

ความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่น (hypertension in children and adolescents)

อังคณีย์ ชะนะกุล

ภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่นเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ เนื่องจากเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดโรคหลอดเลือดตีบแข็ง (atherosclerosis) นำไปสู่การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular disease) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) และโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) ตามมาก่อนวัยอันควร ปัจจุบันพบอุบัติการณ์ของภาวะความดันเลือดสูงในเด็กทั่วโลกเพิ่มมากขึ้นร่วมกับภาวะเด็กอ้วนที่เพิ่มขึ้นด้วย จากรายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 5 ฉบับสุขภาพเด็ก พ.ศ. 2557 ด้วยการตรวจวัดความดันเลือดของตัวอย่างเด็กอายุ 6-14 ปี จำนวน 5,728 ราย พบความชุกของภาวะความดันเลือดสูงเกินกว่า 120/80 มม.ปรอท ในกลุ่มเด็กอายุ 6-9 ปี และกลุ่มเด็กอายุ 10-14 ปี เท่ากับร้อยละ 1.9 และร้อยละ 5.6 ตามลำดับ และความชุกของภาวะความดันเลือดสูงพบได้สูงขึ้นตามดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้น⁽¹⁾ นอกจากนี้เด็กที่มีภาวะความดันเลือดสูงมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคความดันเลือดสูงในวัยผู้ใหญ่⁽²⁾ ดังนั้น การตรวจคัดกรองความดันเลือดในเด็กและวัยรุ่น จะช่วยให้ได้รับการวินิจฉัยแต่เนิ่น ๆ เพื่อให้ได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม และลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดตามมาได้

การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงในเด็ก

American Academy of Pediatrics (AAP)⁽³⁾ ได้ปรับปรุงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงในเด็กในปี พ.ศ. 2560 โดยให้แนวทางการจำแนกระดับความดันเลือด การตรวจคัดกรอง การส่งตรวจเพิ่มเติม รวมถึงแนวทางในการดูแลเด็กและวัยรุ่นที่มีความดันเลือดสูง ดังนี้



การวัดความดันเลือด

การวัดความดันเลือดในเด็กที่ถูกต้อง ควรเป็นไปตามมาตรฐานการวัดความดันเลือด โดยมีข้อแนะนำ ดังนี้

1. ให้นั่งพักในสถานที่เงียบสงบก่อนการตรวจวัดความดันเลือดเป็นเวลา 3-5 นาที
2. ควรวัดความดันในท่านั่ง หลังพิงพนักเก้าอี้ โดยให้เท้าวางบนพื้น สำหรับเด็กเล็กให้วัดในท่านอนราบ
3. ควรวัดความดันที่แขนขวา โดยวางแขนขวาไว้บนโต๊ะและให้อยู่ระดับเดียวกับหัวใจ
4. ไม่พูดคุยกันในระหว่างการวัดความดันเลือด
5. เลือกใช้ bladder cuff ที่มีขนาดเหมาะสม คือ มีความกว้างของ bladder อย่างน้อยร้อยละ 40 และมีความยาวร้อยละ 80-100 ของความยาวเส้นรอบวงบริเวณต้นแขนที่ตำแหน่งกึ่งกลางระหว่าง olecranon กับ กระดูก acromion การใช้ขนาดของ bladder cuff ที่ไม่เหมาะสม เช่น ขนาดเล็กเกินไป มีผลทำให้ค่าความดันเลือดที่วัดได้สูงเกินไป ส่วนขนาดของ bladder cuff ที่ใหญ่เกินไป ทำให้ค่าความดันเลือดที่วัดได้ต่ำกว่าความเป็นจริง
6. ให้พัน bladder cuff บนต้นแขนขวา โดยให้ขอบล่างของ bladder cuff อยู่เหนือบริเวณแขนพับ (antecubital fossa) ประมาณ 2-3 ซม.
7. ในกรณีที่วัดความดันโดยใช้เครื่องวัดความดันชนิดมาตรฐานวัดความดันเลือด (sphygmomanometer) ให้วางเครื่องฟังตรวจ (stethoscope) ด้าน bell บนตำแหน่งหลอดเลือดแดงของแขน (brachial artery) ที่บริเวณแขนพับ จากนั้นค่อย ๆ บีบลูกสูบให้ลมเข้าไปสู่ bladder cuff ให้มีความดันสูงกว่าประมาณ 20-30 มม.ปรอทของความดันที่คลำชีพจร (radial pulse) ไม่ได้ หลังจากนั้นค่อย ๆ ปล่อยลมออกอย่างสม่ำเสมอในอัตราประมาณ 2-3 มม.ปรอทต่อวินาที
8. อ่านค่าความดันเลือดเมื่อได้ยินเสียงแรก (เสียง Korotkoff ที่ 1) นับเป็นระดับความดันเลือดซิสโตลิก (systolic blood pressure, SBP) และเสียงที่ดังเป็นเสียงสุดท้ายที่ได้ยิน (เสียง Korotkoff ที่ 5) นับเป็นระดับความดันเลือดไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure, DBP) ในกรณีที่เสียง Korotkoff ที่ 5 ได้ยินจนถึงระดับความดันที่ 0 มม.ปรอท ให้ใช้เสียง Korotkoff ที่ 4 ซึ่งเป็นเสียงที่เปลี่ยนจากดังเป็นเสียงเบา นับเป็นระดับความดันเลือดไดแอสโตลิกแทน

การจำแนกระดับความดันเลือด

การแปลผลค่าความดันเลือดในเด็ก อาศัยค่าความดันเลือดอ้างอิงตามเพศ อายุ และส่วนสูงจากข้อมูลเชิงบรรทัดฐาน (normative data) ในเด็กปกติสุขภาพดี เนื่องจากค่าความดันเลือดแตกต่างกันไปตามเพศ อายุ และส่วนสูง โดยค่าความดันเลือดในเพศชายจะสูงกว่าเพศหญิง และความดันเลือดจะเพิ่มขึ้นตามอายุและส่วนสูงที่เพิ่มขึ้น

แนวทางเวชปฏิบัติโดย AAP พ.ศ. 2560 ได้ทำการปรับปรุงค่าความดันเลือดอ้างอิงในเด็ก

และวัยรุ่นใหม่ โดยทำการเก็บข้อมูลค่าความดันเลือดในเด็กและวัยรุ่นจำนวนประมาณ 50,000 ราย ที่มีน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน และใช้วิธีการตรวจวัดความดันเลือดด้วยการฟัง เพื่อนำมาใช้เป็นค่าความดันเลือดอ้างอิงตามเพศ อายุ และส่วนสูงตามตารางบรรทัดฐาน (normative table) ในเด็กและวัยรุ่นช่วงอายุ 1-17 ปี ดังแสดงในตารางที่ 1⁽³⁾ และ 2⁽³⁾

ตารางที่ 1. ตารางบรรทัดฐานค่าความดันเลือดตามอายุและส่วนสูงสำหรับเพศชาย⁽³⁾

อายุ (ปี)	BP percentile	ความดันเลือด SBP/DBP ตามส่วนสูง (มม.ปรอท)						
		ส่วนสูง (ซม.)	P5	P10	P25	P50	P75	P90
1	ส่วนสูง	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9
	P90	98/52	99/52	99/53	100/53	100/54	101/54	101/54
	P95	102/54	102/54	103/55	103/55	104/56	105/57	105/57
2	ส่วนสูง	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5
	P90	100/55	100/55	101/56	102/56	103/57	103/58	104/58
	P95	104/57	105/58	105/58	106/59	107/60	107/61	108/61
3	ส่วนสูง	92.5	93.9	96.3	99	101.8	104.3	105.8
	P90	101/58	102/58	102/59	103/59	104/60	105/61	105/61
	P95	106/60	106/61	107/61	107/62	108/63	109/64	109/64
4	ส่วนสูง	98.5	100.2	102.9	105.9	108.9	111.5	113.2
	P90	102/60	103/61	104/62	105/62	105/63	106/64	107/64
	P95	107/63	107/64	108/65	108/66	109/67	110/67	110/68
5	ส่วนสูง	104.4	106.2	109.1	112.4	115.7	118.6	120.3
	P90	103/63	104/64	105/65	106/65	107/66	108/67	108/67
	P95	107/66	108/67	109/68	109/69	110/70	111/70	112/71
6	ส่วนสูง	110.3	112.2	115.3	118.9	122.4	125.6	127.5
	P90	105/66	105/66	106/67	107/68	109/68	110/69	110/69
	P95	108/69	109/70	110/70	111/71	112/72	113/72	114/73
7	ส่วนสูง	116.1	118	121.4	125.1	128.9	132.4	134.5
	P90	106/68	107/68	108/69	109/70	110/70	111/71	111/71
	P95	110/71	110/71	111/72	112/73	114/73	115/74	116/74

อายุ (ปี)	BP percentile	ความดันเลือด SBP/DBP ตามส่วนสูง (มม.ปรอท)							
		ส่วนสูง (ซม.)	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95
8	ส่วนสูง		121.4	123.5	127	131	135.1	138.8	141
	P90		107/69	108/70	109/70	110/71	111/72	112/72	112/73
	P95		111/72	112/73	112/73	114/74	115/75	116/75	117/75
9	ส่วนสูง		126	128.3	132.1	136.3	140.7	144.7	147.1
	P90		107/70	108/71	109/72	110/73	112/74	113/74	114/74
	P95		112/74	112/74	113/75	115/76	116/76	118/77	119/77
10	ส่วนสูง		130.2	132.7	136.7	141.3	145.9	150.1	152.7
	P90		108/72	109/73	111/74	112/74	113/75	115/75	116/76
	P95		112/76	113/76	114/77	116/77	118/78	120/78	121/78
11	ส่วนสูง		134.7	137.3	141.5	146.4	151.3	155.8	158.6
	P90		110/74	111/74	112/75	114/75	116/75	117/76	118/76
	P95		114/77	114/78	116/78	118/78	120/78	123/78	124/78
12	ส่วนสูง		140.3	143	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5
	P90		113/75	114/75	115/75	117/75	119/75	121/76	122/76
	P95		116/78	117/78	118/78	121/78	124/78	126/79	128/79
13	ส่วนสูง		147	150	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4
	P90		115/74	116/74	118/74	121/75	124/76	126/77	126/77
	P95		119/78	120/78	122/78	125/78	128/80	130/81	131/81
14	ส่วนสูง		153.8	156.9	162	167.5	172.7	177.4	180.1
	P90		119/74	120/74	123/75	126/77	127/78	128/79	129/80
	P95		123/77	125/78	127/79	130/81	132/82	133/83	134/84
15	ส่วนสูง		159	162	166.9	172.2	177.2	181.6	184.2
	P90		123/75	124/76	126/78	128/79	129/80	130/81	130/81
	P95		127/78	129/79	131/81	132/83	134/84	135/85	135/85
16	ส่วนสูง		162.1	165	169.6	174.6	179.5	183.8	186.4
	P90		126/77	127/78	128/79	129/80	131/81	131/82	132/82
	P95		130/80	131/81	133/83	134/84	135/85	136/86	137/86

อายุ (ปี)	BP percentile	ความดันเลือด SBP/DBP ตามส่วนสูง (มม.ปรอท)						
		ส่วนสูง (ซม.)	P5	P10	P25	P50	P75	P90
17	ส่วนสูง	163.8	166.5	170.9	175.8	180.7	184.9	187.5
	P90	128/78	129/79	130/80	131/81	132/82	133/82	134/83
	P95	132/81	133/82	134/84	135/85	137/86	138/86	138/87

BP: blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, P: percentile, SBP: systolic blood pressure

