

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการลดแอลบูมินในปัสสาวะ และอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs หรือ ARBs (กลุ่มควบคุม) และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEIs หรือ ARBs ร่วมกับยาแมนิดิพีน (กลุ่มแมนิดิพีน) การวิจัยเป็นเชิงทดลองรูปแบบ randomized, open-label, two parallel group คัดเลือกตัวอย่างจากผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไมโครแอลบูมินูเรียร่วมกับความดันเลือดสูงจำนวน 55 ราย ในคลินิกเบาหวาน วิทยาลัย และต่อมไร้ท่อ หรือคลินิกอายุรกรรมทั่วไป โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก่อนเข้าร่วมการวิจัยผู้ป่วยได้รับยา ACEIs หรือ ARBs มาแล้วอย่างน้อย 3 เดือน โดยอาจได้รับยาลดความดันเลือดอื่นที่ไม่ใช่ยาด้านฤทธิ์แคลเซียม หรือสไปโรโนแลคโตนร่วมด้วยได้ ผู้ป่วยถูกแบ่งกลุ่มโดยการสุ่ม และปรับยาลดความดันเลือดทุก 4 สัปดาห์ตามแนวทางที่กำหนดเพื่อควบคุมความดันเลือดให้ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 130/80 มิลลิเมตรปรอท ผู้ป่วยทุกรายได้รับคำแนะนำเรื่องการรับประทาน ยา อาหาร และการปฏิบัติตนโดยเภสัชกร

ผลการวิเคราะห์แบบ per-protocol analysis ในผู้ป่วย 45 ราย (กลุ่มแมนิดิพีน 23 ราย และกลุ่มควบคุม 22 ราย) พบว่า ณ จุดเริ่มต้นการวิจัย ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 62.53 ± 8.03 ปี ปริมาณแอลบูมินในปัสสาวะเฉลี่ย 87.60 ± 66.19 มิลลิกรัมต่อกรัมครีเอตินีน ความดันเลือดขณะหัวใจบีบตัวและคลายตัวเฉลี่ย $146.96 \pm 11.00/76.78 \pm 8.92$ มิลลิเมตรปรอท ค่าการขจัดครีเอตินีนเฉลี่ย 59.12 ± 26.46 มิลลิตรต่อนาที ค่าฮีโมโกลบินเอวันเฉลี่ย 7.50 ± 0.88 % และเมื่อติดตามจนครบ 12 สัปดาห์ พบว่า แอลบูมินในปัสสาวะของผู้ป่วยกลุ่มแมนิดิพีนและกลุ่มควบคุมลดลงจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญ (จาก 91.29 ± 68.51 เป็น 67.36 ± 75.30 มิลลิกรัมต่อกรัมครีเอตินีน, $p < 0.001$ และจาก 83.76 ± 65.05 เป็น 55.51 ± 80.88 มิลลิกรัมต่อกรัมครีเอตินีน, $p < 0.05$ ตามลำดับ) ความดันเลือดขณะหัวใจบีบตัวของทั้งกลุ่มแมนิดิพีนและกลุ่มควบคุมลดลงจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญ (จาก 147.83 ± 9.20 เป็น 125.83 ± 12.15 มิลลิเมตรปรอท, $p < 0.0001$ และจาก 146.05 ± 12.77 เป็น 124.41 ± 11.97 มิลลิเมตรปรอท, $p < 0.0001$ ตามลำดับ) และความดันเลือดขณะหัวใจคลายตัวในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มลดลงจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกัน (จาก 78.39 ± 9.32 เป็น 65.30 ± 11.10 มิลลิเมตรปรอท, $p < 0.0001$ และจาก 75.09 ± 8.37 เป็น 65.41 ± 6.50 มิลลิเมตรปรอท, $p < 0.0001$ ตามลำดับ) การลดลงของแอลบูมินในปัสสาวะและความดันเลือดระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ จุดสิ้นสุดการวิจัย ระดับครีเอตินีน ระดับยูเรียไนโตรเจน ระดับเอนไซม์ตับ ระดับโพแทสเซียมในเลือด ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดทุกตัวยกเว้นค่าเฉลี่ยไตรกลีเซอไรด์ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และไม่พบความแตกต่างของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในทั้งสองกลุ่ม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดในกลุ่มแมนิดิพีนและกลุ่มควบคุมคือ อาการบวมและอาการเวียนศีรษะ ตามลำดับ

The objective of this study was to compare the antialbuminuric effect and adverse effect in patients who received ACEIs or ARBs (control group) versus ACEIs or ARBs plus manidipine (manidipine group). The study design was randomized, open-label, two parallel group trial. Fifty-five type 2 diabetic patients with microalbuminuria and hypertension were recruited from Endocrinology clinic and Medicine clinic, King Chulalongkorn Memorial hospital. Every patient was receiving either ACEIs or ARBs for at least three months before recruitment. Treatment with other antihypertensive drugs, except either calcium channel blockers or spironolactone, was not an exclusion criteria. Antihypertensive regimen adjustment was allowed every 4 weeks after randomization according to approved protocol, in order to control blood pressure to $\leq 130/80$ mmHg. All patients were counselled by a pharmacist to emphasize importance of drug adherence, diet control and lifestyle modification.

Forty-five patients (manidipine group, 23; controlled group, 22) were included in per-protocol analysis sample. The baseline means of age, urinary albumin excretion (UAE), blood pressure, creatinine clearance, HbA1c were 62.53 ± 8.03 year olds, 87.60 ± 66.19 mg/g Cr, $146.96 \pm 11.00/76.78 \pm 8.92$ mmHg, 59.12 ± 26.46 ml/min and 7.50 ± 0.88 %, respectively. At the end of 12 weeks, UAE significantly decreased from baseline in manidipine and control groups (from 91.29 ± 68.51 to 67.36 ± 75.30 mg/g Cr, $p < 0.0001$, and from 83.76 ± 65.05 to 55.51 ± 80.88 mg/g Cr, $p < 0.0001$, respectively). Systolic blood pressure (SBP) significantly decreased from baseline in both manidipine group and control group (from 147.83 ± 9.20 to 125.83 ± 12.15 mmHg, $p < 0.0001$, and from 146.05 ± 12.77 to 124.41 ± 11.97 mmHg, $p < 0.0001$, respectively). Diastolic blood pressure (DBP) significantly decreased from baseline in both group (from 78.39 ± 9.32 to 65.30 ± 11.10 , $p < 0.0001$, and from 75.09 ± 8.37 to 65.41 ± 6.50 mmHg, $p < 0.0001$, respectively). No significant difference of UAE, SBP, DBP, serum creatinine, blood urea nitrogen, liver enzymes, potassium, blood sugar and lipid levels (not included triglyceride level) was found between manidipine and control groups after 12 weeks of treatment. Occurrences of adverse drug reactions (ADR) were similar in the two groups. The most common ADR in manidipine and control group were ankle edema and dizziness, respectively.