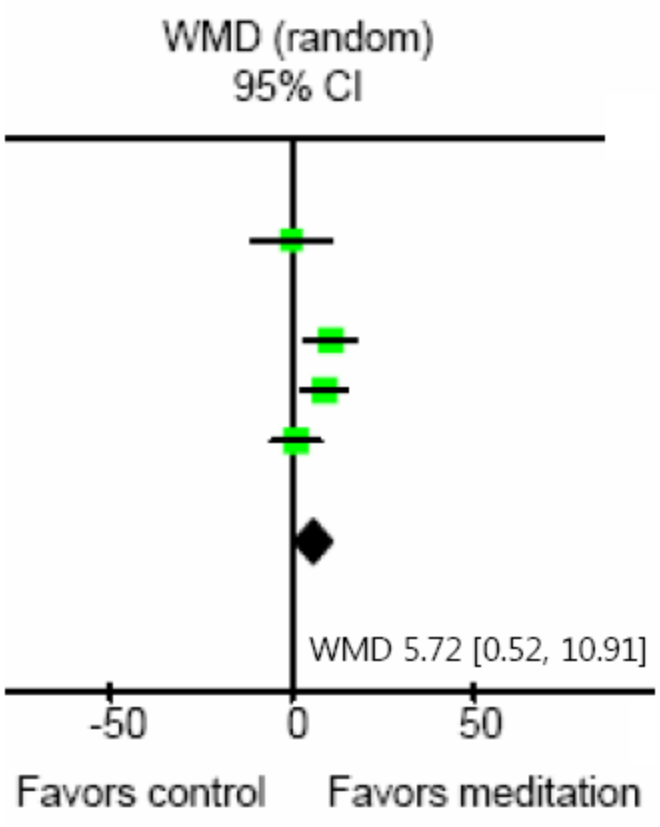


Diastolic

Total (95% CI) 272 255
Test for heterogeneity: Chi² = 48.37, df = 8 (P < 0.00001), I² = 83.5%
Test for overall effect: Z = 2.61 (P = 0.009)

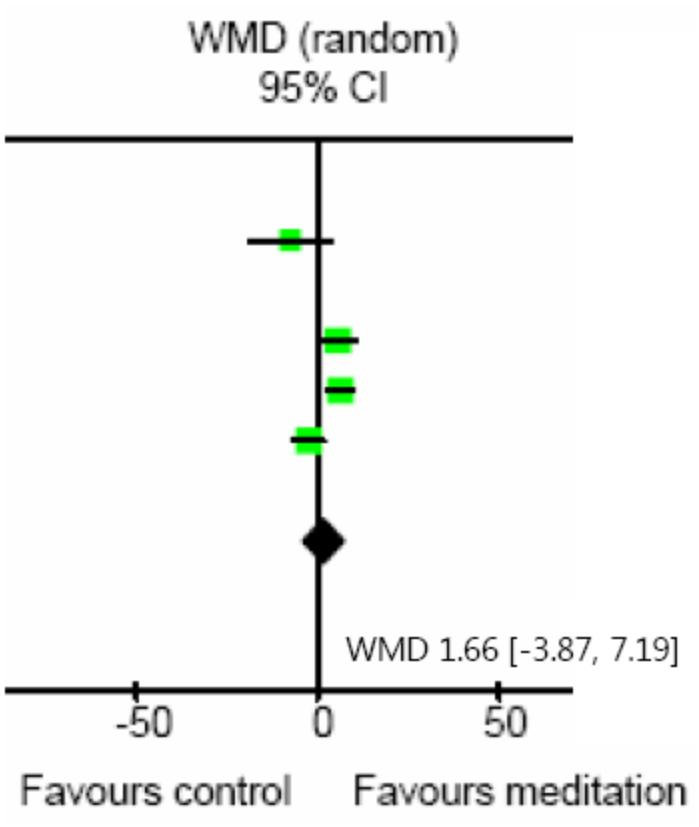
Copyright 2007, Ather Ali, ather.ali@yale.edu

Analysis – Meditation



Systolic

Total (95% CI) 184 170
Test for heterogeneity: Chi² = 6.07, df = 3 (P = 0.11), I² = 50.6%
Test for overall effect: Z = 2.16 (P = 0.03)