ตารางที่ 2. ตารางบรรทัดฐานค่าความดันเลือดตามอายุและส่วนสูงสำหรับเพศหญิง⁽³⁾

อายุ (ปี)	BP percentile	ความดันเลือด SBP/DBP ตามส่วนสูง (มม.ปรอท)						
		ส่วนสูง (ซม.)	P5	P10	P25	P50	P75	P90
1	ส่วนสูง	75.4	76.6	78.6	80.8	83	84.9	86.1
	P90	98/54	99/55	99/56	100/56	100/57	102/58	102/58
	P95	101/59	102/59	102/60	103/60	104/61	105/62	105/62
2	ส่วนสูง	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4
	P90	101/58	101/58	102/59	103/60	104/61	105/62	106/62
	P95	104/62	105/63	106/63	106/64	107/65	108/66	109/66
3	ส่วนสูง	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6
	P90	102/60	103/61	104/61	104/62	105/63	106/64	107/65
	P95	106/64	106/65	107/65	108/66	109/67	110/68	110/69
4	ส่วนสูง	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2
	P90	103/62	104/63	105/64	106/65	107/66	108/67	108/67
	P95	107/66	108/67	109/68	109/69	110/70	111/70	112/71
5	ส่วนสูง	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120
	P90	104/64	105/65	106/66	107/67	108/68	109/69	110/70
	P95	108/68	109/69	109/70	110/71	111/72	112/73	113/73
6	ส่วนสูง	110	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7
	P90	105/67	106/66	107/68	108/69	109/70	110/71	111/71
	P95	109/70	109/71	110/72	111/72	112/73	113/74	114/74

อายุ (ปี)	BP percentile	ความดันเลือด SBP/DBP ตามส่วนสูง (มม.ปรอท)						
		ส่วนสูง (ซม.)	P5	P10	P25	P50	P75	P90
7	ส่วนสูง	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7
	P90	106/68	106/68	107/69	109/70	110/71	111/72	112/72
	P95	109/72	110/72	111/73	112/73	113/74	114/74	115/75
8	ส่วนสูง	121	123	126.5	130.6	134.7	138.5	140.9
	P90	107/69	107/70	108/71	110/72	111/72	112/73	113/73
	P95	110/72	111/73	112/74	113/74	115/75	116/75	117/75
9	ส่วนสูง	125.3	127.6	131.3	135.6	140.1	144.1	146.6
	P90	108/71	108/71	109/72	111/73	112/73	113/73	114/73
	P95	112/74	112/74	113/75	114/75	116/75	117/75	118/75
10	ส่วนสูง	129.7	132.2	136.3	141	145.8	150.2	152.8
	P90	109/72	110/73	111/73	112/73	113/73	115/73	116/73
	P95	113/75	114/75	114/76	116/76	117/76	119/76	120/76
11	ส่วนสูง	135.6	138.3	142.8	147.8	152.8	157.3	160
	P90	111/74	112/74	113/74	114/74	116/74	118/75	120/75
	P95	115/76	116/77	117/77	118/77	120/77	123/77	124/77
12	ส่วนสูง	142.8	145.5	149.9	154.8	159.6	163.8	166.4
	P90	114/75	115/75	116/75	118/75	120/76	122/76	122/76
	P95	118/78	119/78	120/78	122/78	124/79	125/79	126/79
13	ส่วนสูง	148.1	150.6	154.7	159.2	163.7	167.8	170.2
	P90	116/75	117/75	119/75	121/76	122/76	123/76	123/76
	P95	121/79	122/79	123/79	124/79	126/80	126/80	127/81
14	ส่วนสูง	150.6	153	156.9	161.3	165.7	169.7	172.1
	P90	118/76	118/76	120/76	122/76	123/77	123/77	123/77
	P95	123/80	123/80	124/80	125/80	126/81	127/81	127/82
15	ส่วนสูง	151.7	154	157.9	162.3	166.7	170.6	173
	P90	118/76	119/76	121/76	122/77	123/77	123/78	124/78
	P95	124/80	124/80	125/80	126/81	127/82	127/82	128/82

อายุ (ปี)	BP percentile	ความดันเลือด SBP/DBP ตามส่วนสูง (มม.ปรอท)						
		ส่วนสูง (ซม.)	P5	P10	P25	P50	P75	P90
16	ส่วนสูง	152.1	154.5	158.4	162.8	167.1	171.1	173.4
	P90	119/76	120/76	122/76	123/77	124/78	124/78	124/78
	P95	124/80	125/80	125/80	127/81	127/82	128/82	128/82
17	ส่วนสูง	152.4	154.7	158.7	163	167.4	171.3	173.7
	P90	120/76	121/76	123/77	124/77	124/78	125/78	125/78
	P95	125/80	125/80	126/80	127/81	128/82	128/82	128/82

BP: blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, P: percentile, SBP: systolic blood pressure

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูง

AAP ได้ปรับปรุงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงในเด็กจาก the forth report⁽⁴⁾ ร่วมกับการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงของ American Heart Association (AHA) และ American College of Cardiology (ACC)⁽⁵⁾ สำหรับเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 13 ปี โดยจำแนกระดับความดันเลือดในเด็กและวัยรุ่น ดังนี้ (ตารางที่ 3)

ความดันเลือดปกติ หมายถึง ภาวะที่ค่าความดัน SBP และ DBP น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90 ของค่าความดันตามตารางบรรทัดฐานตามอายุ เพศ และส่วนสูงในเด็กอายุ 1-13 ปี สำหรับเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 13 ปี ความดันเลือดปกติ คือ SBP น้อยกว่า 120 มม.ปรอท และ DBP น้อยกว่า 80 มม.ปรอท

ภาวะความดันเลือดเริ่มสูง (elevated blood pressure) หมายถึง ภาวะที่ค่าความดัน SBP หรือ DBP มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90 แต่น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 หรือค่าความดันเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 120/80 มม.ปรอทแต่น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ของค่าความดันมาตรฐานตามอายุ เพศ และส่วนสูงในเด็กอายุ 1-13 ปี สำหรับเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 13 ปี ภาวะความดันเลือดเริ่มสูง คือ SBP เท่ากับ 120-129 มม.ปรอท และ DBP น้อยกว่า 80 มม.ปรอท

ภาวะความดันเลือดสูง (hypertension) หมายถึง ภาวะที่ค่าความดัน SBP หรือ DBP มากกว่าหรือเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ของค่าความดันมาตรฐาน ตามอายุ เพศ และส่วนสูง และต้องได้รับการตรวจติดตามวัดความดันซ้ำอย่างน้อย 3 ครั้ง ก่อนให้การวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดสูง โดยจำแนกความรุนแรงของภาวะความดันเลือดสูงได้เป็น 2 ระดับ คือ

1. ภาวะความดันเลือดสูงระดับ 1 (stage 1 hypertension) หมายถึง ภาวะที่ค่าความดัน SBP หรือ DBP มากกว่าหรือเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 แต่ต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95+12 มม.ปรอท หรือ ความดันเลือดเท่ากับ 130/80 ถึง 139/89 มม.ปรอท ในเด็กอายุ 1-13 ปี สำหรับเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 13 ปี ภาวะความดันเลือดสูงระดับ 1 คือ SBP เท่ากับ 130-139 มม.ปรอท และ DBP เท่ากับ 80-89 มม.ปรอท

2. ภาวะความดันเลือดสูงระดับ 2 (stage 2 hypertension) หมายถึง ภาวะที่ค่าความดัน SBP หรือ DBP มากกว่าหรือเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95+12 มม.ปรอท หรือค่าความดันเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มม.ปรอท ในเด็กอายุ 1-13 ปี สำหรับเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 13 ปี ภาวะความดันเลือดสูงระดับ 2 หมายถึงค่าความดันเลือดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 มม.ปรอท

ตารางที่ 3. การจำแนกระดับความดันเลือด⁽³⁾

ระดับความดันเลือด	อายุ 1-13 ปี	อายุ ≥13 ปี
ความดันเลือดปกติ	< P90	BP <120/<80 มม.ปรอท
ภาวะความดันเลือดเริ่มสูง	≥P90 ถึง <P95 หรือ BP 120/80 มม.ปรอท ถึง <P95	BP 120-129/<80 มม.ปรอท
ภาวะความดันเลือดสูงระดับ 1	≥P95 ถึง <P95+12 มม.ปรอท หรือ BP 130-139/80-89 มม.ปรอท	BP 130-139/80-89 มม.ปรอท
ภาวะความดันเลือดสูงระดับ 2	≥P95+12 มม.ปรอท หรือ ≥140/90 มม.ปรอท	BP ≥140/90 มม.ปรอท

BP: blood pressure, P: percentile

แนวทางการตรวจคัดกรองภาวะความดันเลือดสูง

AAP แนะนำให้เริ่มวัดความดันเลือดในเด็กที่อายุ 3 ปี และตรวจวัดความดันเลือดเป็นประจำทุกปีสำหรับเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะเสี่ยงต่อไปนี้ ต้องตรวจวัดความดันเลือดทุกครั้งที่มาพบแพทย์ ได้แก่ เด็กที่มีภาวะอ้วน (ค่าดัชนีมวลกาย หรือ body mass index มากกว่าหรือเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95) มีประวัติโรคไต โรคเบาหวาน ภาวะที่มีการตีบหรืออุดตันของหลอดเลือดหัวใจ (aortic arch obstruction หรือ coarctation of aorta) ประวัติการได้รับยาที่มีผลทำให้ความดันเลือดสูง⁽³⁾

สำหรับเด็กเล็กที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันเลือดสูง ควรได้รับการตรวจวัดความดันเลือดก่อนอายุ 3 ปี เพื่อให้ได้การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงแต่เนิ่น ๆ

เด็กกลุ่มเสี่ยงที่ควรได้รับการตรวจวัดความดันเลือดก่อนอายุ 3 ปี ได้แก่

1. ประวัติเกิดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดน้อย หรือมีภาวะแทรกซ้อนที่ต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตสำหรับทารกแรกเกิด หรือประวัติการใส่สายสวนหลอดเลือดแดงทางสายสะดือ
2. ประวัติโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด
3. ประวัติการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ ปัสสาวะมีเลือดปนหรือภาวะปัสสาวะมีโปรตีน
4. ประวัติเป็นโรคไตหรือมีความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ
5. ประวัติโรคไตผิดปกติแต่กำเนิดในครอบครัว
6. ประวัติโรคมะเร็ง
7. ประวัติการปลูกถ่ายอวัยวะ (solid organ transplant หรือ bone marrow transplant)
8. ประวัติการได้รับยาที่มีผลทำให้ความดันเลือดสูง เช่น nonsteroidal anti inflammatory drugs, decongestants ยาที่ใช้รักษาโรคสมาธิสั้นในเด็กที่ออกฤทธิ์กระตุ้นสมองและประสาทส่วนกลาง ยาสเตียรอยด์
9. มีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง
10. มีโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับภาวะความดันเลือดสูง เช่น neurofibromatosis, tuberous sclerosis, sickle cell disease

สำหรับแนวทางการดูแลสุขภาพเด็กไทย มาตรฐานกระทรวงสาธารณสุขและราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564 แนะนำให้ตรวจวัดความดันเลือดเป็นระยะ ดังนี้⁽⁶⁾

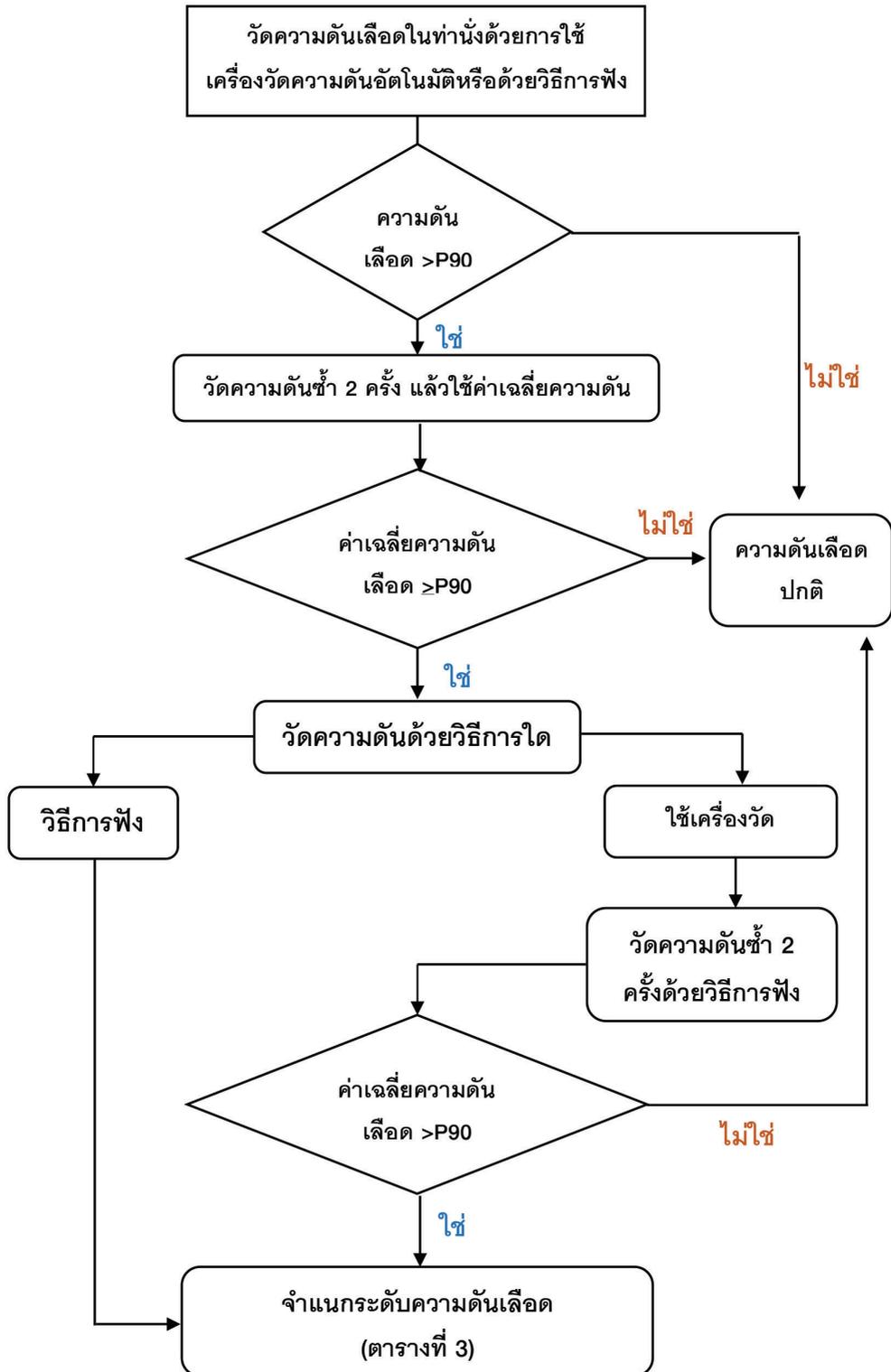
- | | |
|--------------|--|
| อายุ 4 ปี | ควรได้รับการตรวจวัดความดันเลือดอย่างน้อย 1 ครั้ง |
| ช่วงวัยเรียน | แนะนำให้รับการตรวจวัดความดันเลือดตอนอายุ 6-7 ปี และที่อายุ 10-11 ปี สำหรับเด็กที่มีความเสี่ยง ควรได้รับการตรวจวัดความดันเลือดในช่วงอายุ 8-9 ปีด้วย |
| ช่วงวัยรุ่น | แนะนำให้รับการตรวจวัดความดันเลือดตอนอายุ 11-13 ปี อายุ 14-17 ปี และอายุ 18-21 ปี |

การวัดความดันเลือดในสถานพยาบาล (office/clinic blood pressure measurement)

การวัดความดันเลือดในสถานพยาบาลควรเป็นไปตามมาตรฐานการวัดความดันเลือดดังกล่าวข้างต้น โดยอาจเริ่มต้นด้วยการวัดความดันเลือดโดยการใช้เครื่องวัดความดันอัตโนมัติ (oscillometric devices) ซึ่งมีหลักการทำงานโดยการวิเคราะห์การสั่นของการไหลเวียนเลือดแปลง

สัญญาณเป็นค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial pressure) จากนั้นจะนำมาคำนวณค่า SBP และ DBP โดยใช้โปรแกรมการคำนวณที่แตกต่างกันของแต่ละบริษัทผู้ผลิต จากการศึกษาเปรียบเทียบการวัดความดันเลือดด้วยวิธีการฟังกับการใช้เครื่องวัดความดันอัตโนมัติ พบว่า ความดันเลือดจากการวัดด้วยเครื่องวัดความดันอัตโนมัติ จะให้ค่าความดัน SBP และ DBP สูงกว่าความเป็นจริง^(7, 8)

ในกรณีที่วัดความดันเลือดโดยใช้เครื่องวัดความดันอัตโนมัติ แล้วพบความดันเลือดสูงกว่าหรือเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90 ของค่าความดันมาตรฐานตามอายุ เพศ และส่วนสูง แนะนำให้ตรวจวัดความดันซ้ำอีก 2 ครั้งด้วยการใช้เครื่องวัดความดันอัตโนมัติ หรือด้วยวิธีการฟัง (auscultation) โดยใช้เครื่องวัดความดันชนิดมาตรฐานความดันเลือด แล้วใช้ค่าเฉลี่ยของความดันเลือดที่วัดได้ ถ้ายังมีค่าเฉลี่ยความดันสูงกว่าหรือเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90 จากการตรวจวัดซ้ำด้วยการใช้เครื่องวัดความดันอัตโนมัติ ให้วัดความดันเลือดซ้ำด้วยวิธีการใช้เครื่องวัดความดันชนิดมาตรฐานความดันเลือดอีก 2 ครั้งแล้วใช้ค่าเฉลี่ยของความดันเลือดที่วัดได้ในการจำแนกระดับความดันเลือดตามตารางที่ 3 (รูปที่ 1⁽³⁾)



P: percentile

รูปที่ 1. ขั้นตอนการตรวจวัดความดันซ้ำเมื่อพบมีความดันเลือดสูง⁽³⁾

การวัดความดันเลือดนอกสถานพยาบาล (out-of-office blood pressure measurement)^(3, 9, 10)

การวัดความดันเลือดนอกสถานพยาบาล เป็นการวัดความดันเลือดในสภาพแวดล้อมที่ไม่มีภาวะทางการแพทย์ ทำให้ได้ค่าความดันเลือดที่แท้จริงมากกว่า office BP การวัดความดันเลือดนอกสถานพยาบาล แบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท คือ home blood pressure monitoring และ ambulatory blood pressure monitoring

1. Home blood pressure monitoring เป็นการวัดความดันเลือดด้วยตัวเองที่บ้านหรือบุคคลในครอบครัวที่ได้รับการแนะนำวิธีและเทคนิคในการวัดความดันเลือด ควรทำการวัดความดันเลือดต่อเนื่อง 7 วันติดต่อกันหรืออย่างน้อย 3 ถึง 4 วันต่อเนื่องกันในช่วงเช้าและกลางคืน ก่อนเข้านอน การวัดความดันเลือดควรทำการวัดในห้องที่เงียบสงบ อยู่ในท่านั่งที่มีการรองแขนและหลังพิงพนัก นั่งพักเป็นเวลาอย่างน้อย 5 นาทีก่อนทำการวัดความดัน ควรวัดความดัน 2 ครั้งในระยะเวลาห่าง 1 ถึง 2 นาที และทำการบันทึกข้อมูลที่ทำกรวัดเสร็จในแต่ละรอบ แนวทางการดูแลรักษาภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่นตามแนวทางเวชปฏิบัติจากยุโรป (European society of hypertension, ESH) แนะนำให้ใช้ตรวจวัดความดันเลือดที่บ้านในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยาลดความดันเลือด ผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีภาวะ white-coat hypertension หรือในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ต้องได้รับการควบคุมระดับความดันอย่างเข้มงวด ในขณะที่ AAP ไม่แนะนำให้ใช้วิธีตรวจความดันเลือดที่บ้านในการให้การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูง ภาวะ white-coat hypertension หรือภาวะ masked hypertension แต่อาจใช้ร่วมกับการตรวจวัดความดันในสถานพยาบาลเป็นครั้งคราวและการตรวจวัดความดันแบบ ambulatory blood pressure monitoring ในการตรวจติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงแล้ว

2. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) เป็นการวัดความดันเลือดโดยใช้อุปกรณ์จำเพาะที่สามารถพกพาได้ มีน้ำหนักเบา และวัดความดันเลือดผู้ป่วยตลอด 24 ชั่วโมง ทั้งช่วงเวลากลางวันและช่วงกลางคืนขณะผู้ป่วยหลับโดยไม่รบกวนกิจกรรมระหว่างวันและการนอนหลับของผู้ป่วย จากการศึกษาพบว่าค่าความดันเลือดที่ได้จากการวัดความดันเลือดแบบ ABPM มีความสัมพันธ์กับการเสียหายของอวัยวะส่วนปลาย (end-organ damage) มากกว่าค่าความดันเลือดที่ได้จากการวัดในสถานพยาบาล การวัดความดันเลือดแบบ ABPM ให้พัน bladder cuff ที่แขนข้างที่ไม่ถนัด ตั้งความถี่ในการวัดความดันเลือดทุก 15-20 นาทีขณะตื่น และทุก 20-30 นาทีขณะหลับ ผู้ป่วยสามารถทำกิจกรรมระหว่างวันได้ตามปกติ หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายหักโหม ไม่ขยับแขนเมื่อเครื่องกำลังวัดความดัน ให้ผู้ป่วยบันทึกกิจวัตรประจำวันรวมถึงเวลาที่หลับและตื่นจริง แนวทางการดูแลรักษาภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่นตามแนวทางเวชปฏิบัติ AAP แนะนำให้ใช้การวัดความดันเลือดแบบ ABPM ในกรณีต่อไปนี้

1. เพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่นที่ตรวจพบภาวะความดันเลือดเริ่มสูงเป็นเวลานานาน 1 ปี หรือมีภาวะความดันเลือดสูงระดับ 1 ในระยะเวลาที่มาตรวจติดตามการวัดความดันเลือดในสถานพยาบาลจำนวน 3 ครั้ง

2. เพื่อกำหนดการวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่นกลุ่มเสี่ยงสูง⁽¹¹⁾

3. เพื่อประเมินความผิดปกติของการเปลี่ยนแปลงระดับความดันเลือดในแต่ละช่วงของรอบวัน (circadian BP patterns) ได้แก่ ในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีความดันเลือดสูงตอนกลางวัน หรือไม่พบการลดลงของความดันเลือดทั้ง SBP และ DBP ในขณะหลับ (nocturnal dipping) เช่น ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหยุดหายใจขณะนอนหลับ โรคอ้วน โรคไตเรื้อรัง หรือโรคเบาหวาน

4. เพื่อกำหนดการวินิจฉัยภาวะ white-coat hypertension คือ ภาวะที่ตรวจพบความดันเลือดสูงจากการวัดความดันในสถานพยาบาลแต่ผลการตรวจวัดความดันเลือดแบบ ABPM พบความดันเลือดปกติ

5. เพื่อกำหนดการวินิจฉัยภาวะ masked hypertension หมายถึง ภาวะที่ตรวจพบความดันเลือดได้ผลปกติจากการวัดความดันในสถานพยาบาลแต่ตรวจพบความดันเลือดสูงจากการวัดความดันเลือดแบบ ABPM

6. เพื่อประเมินและติดตามการรักษาผู้ป่วยภาวะความดันเลือดสูงที่ผลตรวจวัดความดันเลือดในสถานพยาบาลหรือโดยวิธีวัดความดันเลือดด้วยตัวเองที่บ้านชี้บ่งว่าความดันเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่ควบคุมไม่ได้

อย่างไรก็ตามการวัดความดันเลือดแบบ ABPM มีข้อจำกัด ดังนี้

7. ตารางบรรทัดฐานของค่าความดันเลือดจากการวัดความดันเลือดแบบ ABPM (normative table ดังแสดงในตารางที่ 4-7⁽⁹⁾) ยังไม่มี ข้อมูลในเด็กที่มีส่วนสูงต่ำกว่า 120 ซม. หรือในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ทำให้ไม่สามารถแปลผลในเด็กกลุ่มนี้ได้