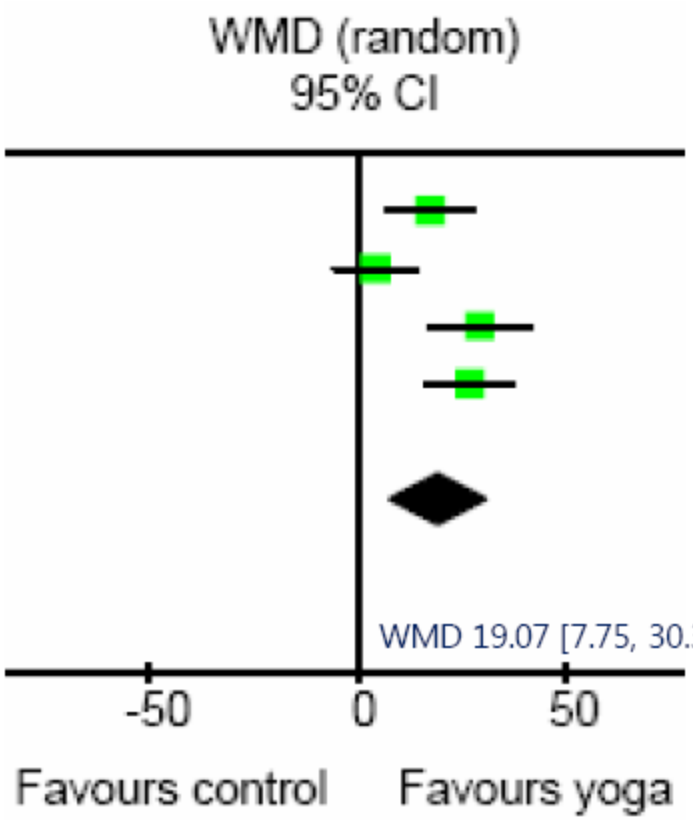


Diastolic

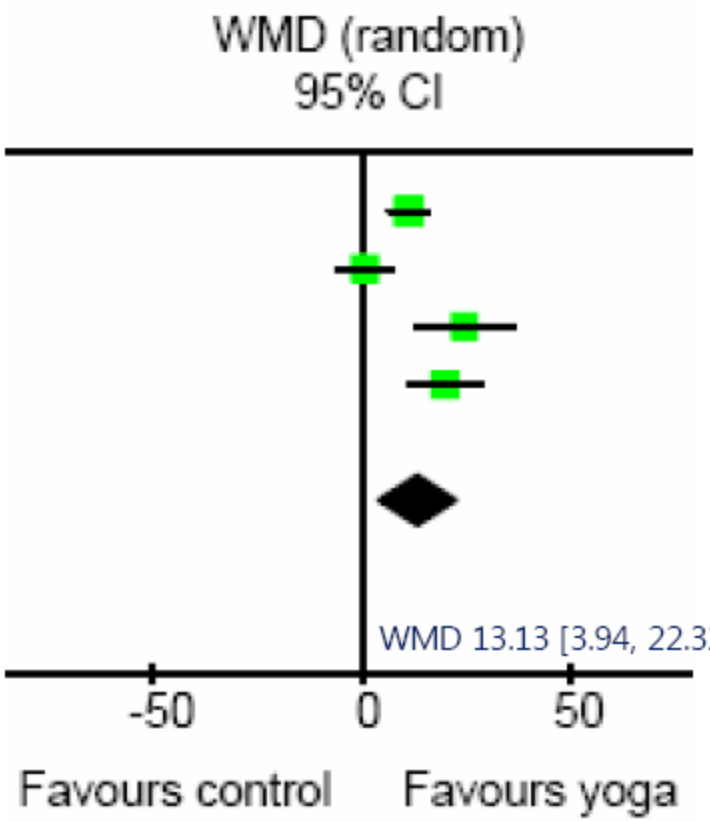
Total (95% CI) 184 170
Test for heterogeneity: Chi² = 14.51, df = 3 (P = 0.002), I² = 79.3%
Test for overall effect: Z = 0.59 (P = 0.56)