8. สถานบริการที่สามารถให้บริการการตรวจวัดความดันเลือดแบบ ABPM ยังคงค่อนข้างมีจำกัดในประเทศไทย รวมถึงค่าใช้จ่ายในการบริการยังค่อนข้างสูง

ตารางที่ 4. ตารางปรอทวัดสุภาพตามค่าความดันเลือด ABPM ตามอายุสำหรับเพศชาย^(๑)

อายุ (ปี)	SBP/DBP 24 ชั่วโมง (มม.ปรอท)				SBP/DBP ช่วงกลางวัน (มม.ปรอท)				SBP/DBP ช่วงกลางคืน (มม.ปรอท)			
	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	P95
5	105/65	109/69	113/72	116/74	111/72	116/76	120/79	123/81	95/55	99/59	103/62	106/65
6	106/66	110/69	115/73	118/75	112/72	116/76	121/79	124/81	96/55	100/59	105/63	108/66
7	106/66	111/70	116/73	119/75	112/73	117/76	122/80	125/82	96/56	101/60	106/64	110/67
8	107/66	112/70	117/73	120/75	112/73	117/76	122/80	125/82	97/56	102/60	108/64	111/67
9	107/67	113/70	118/73	121/75	113/72	118/76	123/80	126/82	97/56	103/60	109/64	112/67
10	109/67	114/70	119/73	123/75	113/72	119/76	124/80	127/82	98/56	104/60	110/64	113/67
11	110/67	116/71	121/74	125/76	115/72	121/76	126/80	129/82	99/56	105/60	111/64	115/67
12	113/67	118/71	124/74	127/76	117/72	123/76	128/80	132/82	101/56	107/60	113/64	116/67
13	115/67	121/71	125/74	130/76	120/72	126/76	131/80	135/82	103/56	109/60	115/64	119/67
14	118/68	124/71	129/75	133/77	122/73	129/77	134/80	138/82	106/57	112/61	118/64	121/67
15	121/68	127/72	132/75	136/77	125/73	132/77	137/81	141/83	108/57	114/61	120/64	123/66
16	123/69	129/72	135/76	138/78	128/74	135/78	140/81	144/84	111/57	117/61	123/64	126/66

DBP: diastolic blood pressure. P: percentile, SBP: systolic blood pressure

ตารางที่ 5. ตารางบรรทัดฐานค่าความดันเลือด ABPM ตามอายุสำหรับหญิง⁽⁹⁾

อายุ (ปี)	SBP/DBP 24 ชั่วโมง (มม.ปรอท)				SBP/DBP ช่วงกลางวัน (มม.ปรอท)				SBP/DBP ช่วงกลางคืน (มม.ปรอท)			
	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	P95
5	103/66	108/69	112/72	115/74	108/73	114/77	118/80	121/82	95/56	100/61	105/66	108/69
6	104/66	109/69	114/72	116/74	110/73	115/77	120/80	122/82	96/56	101/61	106/65	110/68
7	105/66	110/69	115/72	118/74	111/72	116/77	121/80	123/82	96/56	102/60	107/65	111/67
8	107/66	112/69	116/72	119/74	112/72	117/76	122/80	124/82	97/55	103/60	108/64	112/67
9	108/66	113/70	117/73	120/74	112/72	118/76	122/80	125/82	98/55	103/59	109/64	112/67
10	109/66	114/70	118/73	121/75	113/72	119/76	123/79	126/81	98/55	104/59	110/64	113/67
11	110/66	115/70	119/73	122/75	114/72	120/76	124/79	127/81	99/54	105/59	110/63	114/66
12	111/67	116/70	120/74	123/76	115/72	121/76	125/80	128/82	100/54	105/59	110/63	114/66
13	112/67	117/71	121/74	124/76	116/72	122/77	126/80	129/82	101/54	106/59	111/63	114/66
14	113/67	118/71	122/74	125/76	118/73	123/77	127/80	130/82	101/55	106/59	111/63	114/65
15	114/68	118/71	123/75	125/77	119/73	124/77	128/80	130/82	102/55	107/59	111/63	114/65
16	115/68	119/71	123/75	126/77	120/74	124/74	129/80	131/82	103/55	107/59	111/63	114/65

DBP: diastolic blood pressure, P: percentile, SBP: systolic blood pressure

ตารางที่ 6. ตารางปรอทวัดฐานค่าความดันเลือด ABPM ตามส่วนสูงสำหรับเพศชาย^(๑)

ส่วนสูง (ซม.)	SBP/DBP 24 ชั่วโมง (มม.ปรอท)				SBP/DBP ช่วงกลางวัน (มม.ปรอท)				SBP/DBP ช่วงกลางคืน (มม.ปรอท)			
	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	P95	P50	P75	P90	P95
120	105/66	109/70	114/74	117/77	111/72	116/77	122/80	125/82	94/54	99/58	103/61	106/63
125	105/66	110/70	115/74	118/77	111/72	117/76	122/80	125/82	95/55	100/58	105/61	108/63
130	106/66	111/70	116/74	119/77	112/72	117/76	122/80	126/82	96/55	101/59	106/62	110/64
135	107/66	112/70	117/74	120/77	112/72	117/76	123/80	126/82	97/56	102/59	108/63	111/65
140	108/67	113/71	118/75	121/77	113/72	118/76	123/80	126/82	98/56	104/60	109/63	113/65
145	110/67	115/71	120/75	123/77	114/72	119/76	124/79	127/81	99/56	105/60	111/64	114/66
150	111/67	116/71	121/75	124/77	115/72	120/76	125/79	128/81	100/56	106/60	112/64	116/66
155	113/67	118/71	123/75	126/77	117/72	122/76	127/79	130/81	101/56	107/60	113/64	117/66
160	114/67	120/71	124/75	127/77	119/72	124/76	129/79	133/81	103/56	108/60	114/64	118/66
165	116/68	121/71	126/75	129/78	121/72	126/76	132/80	135/82	104/57	110/60	116/64	119/66
170	118/68	123/72	128/75	131/78	123/73	128/77	134/80	138/82	106/57	112/61	117/64	121/66
175	120/68	125/72	130/75	133/78	124/73	130/77	136/81	140/83	107/57	113/61	119/64	122/66
180	122/68	127/72	131/76	134/78	126/73	132/77	138/81	142/83	109/57	115/61	120/64	124/66
185	123/68	128/72	133/76	136/78	128/73	134/78	140/81	144/84	110/57	116/61	122/64	125/66

DBP: diastolic blood pressure, P: percentile, SBP: systolic blood pressure

ตารางที่ 7. ตารางบรรทัดฐานค่าความดันเลือด ABPM ตามส่วนสูงสำหรับเพศหญิง⁽⁹⁾

ส่วนสูง (ซม.)	SBP/DBP 24 ชั่วโมง (มม.ปรอท)					SBP/DBP ช่วงกลางวัน (มม.ปรอท)					SBP/DBP ช่วงกลางคืน (มม.ปรอท)				
	P50	P75	P90	P95		P50	P75	P90	P95		P50	P75	P90	P95	
120	104/66	108/69	112/71	114/72		110/73	114/77	118/80	120/82		95/55	99/60	103/63	106/65	
125	105/66	109/69	113/71	116/73		111/73	115/77	119/80	121/82		96/55	100/60	104/63	107/66	
130	106/66	111/69	114/72	117/73		111/72	116/76	120/80	122/82		96/55	101/59	106/63	108/66	
135	107/66	111/70	115/72	118/74		112/72	116/76	120/80	123/82		97/55	102/59	107/63	109/66	
140	108/66	112/70	116/73	119/75		112/72	117/76	121/80	124/82		98/55	103/59	108/63	110/66	
145	109/66	113/70	117/73	120/75		113/72	118/76	123/80	125/82		98/54	103/59	109/63	112/66	
150	110/67	115/70	119/74	121/76		114/72	119/76	124/80	127/82		99/54	104/59	110/63	113/66	
155	111/67	116/71	120/74	123/76		116/72	121/76	125/80	128/82		100/54	106/59	111/63	114/66	
160	112/67	117/71	121/74	123/76		117/72	122/76	126/80	129/82		101/55	106/59	111/63	114/66	
165	114/67	118/71	122/74	124/76		118/73	123/77	127/80	130/82		102/55	107/59	112/63	114/66	
170	115/68	119/71	123/74	125/76		120/74	124/77	128/80	131/82		103/55	108/61	112/67	115/71	
175	116/69	120/72	124/75	126/76		121/75	125/78	129/81	131/82		105/55	109/59	113/63	115/66	

DBP: diastolic blood pressure, P: percentile, SBP: systolic blood pressure

สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงจากการตรวจวัดความดันเลือดแบบ ABPM นิยมใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่นของ American Heart Association (AHA) ดังแสดงตามตารางที่ 8⁽¹⁰⁾

ตารางที่ 8. เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงจากการตรวจวัดความดันเลือดแบบ ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) ตามเกณฑ์ของ American Heart Association⁽¹⁰⁾

การวินิจฉัย	ค่าเฉลี่ยของ SBP หรือ DBP จากการวัดความดันเลือดแบบ ABPM	
	อายุ <13 ปี	อายุ 13-17 ปี
ภาวะความดันเลือดปกติ	<P95 ตามตารางบรรทัดฐาน หรือ	24 ชั่วโมง: <125/75 มม.ปรอท ขณะตื่น: <130/80 มม.ปรอท ขณะหลับ: <110/65 มม.ปรอท
ภาวะ white coat hypertension	น้อยกว่าเกณฑ์ของอายุ 13-17 ปี (24 ชั่วโมง ขณะตื่นและขณะหลับ)	
ภาวะความดันเลือดสูง	≥P95 ตามตารางบรรทัดฐาน หรือ	24 ชั่วโมง: ≥125/75 มม.ปรอท ขณะตื่น: ≥130/80 มม.ปรอท ขณะหลับ: ≥110/65 มม.ปรอท
ภาวะ masked hypertension	เท่ากับเกณฑ์ของอายุ 13-17 ปี (24 ชั่วโมง ขณะตื่นและขณะหลับ)	

ABPM: ambulatory blood pressure monitoring, DBP: diastolic blood pressure, P: percentile, SBP: systolic blood pressure

White coat hypertension^(3, 12)

เป็นภาวะที่ตรวจพบความดันเลือดสูงจากการวัดความดันในสถานพยาบาลแต่ผลการตรวจวัดความดันเลือดแบบ ABPM พบค่าเฉลี่ยของความดันเลือดทั้ง SBP และ DBP ต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ตามตารางบรรทัดฐาน และมีค่า BP load ทั้ง SBP และ DBP (load หมายถึง ร้อยละของค่าความดันเลือดที่ได้จากการวัดแบบ ABPM ที่มีค่าความดันเลือดสูงกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 95 ตามตารางบรรทัดฐาน) น้อยกว่าร้อยละ 25 พบอุบัติการณ์ของ white coat hypertension แตกต่างกันในแต่ละการศึกษาขึ้นกับเกณฑ์การวินิจฉัยที่ใช้ และพบอุบัติการณ์สูงในกลุ่มที่มีภาวะอ้วน การศึกษาในผู้ใหญ่ที่มีภาวะ white coat hypertension พบความเสี่ยงระยะยาวต่อการเกิดภาวะความดันเลือดสูงและโรคหัวใจและหลอดเลือด สำหรับการศึกษาดังกล่าวถึงความเสี่ยงระยะยาวต่อ end-organ damage ในเด็กยังมีการศึกษาค่อนข้างน้อย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะ white coat hypertension ควรได้รับการตรวจติดตามวัดระดับความดันเลือดเป็นระยะ และพิจารณาตรวจวัดความดันเลือดแบบ ABPM ใน 1-2 ปี

Masked hypertension^(10, 13)

เป็นภาวะที่ตรงข้ามกับ white coat hypertension กล่าวคือ เป็นภาวะที่ตรวจพบความดันเลือดได้ผลปกติจากการวัดความดันในสถานพยาบาล แต่ตรวจพบความดันเลือดสูงจากการวัดความดันเลือดแบบนอกสถานพยาบาล อุบัติการณ์ของภาวะ masked hypertension พบได้ประมาณร้อยละ 8-17 ในประชากรเด็กทั่วไป และพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยหลังผ่าตัดแก้ไขภาวะ coarctation of aorta ผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน หรือมีประวัติภาวะความดันเลือดสูงในครอบครัว นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะ masked hypertension มีความสัมพันธ์กับความหนาของกล้ามเนื้อหัวใจด้านซ้าย (left ventricular mass index) สูงขึ้น ดังนั้นการดูแลรักษาภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่นตามแนวทางเวชปฏิบัติ AHA แนะนำให้ส่งตรวจวัดความดันเลือดแบบ ABPM ในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่สงสัยว่ามีภาวะความดันเลือดสูงแต่ตรวจวัดความดันเลือดในสถานพยาบาลได้ค่าความดันเลือดเป็นปกติได้แก่ ผู้ป่วยภายหลังผ่าตัดแก้ไขภาวะ coarctation of aorta ผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วยภายหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ (solid organ transplant) รวมถึงภาวะอ้วนที่อาจมีหรือไม่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับร่วมด้วย

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะความดันเลือดสูง⁽¹³⁾

ความดันเลือด เป็นแรงดันเลือดภายในหลอดเลือดแดงที่เกิดจากการบีบตัวของหัวใจเพื่อส่งเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย ความดันเลือดแปรผันกับ 2 ปัจจัยหลักที่สำคัญ ซึ่งได้แก่ ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) และแรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายโดยรวม (systemic vascular resistance หรือ total peripheral resistance) ดังสมการ

$$\text{Blood pressure} = \text{cardiac output} \times \text{systemic vascular resistance}$$

โดยปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจต่อนาที ขึ้นกับปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจต่อการบีบตัวของหัวใจหนึ่งครั้ง (stroke volume) กับอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate)

$$\text{ดังนั้น Blood pressure} = (\text{stroke volume} \times \text{heart rate}) \times \text{systemic vascular resistance}$$

โดยที่ stroke volume ถูกกำหนดด้วยปัจจัยหลัก 3 ปัจจัยด้วยกัน คือ ปริมาตรของเลือดในหัวใจห้องล่างก่อนหัวใจบีบตัว (preload หรือ ventricular end-diastolic volume) ความสามารถของการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac contractility) และแรงต้านทานที่หัวใจห้องล่างต้อง

ออกแรงเพื่อบีบเลือดออกไป (afterload) สำหรับอัตราการเต้นหัวใจ ถูกควบคุมโดยระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic nervous system) และตัวคุมจังหวะหัวใจอัตโนมัติ (cardiac autonomic pacemaker) ส่วนแรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายโดยรวม ขึ้นกับความยืดหยุ่นของผนังหลอดเลือด (vessel elasticity) หรือรัศมีของหลอดเลือด เช่น ถ้าผนังหลอดเลือดแข็ง มีความยืดหยุ่นต่ำ หรือถ้าหลอดเลือดหดตัวหรือตีบ จะทำให้มีแรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายมากขึ้น ส่งผลให้มีความดันเลือดสูงขึ้น

ภาวะความดันเลือดสูงในผู้ใหญ่ส่วนใหญ่มักสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของแรงต้านทานรวมของหลอดเลือดส่วนปลาย สำหรับในเด็กภาวะความดันเลือดสูงมักสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดที่ส่งออกจากหัวใจจากการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ และ/หรือ stroke volume นอกจากนี้ยังพบภาวะความดันเลือดสูงที่สัมพันธ์ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของแรงต้านทานรวมของหลอดเลือดส่วนปลายในวัยรุ่นที่มีภาวะอ้วนหรือน้ำหนักเกิน⁽¹⁴⁾

กลไกการควบคุมความดันเลือด⁽¹³⁾

ร่างกายมีกลไกในการควบคุมความดันเลือดให้อยู่ในระดับปกติ เพื่อควบคุมปริมาณเลือดให้ไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ได้คงที่ โดยมีความเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัยและกลไกต่าง ๆ ดังนี้

1. ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) และระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system)

ระบบประสาทมีบทบาทสำคัญในการควบคุมความดันเลือดโดยกลไกผ่านทาง baroreflexes และ chemoreflexes

Baroreflexes เป็นปฏิกิริยาที่มีบทบาทสำคัญในการควบคุมความดันเลือดโดยอาศัยตัวรับ baroreceptor ซึ่งเป็นตัวรับที่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงของแรงดันที่กระทำต่อผนังของหลอดเลือดแดงบริเวณ carotid sinus และ aortic arch เมื่อความดันเลือดสูงขึ้น baroreceptor จะถูกกระตุ้น เกิดการแปลงสัญญาณการยืดขยายของผนังหลอดเลือดแดงไปเป็นสัญญาณคลื่นประสาทไปยังศูนย์ควบคุมหลอดเลือดที่บริเวณก้านสมองส่วนเมดัลลา (medullary cardiovascular center) หลังจากนั้นจะส่งสัญญาณผ่านมาทางระบบประสาทอัตโนมัติทั้ง 2 ระบบ คือ ระบบประสาทซิมพาเทติกและระบบประสาทพาราซิมพาเทติก โดยส่งผลให้มีการยับยั้งการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก และกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทพาราซิมพาเทติก ผลทำให้ความแรงของการบีบตัวของหัวใจลดลง แรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายโดยรวมลดลงจากการขยายตัวของหลอดเลือดแดง และอัตราการเต้นของหัวใจลดลง เพื่อทำให้ความดันเลือดกลับเข้าสู่สภาวะปกติ

Chemoreflexes เป็นปฏิกิริยาที่ร่างกายตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของปริมาณ

ออกซิเจน คาร์บอนไดออกไซด์ และค่าพีเอชในเลือด โดยอาศัย peripheral chemoreceptor ที่ carotid body บริเวณ carotid sinus และที่ aortic body บริเวณ aortic arch ร่วมกับอาศัย central chemoreceptor ที่บริเวณรอยเชื่อมด้านหน้าของสมองส่วนเมดัลลา เมื่อมีการลดลงของปริมาณออกซิเจนในหลอดเลือดแดง จะส่งผลให้มีการกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก ผลทำให้หัวใจบีบตัวแรงขึ้น อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น และแรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายโดยรวมสูงขึ้นจากการหดตัวของหลอดเลือดแดง ส่งผลให้มีความดันเลือดสูงขึ้น เพื่อให้มีออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อได้เพียงพอ

2. Renin-angiotensin-aldosterone system⁽¹⁵⁾

ระบบ renin-angiotensin-aldosterone เป็นระบบฮอร์โมนที่เป็นกลไกสำคัญในการควบคุมความดันเลือดและสมดุลของน้ำในร่างกาย

Prorenin ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของ renin เมื่อมีการกระตุ้นของเซลล์ใน juxtaglomerular apparatus จะเกิดการแตกตัว (cleavage) ของ prorenin ไปเป็น renin เก็บไว้ที่แกรนูลของเซลล์ juxtaglomerular ซึ่งประกอบด้วยเซลล์เยื่อบุของหลอดเลือดแดง afferent arteriole เมื่อเซลล์ใน juxtaglomerular apparatus ถูกกระตุ้นด้วยปัจจัยต่าง ๆ ที่สำคัญ คือ การลดลงของปริมาณเลือดไหลเวียนมาที่ไต การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก และการลดลงของปริมาณเกลือโซเดียมคลอไรด์ที่ผ่านมาถึงบริเวณหลอดเลือดไตฝอยส่วนปลาย (distal convoluted tubule) บริเวณ macula densa ทำให้มีการหลั่งเอนไซม์ renin ออกจากเซลล์ juxtaglomerular ซึ่ง renin ที่หลั่งออกมาจะทำหน้าที่เปลี่ยน angiotensinogen ที่สร้างจากตับให้เป็น angiotensin I จากนั้น angiotensin I จะถูกเปลี่ยนเป็น angiotensin II โดยเอนไซม์ angiotensin-converting enzyme (ACE) ที่สร้างและหลั่งจากปอด ซึ่ง angiotensin II จับกับตัวรับ angiotensin receptor type 1 (AT₁R) และ type 2 (AT₂R) โดย AT₁R มีฤทธิ์กระตุ้นให้หลอดเลือดหดตัว ทำให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้น กระตุ้นการทำงานของ sodium-hydrogen exchanger 3 และ Na-K-ATPase ที่หลอดเลือดไตฝอยส่วนต้น (proximal convoluted tubule) ทำให้มีการเพิ่มการดูดกลับของน้ำและเกลือ นอกจากนี้ angiotensin II ยังกระตุ้นการหลั่ง aldosterone จากต่อมหมวกไตชั้นนอก (zona glomerulosa) และ vasopressin จากสมองส่วนไฮโปทาลามัส ซึ่งเสริมฤทธิ์ให้เกิดการดูดเกลือและน้ำกลับเข้าสู่ร่างกายมากขึ้น ร่วมกับ ACE เปลี่ยน bradykinin ซึ่งเป็นสารเพปไทด์ที่มีคุณสมบัติทำให้หลอดเลือดขยายตัวให้กลายเป็น เพปไทด์ที่ไม่มีฤทธิ์ (inactive metabolite) เป็นผลเสริมให้ความดันเลือดสูงขึ้น AT₁R ยังมีผลกระตุ้นการอักเสบ กระตุ้นการเกิดพังผืดและการแข็งตัวของหลอดเลือด (thrombotic and fibrotic process) ในขณะที่ AT₂R ออกฤทธิ์ตรงกันข้ามกับ AT₁R คือ ทำให้หลอดเลือดขยายตัวเพิ่มการขับโซเดียมออกทางไต และลดการเจริญเพิ่มขึ้นของเซลล์ (antiproliferation)

Aldosterone เป็นสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่สร้างจาก deoxycorticosterone โดยเอนไซม์ ไม

โทคอนเดรีย CYP11B2 หรือ aldosterone synthase ปัจจัยกระตุ้นให้มีการหลั่ง aldosterone เพิ่มขึ้น ได้แก่ angiotensin II, endothelin, adrenocorticotropic hormone, vasopressin และภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง aldosterone ถูกยับยั้งการหลั่งโดย atrial natriuretic peptide, somatostatin และ dopamine ฮอรโมน aldosterone ออกฤทธิ์โดยจับกับ mineralocorticoid receptor กระตุ้นการเก็บโซเดียมและขับโพแทสเซียม กระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกโดยลด norepinephrine uptake ที่กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้ baroreceptor เสียหน้าที่ ในท้ายที่สุดเกิดพังผืดที่กล้ามเนื้อหัวใจและหลอดเลือดตามมา จากการศึกษาพบว่า การให้ aldosterone receptor antagonists ได้แก่ spironolactone หรือ eplerenone ช่วยทำให้การทำงานของ endothelium ดีขึ้น ลดภาวะการแข็งตัวของหลอดเลือดแดง (arterial stiffness) เพิ่มฤทธิ์ทางชีวภาพของ nitric oxide ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังและผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ลดการเกิดพังผืดของกล้ามเนื้อหัวใจ ป้องกันการเกิด nephrosclerosis และโรคหลอดเลือดสมอง⁽¹⁶⁾

3. Catecholamine

Dopamine เป็นสารตั้งต้นของ norepinephrine ออกฤทธิ์ที่ adrenergic และ dopaminergic receptors ผลของการกระตุ้น dopaminergic receptor ทำให้หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงไตขยายตัว เพิ่มเลือดไปที่ไต หากกระตุ้นที่ alpha 1-adrenergic receptor จะทำให้หลอดเลือดหดตัว ส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของแรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลาย ทำให้ความดันเลือดสูงขึ้น ส่วนการกระตุ้นที่ beta 1-adrenergic receptor ที่กล้ามเนื้อหัวใจ ผลทำให้เพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ และอัตราการเต้นของหัวใจ ส่งผลให้ความดันเลือดสูงขึ้นเช่นกัน