Copyright 2007, Ather Ali, ather.ali@yale.edu

Analysis – Yoga



Systolic



Diastolic

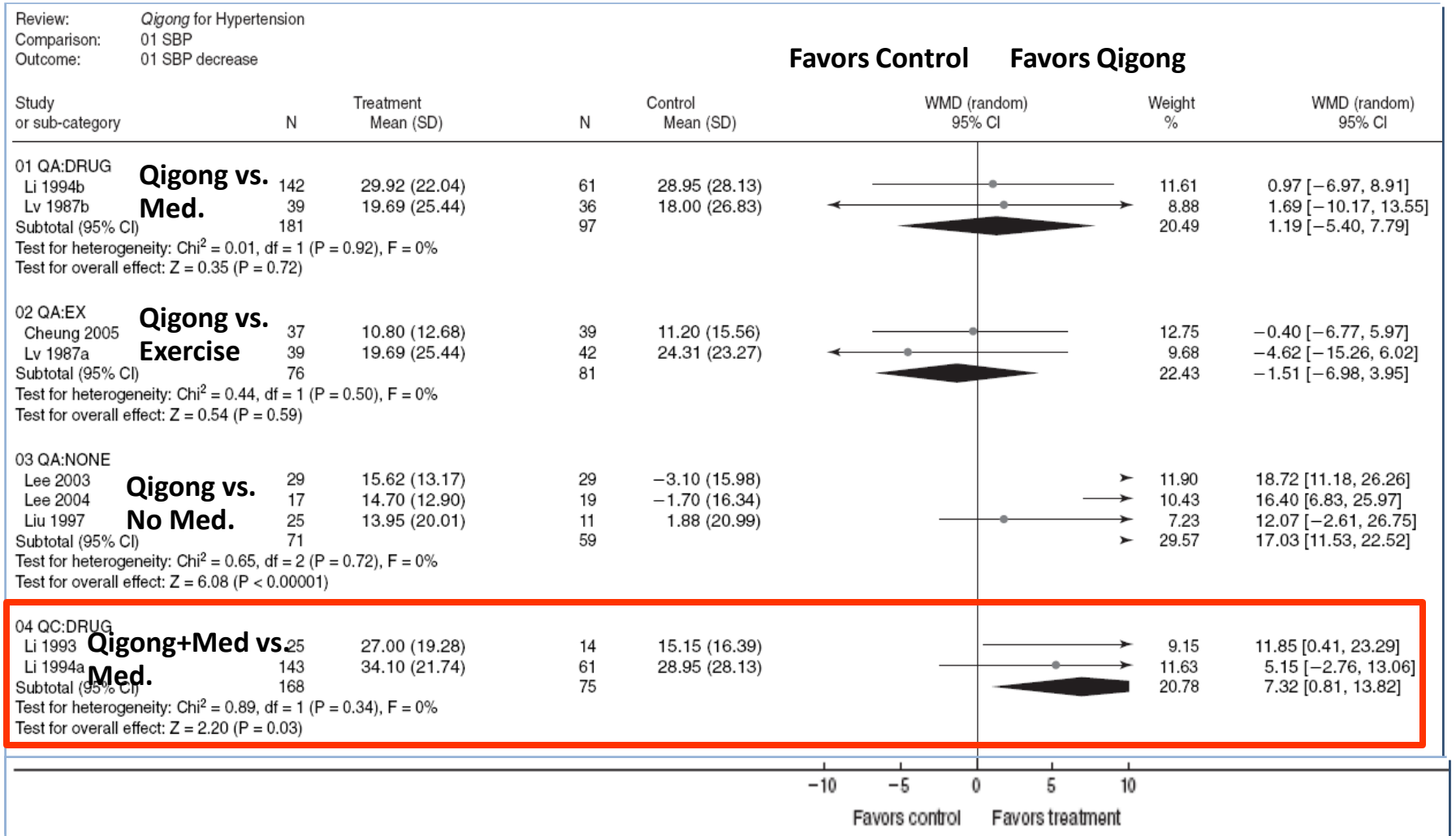
Total (95% CI) 73 72
Test for heterogeneity: Chi² = 13.65, df = 3 (P = 0.003), I² = 78.0%
Test for overall effect: Z = 3.30 (P = 0.0010)

Total (95% CI) 73 72
Test for heterogeneity: Chi² = 19.16, df = 3 (P = 0.0003), I² = 84.3%
Test for overall effect: Z = 2.80 (P = 0.005)