4. Natriuretic peptide

เป็นเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยการควบคุมการขับโซเดียมทางปัสสาวะและมีผลต่อความดันเลือด ปัจจุบันมีรายงานพบ natriuretic peptides นี้อย่างน้อย 8 ชนิด ได้แก่ atrial natriuretic peptide (ANP), B-type (BNP), C-type (CNP), *Dendroaspis* natriuretic peptide (DNP), urodilatin, uroguanylin, osteocrin และ musclin

ทั้ง ANP ที่หลั่งจากเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจห้องบน (atrium) และ BNP จากเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่าง (ventricle) จะถูกกระตุ้นให้หลั่งออกมาจากกล้ามเนื้อหัวใจที่ถูกยืดในภาวะที่มีปริมาตรเลือดเพิ่มขึ้นมาก ผลทำให้หลอดเลือด afferent arteriole ขยายร่วมกับการหดตัวของหลอดเลือด efferent arteriole ทำให้มีการเพิ่มอัตราการกรองที่ไต (glomerular filtration rate, GFR) เพิ่มการขับโซเดียมและน้ำออกทางไตโดยยับยั้งกลไกการทำงานของระบบ renin-angiotensin-aldosterone นอกจากนี้ ANP และ BNP ลดแรงต้านทานของหลอดเลือดโดยยับยั้งการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก ผลทำให้ความดันเลือดลดลง โดยการลดทั้ง preload และ afterload

5. Endothelium-derived vasoactive factor

เซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดควบคุมความตึงของหลอดเลือด (vascular tone) โดยอาศัยการหลั่งสารที่มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวหรือขยายตัว

ก. Endothelin-1

เป็นสารเปปไทด์ที่สร้างจากเซลล์บุผนังหลอดเลือด มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวโดยจับกับ endothelin receptor ทำให้เกิดการปิดกั้นไม่ให้โพแทสเซียมเข้าเซลล์ ผลทำให้เกิดการลดความต่างศักย์ที่ผิวเซลล์และเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดแดงหดตัว

ข. Nitric oxide

เป็นอนุภาคแก๊สอิสระที่สังเคราะห์จากกรดอะมิโน L-arginine โดยอาศัยการทำงานของ nitric oxide synthase ที่เซลล์บุผนังหลอดเลือด แก๊ส nitric oxide ที่สร้างขึ้นจะแพร่ไปยังเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของผนังหลอดเลือด ทำให้มีการเพิ่มปริมาณของ cyclic guanosine monophosphate ส่งผลให้กล้ามเนื้อเรียบเกิดการคลายตัวจากฤทธิ์ของการปิดกั้นแคลเซียมเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ทำให้หลอดเลือดขยายตัว

6. Vasoactive molecules

นอกจากนี้ยังมี vasoactive molecules อื่น ๆ ที่มีผลต่อหลอดเลือด ดังแสดงในตารางที่ 9⁽¹³⁾

ตารางที่ 9. Vasoactive agent ที่มีผลต่อหลอดเลือด⁽¹³⁾

Vasoactive molecules	คุณสมบัติ
Bradykinin	1. ทำให้หลอดเลือดขยายตัว 2. เพิ่มการหลั่ง prostaglandin E2, nitric oxide และ natriuresis โดยผ่านทาง bradykinin 2 receptor
Prostaglandins	1. ทำให้หลอดเลือดขยายตัว 2. ยับยั้งการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation)
Vasopressin	1. ทำให้หลอดเลือดแดงหดตัว 2. เพิ่มการดูดกลับของน้ำ
Urotensin II	1. ทำให้หลอดเลือดหดตัว
Adenosine	1. ทำให้หลอดเลือดขยายตัว โดยผ่านทาง A2 adenosine receptor 2. ทำให้หลอดเลือดแดงที่ไต (afferent arteriole) หดตัว และลดอัตราการกรองของไต
Adrenomedullin	1. ทำให้หลอดเลือดขยายตัว 2. เพิ่มการขับน้ำและเกลือ 3. ยับยั้งการสังเคราะห์ aldosterone

7. Circadian rhythm^(13, 17)

หมายถึง วงจรของลักษณะทางชีวภาพตลอด 24 ชั่วโมง ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา เพื่อควบคุมการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย โดยทั่วไปอัตราการทำงานของหัวใจ แรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลาย และความดันเลือดจะเพิ่มสูงขึ้นในตอนเช้า ซึ่งสอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นของระดับพลาสมา renin และการหลั่ง catecholamine ที่เพิ่มขึ้นในช่วงเช้า ค่าความดันเลือดมีความแตกต่างกันในระหว่างวัน โดยค่าความดันเลือดจะสูงสุดในช่วงเช้าเวลา 9.00 น. ความดันเลือดจะต่ำลงประมาณร้อยละ 10-20 ในเวลากลางคืน และลดต่ำสุดในเวลา 03.00 น. ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงร่วมกับการไม่มี circadian rhythm นี้ จะมีโอกาสเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดเพิ่มขึ้น

8. Gut microbiome⁽¹⁸⁾

ปัจจุบันพบว่าจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหารมีส่วนช่วยในการปรับสมดุลให้กับร่างกาย จากการศึกษาการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่า การให้ probiotic จะช่วยลดความดันทั้ง SBP และ DBP ได้อย่างมีนัยสำคัญ การรับประทานอาหารที่มีโซเดียมสูงมีผลทำให้จุลินทรีย์ในลำไส้เสียสมดุล (gut dysbiosis) เกิดการหลั่งสารอักเสบ cytokine เพิ่มขึ้น เป็นผลทำให้มีความดันเลือดสูงขึ้น

9. Renal mechanisms

ไตตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดโดยการปรับการดูดกลับหรือขับออกของเกลือและน้ำ เมื่อมีความดันเลือดสูงขึ้น เลือดที่ไปเลี้ยงไตเพิ่มขึ้นทำให้แรงดัน hydrostatic ที่บริเวณ interstitium เพิ่มขึ้น ผลทำให้เกิดการกระตุ้นการหลั่ง nitric oxide, prostaglandin E2 และ kinin เพิ่มขึ้น และลดการสร้าง angiotensin II ทำให้มีการขับออกของเกลือและน้ำเพิ่มขึ้น เป็นผลให้ความดันเลือดลดลง นอกจากนี้ไตยังมีกลไกการควบคุมการทำงานภายในตัวเอง (renal autoregulation) เพื่อรักษาให้มีปริมาณเลือดมาเลี้ยงไต และให้มี GFR ที่คงที่เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือดโดยอาศัยกลไกหลายอย่าง ได้แก่ myogenic mechanism, tubulo-glomerular feedback ในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงเรื้อรัง จะมีผลทำให้กลไก renal autoregulation เสียหน้าที่ไป

สาเหตุของภาวะความดันเลือดสูง

ภาวะความดันเลือดสูง จำแนกตามสาเหตุได้เป็น 2 ชนิด คือ ภาวะความดันเลือดสูงปฐมภูมิ (primary หรือ essential hypertension) และ ความดันเลือดสูงทุติยภูมิ (secondary hypertension)

ภาวะความดันเลือดสูงปฐมภูมิ

หมายถึง ภาวะความดันเลือดสูงที่ไม่ทราบสาเหตุ ปัจจุบันพบอุบัติการณ์ของภาวะความดันเลือดสูงปฐมภูมิเพิ่มขึ้นในเด็กโตและวัยรุ่นซึ่งสัมพันธ์กับความชุกที่เพิ่มขึ้นของภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน จากการศึกษาพบปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะความดันเลือดสูงปฐมภูมิในเด็ก ดังนี้

1. พันธุกรรมและการแสดงออกของยีนเหนือพันธุกรรม (epigenetic)⁽¹⁹⁾

ภาวะความดันเลือดสูงที่เกิดขึ้นในสมาชิกครอบครัวเดียวกัน เชื่อว่าอาจเกิดจากความแปรผันทางพันธุกรรมในหลาย ๆ ยีนที่มีปฏิสัมพันธ์กัน (multiple genetic variants) จากการศึกษาความเชื่อมโยงในจีโนม (genome-wide association study) พบความแปรผันทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับภาวะความดันเลือดสูงมากกว่า 30 ตำแหน่ง นอกจากนี้กระบวนการ epigenetic หรือการแสดงออกของยีนที่มีการเปลี่ยนแปลงไปจากกระบวนการอื่นที่ไม่ใช่การเปลี่ยนแปลงลำดับดีเอ็นเอ มีบทบาทสำคัญในการเกิดภาวะความดันเลือดสูง ได้แก่ การเกิด DNA methylation ในผู้ป่วยที่มีการยับยั้งการออกฤทธิ์ของเอนไซม์ 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase หรือกระบวนการ histone modification ในตำแหน่งการควบคุมการแสดงออกของยีน WNK4 ที่มีผลต่อการดูดกลับของโซเดียมในผู้ป่วยภาวะความดันเลือดสูงที่สัมพันธ์กับการบริโภคเกลือ (salt-sensitive hypertension)

2. น้ำหนักแรกเกิดและปัจจัยก่อนคลอด

จากข้อมูลการศึกษาการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ในทารกที่เกิดก่อนกำหนด (ก่อนอายุครรภ์ครบ 37 สัปดาห์) หรือมีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 ก. (very low birth weight) พบว่าเมื่อเด็กกลุ่มนี้โตขึ้นจะมีค่า SBP สูงกว่าเด็กที่มีประวัติเกิดครบกำหนดและมีน้ำหนักแรกเกิดอยู่ในเกณฑ์ปกติ และมีแนวโน้มของการเกิดภาวะความดันเลือดสูงในอนาคต⁽²⁰⁾ สาเหตุอาจเกี่ยวข้องกับในเด็กกลุ่มดังกล่าวมีจำนวนหน่วยไต (nephron number) ที่น้อยกว่า ทำให้มีการขับโซเดียมทางไตลดลง เป็นผลให้มีโอกาสเกิดภาวะความดันเลือดสูงได้มากขึ้น

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยก่อนคลอดที่มีอิทธิพลต่อการเกิดภาวะความดันเลือดสูงในอนาคต ได้แก่ การสูบบุหรี่และการดื่มสุราของมารดาขณะตั้งครรภ์ โรคอ้วน เบาหวาน และภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia)

3. ระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic nervous system)

การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกเป็นอีกหนึ่งกลไกสำคัญของการเกิดภาวะความดันเลือดสูงปฐมภูมิในเด็ก ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักสูงกว่ากลุ่มเด็กที่มีความดันเลือดปกติ รวมถึงมีการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดเพิ่มมากกว่าในขณะเผชิญภาวะเครียด ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะความดันเลือดสูงปฐมภูมิพบมีระดับ

norepinephrine สูงในเลือดซึ่งบ่งชี้ถึงการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก

4. โรคอ้วน⁽²¹⁻²³⁾

ความชุกของภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่นไทยเพิ่มสูงขึ้นและสัมพันธ์ไปกับความชุกของภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนที่เพิ่มขึ้นในปัจจุบัน เช่นเดียวกับการศึกษาในผู้ใหญ่ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างมวลไขมันในร่างกายกับระดับความดันเลือด

กลไกการเกิดภาวะความดันเลือดสูงในโรคอ้วนเกี่ยวข้องกับหลายกลไก ดังแสดงในรูปที่ 2⁽²¹⁾

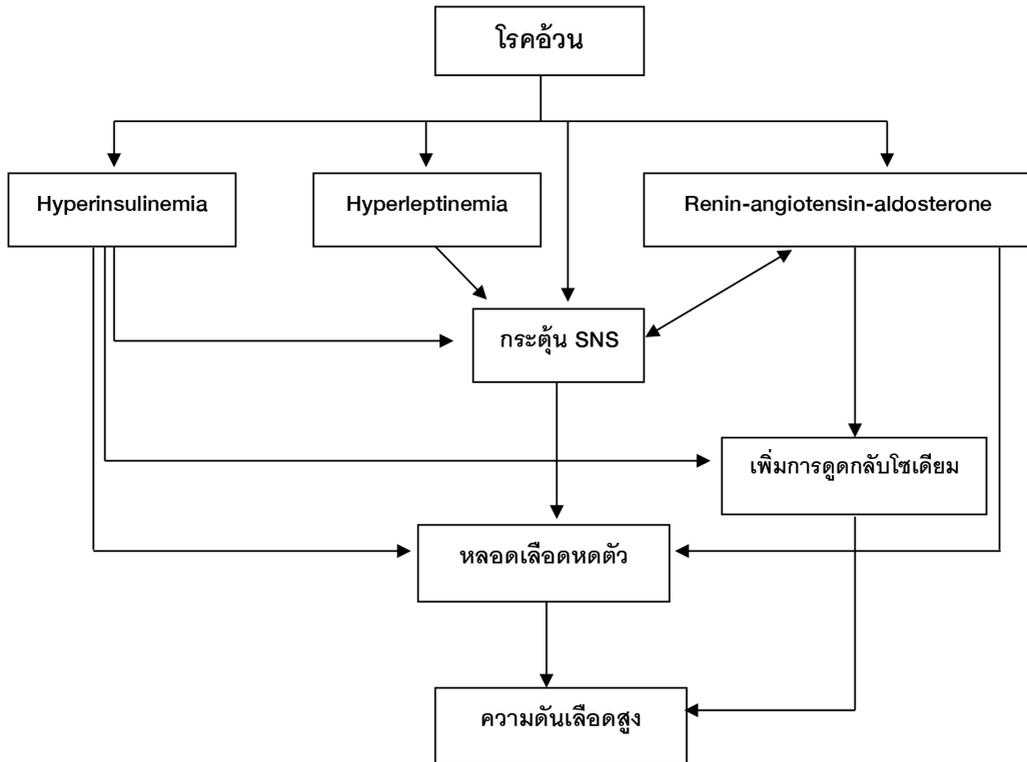
4.1 ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) มีบทบาทสำคัญในการทำให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้นโดยการเพิ่มการดูดกลับของโซเดียมทางไตโดยการกระตุ้นผ่านระบบประสาทซิมพาเทติกที่ไต ร่วมกับผลพยาธิสภาพต่อโครงสร้างของหลอดเลือดโดยอินซูลินมีผลเพิ่มการเจริญของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (vascular smooth muscle proliferation) ทำให้เกิดการหนาตัวของผนังหลอดเลือดและแรงต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายสูงขึ้น

4.2 ฮอริโมนเลปติน (leptin) เป็นฮอริโมนที่ผลิตจากเซลล์ไขมัน ซึ่งพบมีปริมาณมากในโรคอ้วน (hyperleptinemia) ผลของฮอริโมนเลปตินทำให้ความดันเลือดสูงขึ้นโดยการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก และยังสามารถกระตุ้นการสร้าง transforming growth factor-beta ส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพที่โกลเมอรูลัสเป็นลักษณะ glomerulosclerosis

4.3 การกระตุ้นระบบ renin-angiotensin-aldosterone เป็นผลให้มีการหลั่ง angiotensin II เพิ่มขึ้น ทำให้หลอดเลือดหดตัว และกระตุ้นการหลั่ง aldosterone จากต่อมหมวกไตส่วนนอก (adrenal cortex) ผลของทั้ง angiotensin II และ aldosterone ทำให้เกิดการคั่งของโซเดียมและน้ำ เป็นการเพิ่มปริมาตรในหลอดเลือดและเกิดภาวะความดันเลือดสูง

4.4 การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก ผลจากการกระตุ้นทั้ง alpha-adrenergic และ beta-adrenergic receptor ทำให้มีอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น เป็นการเพิ่มปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) ร่วมกับเพิ่มการดูดกลับของโซเดียมทางไต ทำให้ความดันเลือดสูงขึ้น นอกจากนี้ยังพบหลักฐานของความสัมพันธ์ระหว่างโรคอ้วนกับการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกโดยการให้ยาควบคุมความดันเลือดในกลุ่ม alpha/beta-adrenergic blockade มีผลลดความดัน SBP ได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยภาวะความดันเลือดสูงที่มีรูปร่างสมส่วนอย่างมีนัยสำคัญ

4.5 โครงสร้างและหน้าที่การทำงานของไต ไขมันส่วนเกินที่สะสมในบริเวณช่องท้องและบริเวณรอบไต มีผลทำให้มีการเพิ่มขึ้นของแรงดันที่ interstitium ทำให้เลือดมาเลี้ยงบริเวณ medullar ลดลง เกิดการกระตุ้นการหลั่ง renin และกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกในไต ผลทำให้มีการเพิ่มการดูดกลับของโซเดียมและน้ำ



SNS, sympathetic nervous system

รูปที่ 2. กลไกการเกิดภาวะความดันเลือดสูงในโรคอ้วน⁽²¹⁾

5. กรดยูริก (uric acid) ระดับกรดยูริกในเลือดเป็นตัวบ่งชี้ถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันเลือดสูงในเด็กวัยรุ่น โดยภาวะที่มีกรดยูริกสูง มีผลต่อ endothelium ทำให้เกิดการอักเสบและเสียหายต่อหลอดเลือดขนาดเล็กในไต การรักษาด้วยยา allopurinol ช่วยลดความดันเลือดลงได้

ความดันเลือดสูงทุติยภูมิ⁽¹³⁾

หมายถึง ความดันเลือดสูงที่มีสาเหตุ พบในเด็กได้บ่อยกว่าในผู้ใหญ่ ดังนั้นควรมองหาความผิดปกติที่อาจเป็นสาเหตุในเด็กทุกคนที่มีความดันเลือดสูง ได้แก่

1. ไต (renal parenchymal disease) เป็นสาเหตุสำคัญที่พบได้บ่อยในเด็ก เช่น ภาวะไตอักเสบ (glomerulonephritis) ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะแต่กำเนิด (congenital anomalies of kidney and urinary tract) โรคถุงน้ำในไต (cystic kidney disease) เนื้องอกของไต (renal tumor) แผลเป็นที่ไต (renal scar) ภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน (acute kidney injury) หรือโรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease)

2. ภาวะที่มีภาวะตีบหรือการอุดตันของหลอดเลือดที่ไต (renovascular disease) เช่น fibromuscular dysplasia, renal artery stenosis, renal vein occlusion
3. ภาวะที่มีหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) เช่น Takayasu arteritis, polyarteritis nodosa, systemic lupus erythematosus, antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis
4. โรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น coarctation of aorta, aortic stenosis
5. โรคทางระบบต่อมไร้ท่อ เช่น thyrotoxicosis, Cushing syndrome, congenital adrenal hyperplasia, primary hyperaldosteronism, pheochromocytoma, paraganglioma, neuroblastoma, renin-secreting tumor
6. จากโรคทางระบบประสาท เช่น ภาวะเลือดออกในสมอง เนื่องจากในสมอง ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ภาวะชัก ภาวะบกพร่องทางระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic dysfunction) กลุ่มอาการ Guillain-Barre syndrome การบาดเจ็บของไขสันหลัง (spinal cord injury)
7. โรคทางระบบทางเดินหายใจ เช่น ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic lung disease)
8. ยาหรือสารเสพติด เช่น สเตียรอยด์ กลุ่มยาต้านการอักเสบ (indomethacin, ibuprofen, naproxen) กลุ่มยากระตุ้น alpha-adrenergic receptor (pseudoephedrine) กลุ่มยากดภูมิคุ้มกัน (cyclosporine, tacrolimus) ยาคุมกำเนิด สารเสพติด (amphetamine, cocaine, marijuana)
9. ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น สารตะกั่ว สารแคดเมียม สารปรอท สารกลุ่ม phthalates ซึ่งเป็นสารเคมีที่ใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตพลาสติก
10. ความผิดปกติทางพันธุกรรมที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนเดี่ยว (monogenic disorders) เช่น
 - ก. Glucocorticoid-remediable aldosteronism หรือ familial hyperaldosteronism type I ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant เกิดจากความผิดปกติในการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วน (unequal crossover) ของยีน *cryp11b1* (encode เอนไซม์ 11 β -hydroxylase ภายใต้การควบคุมโดยฮอร์โมน adrenocorticotrophic, ACTH) กับยีน *cryp11b2* (encode เอนไซม์ aldosterone synthase ภายใต้การควบคุมด้วยระดับโพแทสเซียมในเลือดและ angiotensin II) ดังนั้นยีนที่เกิดขึ้นนี้ (*cyp11b1/cyp11b2* chimeric gene) ตอบสนองต่อการกระตุ้นทั้ง ACTH และ *cryp11b2* เมื่อมีการกระตุ้นด้วย ACTH ทำให้เกิดการสังเคราะห์ aldosterone synthase เพิ่มขึ้น กระตุ้นให้มีการสร้าง aldosterone จากต่อมหมวกไตเพิ่มขึ้น ผลเกิดเป็นภาวะ hyperaldosteronism ผู้ป่วยจะมีภาวะความดันเลือดสูงร่วมกับตรวจพบระดับ plasma aldosterone สูง

และมีระดับ plasma renin activity ต่ำ การทดสอบด้วย dexamethasone suppression test ช่วยในการวินิจฉัยโดย dexamethasone ทำให้มี ACTH ลดลง ส่งผลให้การสร้าง aldosterone ลดลง

ข. Familial hyperaldosteronism type II เป็นโรคที่มีความคล้ายคลึงกับกลุ่ม familial hyperaldosteronism type I คือ มีการสังเคราะห์ของ mineralocorticoids เพิ่มขึ้นและมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant เช่นเดียวกัน โรคนี้เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนแบบ gain-of-function mutation ของยีน *clcn2* (ซึ่งควบคุม chloride channel) ทำให้แคลเซียมเข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้น ผลกระตุ้นให้เกิดการสังเคราะห์ aldosterone เพิ่มขึ้น ดังนั้น โรคนี้จึงไม่สามารถกดการหลั่งโดยการทดสอบด้วย dexamethasone ต่างกับใน familial hyperaldosteronism type I

ค. Familial hyperaldosteronism type III มีลักษณะเฉพาะ คือ มีลักษณะของ adrenal hyperplasia อย่างมาก ร่วมกับภาวะความดันเลือดสูงที่ควบคุมไม่ได้ (refractory hypertension) สาเหตุเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *kcnj5* ที่ควบคุม potassium channel ทำให้เพิ่มไซโตเดียมเข้ามาในเซลล์ชั้น zona glomerulosa ส่งผลกระตุ้นให้แคลเซียมเข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้น และเกิดกระบวนการเพิ่มเอนไซม์ aldosterone synthase การตรวจระดับ plasma aldosterone พบว่าสูงมากร่วมกับผลการทดสอบ dexamethasone suppression test ไม่พบการลดลงของระดับ plasma aldosterone

ง. Familial hyperaldosteronism type IV เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนแบบ gain-of-function mutation ของยีน *cacna1h* ซึ่งควบคุม T-type calcium channel ตรงบริเวณ zona glomerulosa ทำให้แคลเซียมเข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้น ผลกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ aldosterone synthase ทำให้มีการสังเคราะห์ aldosterone เพิ่มขึ้น

จ. The syndrome of apparent mineralocorticoid excess เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive เกิดจากการกลายพันธุ์ในลักษณะ loss-of-function mutation ของยีน *hsd11b2* ซึ่งทำหน้าที่ในการ encode เอนไซม์ 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (11 β -HSD2) ในภาวะปกติ ร่างกายมีกลไกในการป้องกันไม่ให้ cortisol ซึ่งมีโครงสร้างบางส่วนคล้ายกับ aldosterone ไปจับกับ mineralocorticoid receptor โดยอาศัย 11 β -HSD2 ทำหน้าที่ในการเมแทบอลิซึม cortisol ไปเป็น cortisone ซึ่งจะไม่สามารถจับกับ mineralocorticoid receptor ได้ ดังนั้นเมื่อมีการลดลงของเอนไซม์ ทำให้ cortisol ไปจับกับ mineralocorticoid receptor มากขึ้น ผลทำให้เกิดการคั่งของเกลือและน้ำร่วมกับมีการขับโพแทสเซียมออกทางไตเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยจะมีภาวะความดันเลือดสูงร่วมกับภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือดและ metabolic alkalosis ระดับ plasma renin activity และระดับ plasma aldosterone ต่ำ