Copyright 2007, Ather Ali, ather.ali@yale.edu

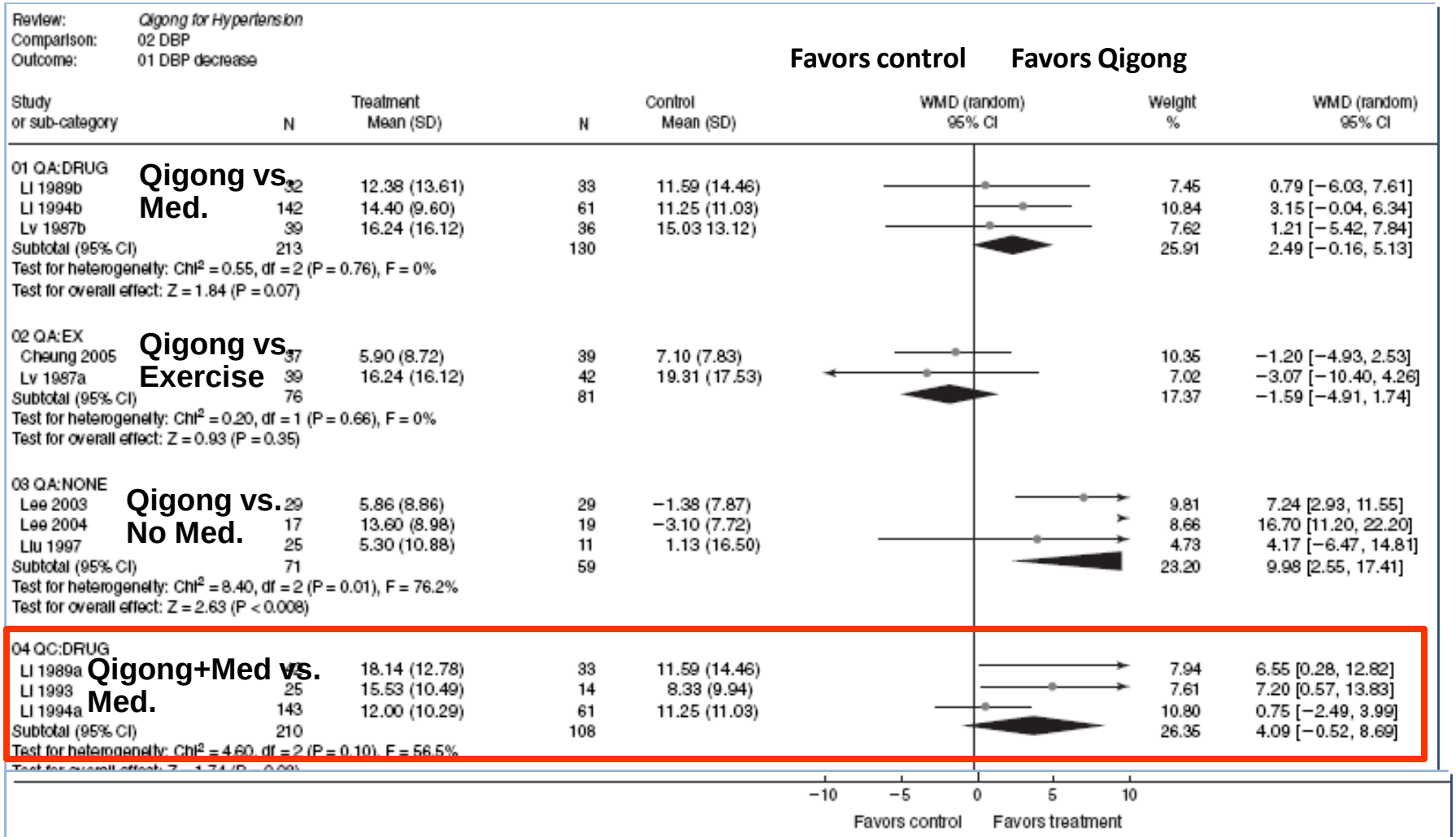
Qigong decrease SBP in HT:

Meta-analysis of RCT. Guo X.J Altern Comp Med 2008;14:27-37



Qigong decrease DBP in HT:

Meta-analysis of RCT. Guo X.J Altern Comp Med 2008;14:27-37



Take home message ห่อกลับบ้าน

- ลดน้ำปลาคนละ ๑ ช้อนโต๊ะ ลดป่วย ลดตาย
- อาหารธรรมชาติ รสไม่จัดจ้าน รับ’ทานแบบ “จิ้ม” อย่าชิมแล้วเติม
- มาวัดความดัน ฯ ที่บ้านกันเถอะ
- ยาขับเกลือ
- หายใจช้า พาจิตผ่อนคลาย สลายความเครียด
- โยคะ ชี่กง สมาธิ ลดความดัน