ฉ. Congenital adrenal hyperplasia สาเหตุจากความผิดปกติของยีน *cyp11b1*

(encode เอนไซม์ 11 β -hydroxylase) หรือ *cyp17a1* (encode เอนไซม์ 17 α -hydroxylase) เป็นผลให้มีการสังเคราะห์ cortisol ลดลง การขาด cortisol ทำให้มีการหลั่ง ACTH มากขึ้น เกิดการกระตุ้นต่อมหมวกไตทำงานเพิ่มขึ้น ทำให้มีการคั่งของสารตั้งต้นต่าง ๆ ที่มีฤทธิ์เป็น mineralocorticoid ผลทำให้มีการคั่งของเกลือและน้ำ เกิดภาวะความดันเลือดสูงตามมาได้

ข. Liddle syndrome เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant สาเหตุจากความผิดปกติของยีน *scnn1a*, *scnn1b* หรือ *scnn1g* ซึ่ง encode α , β และ γ subunit ของ epithelial sodium channel (ENaC) ตามลำดับ ทำให้มีการดูดกลับของโซเดียมเข้าเซลล์เพิ่มขึ้นพร้อมกับเพิ่มการขับโพแทสเซียมและขับกรดออกทางไตเพิ่มขึ้น ผลทำให้เกิดภาวะความดันเลือดสูง ระดับโพแทสเซียมต่ำในเลือด และภาวะ metabolic alkalosis ระดับ plasma renin activity และระดับ plasma aldosterone ต่ำ

ค. Pseudohypoaldosteronism type II หรือ Gordon syndrome เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant สาเหตุจากความผิดปกติของยีนที่เกี่ยวข้องกับ with-no-lysine kinase1 (*wnk1*) หรือจากความผิดปกติของยีน *wnk4* ทำให้มีการดูดกลับโซเดียมเพิ่มขึ้นที่ ENaC และ Na-Cl cotransporter บริเวณหลอดไตฝอยส่วนปลาย ร่วมกับการยับยั้งการขับออกของโพแทสเซียมผ่านทาง renal outer medullary potassium channel ซึ่งในภาวะปกติแล้วยีน *WNK4* ทำหน้าที่ยับยั้งการดูดกลับของโซเดียมที่ Na-Cl cotransporter ผลทำให้มีภาวะความดันเลือดสูง โพแทสเซียมสูงในเลือด และภาวะ metabolic acidosis ร่วมกับมีระดับ plasma renin activity ต่ำ และระดับ aldosterone ในเลือดค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด

การประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูง^(3, 24)

ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นทุกคนเมื่อได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูงแล้ว ควรได้รับการประเมินความรุนแรงว่าเป็นระดับใดเพื่อพิจารณาความเร่งด่วนของการรักษา เช่น ภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลัน (acute severe hypertension หรือ hypertensive crisis) หลังจากนั้นจึงตรวจประเมินหาสาเหตุเบื้องต้น จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประเมินผลแทรกซ้อนต่ออวัยวะอื่น ๆ (end organ damage) ได้แก่ หัวใจ หลอดเลือดไต รวมถึงการหาปัจจัยเสี่ยงร่วมต่อการเกิดภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจ เช่น ภาวะอ้วน ความผิดปกติของไขมันในเลือด เบาหวาน

การซักประวัติ

1. ประวัติการเจ็บป่วยที่อาจเกี่ยวข้องกับภาวะความดันเลือดสูง เช่น การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ประวัตินอนกรนหรือความผิดปกติอื่น ๆ ในการนอนหลับ ประวัติบวม ปัสสาวะมีเลือด

ปน ประวัติผื่น ปวดข้อ ประวัติผมร่วง น้ำหนักลด ปวดศีรษะ อาเจียน เหนื่อยง่าย แขนขาชาหรืออ่อนแรง ประวัติเหงื่อออก ใจสั่น

2. ประวัติการคลอด อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด ประวัติการใส่สายสวนเข้าหลอดเลือดทางสายสะดือ

3. ประวัติการใช้ยาหรือสารเสพติด

4. ประวัติการเจ็บป่วยในครอบครัว เช่น เบาหวาน ความดันเลือดสูง โรคไต ประวัติโรคทางระบบหลอดเลือด (stroke, coronary artery disease)

5. ประวัติการรับประทานอาหารที่มีโซเดียมสูง

การตรวจร่างกาย

1. วัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก ดัชนีมวลกาย

2. คลำชีพจรและตรวจวัดความดันเลือดทั้งที่แขนทั้ง 2 ข้างและที่ขา โดยปกติค่าความดันเลือดที่ขาจะสูงกว่าแขน 10-20 มม.ปรอท ถ้าความดันที่แขนทั้ง 2 ข้างต่างกันเกิน 10 มม.ปรอท ความดันเลือดที่ขาวัดได้ต่ำกว่าแขน คลำชีพจร femoral pulses ไม่ได้หรือเบาลง บ่งชี้ถึงภาวะ coarctation of aorta, Takayasu arteritis หรือ mid-aortic syndrome

3. การฟังเสียง bruit ที่บริเวณช่องท้อง ช่วยบ่งชี้ถึง renovascular disease

4. การตรวจร่างกายที่บ่งชี้ถึงโรคทางพันธุกรรม เช่น café-au-lait spots ช่วยชี้บ่งถึง neurofibromatosis หรือตรวจพบ angiofibroma, ash-leaf spots ช่วยชี้บ่งถึงโรค tuberous sclerosis การตรวจพบลักษณะ ambiguous genitalia ช่วยชี้บ่งภาวะ congenital adrenal hyperplasia

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเพื่อหาสาเหตุและประเมินความรุนแรงของภาวะความดันเลือดสูง รวมถึงความผิดปกติหรือโรคที่อาจพบร่วม มีข้อแนะนำในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ดังนี้

1. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่แนะนำให้ส่งตรวจทุกรายที่มีภาวะความดันเลือดสูง ได้แก่ การตรวจปัสสาวะ (urinalysis), complete blood count, BUN, serum creatinine, electrolytes, uric acid, lipid profile

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน นอกเหนือจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำข้างต้นแล้ว แนะนำให้ตรวจคัดกรองเพิ่มเติม เช่น hemoglobin A1c, fasting serum glucose เพื่อคัดกรองโรคเบาหวาน, aspartate transaminase และ alanine transaminase เพื่อคัดกรองภาวะตับคั่งไขมัน (fatty liver)

3. การส่งตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ โดยพิจารณาจากประวัติ การตรวจร่างกายและผลการตรวจเบื้องต้น เช่น การส่งตรวจ thyroid hormone, drug screen หรือ sleep test

การตรวจทางรังสีวิทยา⁽³⁾

การส่งตรวจทางรังสีวิทยาเบื้องต้น เพื่อช่วยหาสาเหตุของภาวะความดันเลือดสูง

1. การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของไต (renal ultrasonography) ช่วยในการประเมินกายวิภาคของไต เช่น ความผิดปกติแต่กำเนิดของไต แนวทางเวชปฏิบัติ AAP แนะนำให้ส่งตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของไตในเด็กที่มีภาวะความดันเลือดสูงทุกรายที่มีอายุน้อยกว่า 6 ปี มีภาวะความดันเลือดสูงระดับ 2 มีความผิดปกติของการทำงานของไต หรือมีความผิดปกติของผลตรวจปัสสาวะร่วมด้วย

2. การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงด้วยเทคนิค Doppler ช่วยในการประเมินความผิดปกติต่าง ๆ ของหลอดเลือดไต เช่น การตีบของหลอดเลือดแดงที่ไต (renal artery stenosis) หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำที่ไปเลี้ยงไต (renal vein thrombosis) แนะนำให้ส่งตรวจ Doppler renal ultrasonography ในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะความดันเลือดสูงระดับ 2 หรือมีภาวะความดันเลือด DBP สูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากการตรวจวัดความดันเลือดแบบ ABPM หรือในรายที่มีภาวะความดันเลือดสูงร่วมกับภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือด หรือในผู้ป่วยที่ตรวจร่างกายพบเสียง bruit ที่บริเวณหลอดเลือดไต

3. การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดง (computed tomographic angiography, CTA) เป็นการตรวจด้วยเทคนิคพิเศษที่ได้ข้อมูลเป็นภาพ 3 มิติ แสดงรายละเอียดกายวิภาคของหลอดเลือดและแขนงหลอดเลือดได้อย่างชัดเจน เป็นวิธีการตรวจที่ใช้ในการวินิจฉัยหลอดเลือดแดงไตตีบ (renal artery stenosis) ได้แม่นยำถึงร้อยละ 80-90 แต่การตรวจด้วย CTA มีข้อจำกัด คือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีความเสี่ยงต่อการฉีดสารทึบแสง (contrast-induced nephropathy) หรือในรายที่แพ้สารไอโอดีน

4. การตรวจหลอดเลือดแดงด้วยเครื่องถ่ายภาพสนามแม่เหล็ก (magnetic resonance angiography, MRA) มีความไวในการตรวจพยาธิสภาพบริเวณส่วนต้นของหลอดเลือดแดงไตมากกว่าพยาธิสภาพที่อยู่ส่วนปลายหรือหลอดเลือดแขนง การทำ MRA มีความปลอดภัยจากสารทึบแสงมากกว่าการทำ CTA อย่างไรก็ตามปัจจุบันพบรายงานภาวะ gadolinium-related nephrogenic systemic fibrosis ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้ นอกจากนี้ยังต้องมีการดมยาสลบในผู้ป่วยเด็กเล็กหรือในเด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือ

5. Renal arteriography ถือเป็น gold standard ในการให้การวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดแดงไตตีบ เนื่องจากเป็นการตรวจที่มีความถูกต้องแม่นยำในการแสดงบริเวณหลอดเลือดที่ตีบ แสดงให้เห็นพยาธิสภาพได้ชัดเจนทั้งหลอดเลือดแดงหลักและหลอดเลือดแดงแขนง เช่น ถ้ามีการตีบบริเวณหลอดเลือดแดงไตส่วนปลายและมีลักษณะเป็น bead like appearance พบได้ในผู้ป่วยกลุ่ม fibromuscular dysplasia นอกจากนี้ยังสามารถให้การรักษาด้วยการทำ percutaneous

transluminal renal angioplasty ในเวลาเดียวกัน ข้อดีของการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีนี้ คือ เป็นการตรวจที่รุกราน (invasive) ผู้ป่วยเด็กได้รับ nephrotoxic radiocontrast agents รวมทั้งต้องดมยาสลบในเด็ก

การตรวจพิเศษเพิ่มเติม

ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงและผลตรวจเบื้องต้นไม่พบสาเหตุของภาวะความดันเลือดสูง ให้พิจารณาว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการตรวจพิเศษเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของภาวะความดันเลือดสูงต่อหรือไม่ โดยพิจารณาจากปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ที่นำเสนอถึงภาวะความดันเลือดสูงทุติยภูมิ

1. อายุ ผู้ป่วยที่เริ่มมีภาวะความดันเลือดสูงตั้งแต่อายุน้อย โดยเฉพาะอายุน้อยกว่า 6 ปี
2. ภาวะความดันเลือดสูงระดับ 2
3. ผลการตรวจด้วย ABPM พบรูปแบบความผิดปกติที่จำเพาะ เช่น sustained diastolic hypertension, ความดันเลือดสูงในเวลากลางคืน (nocturnal hypertension), blunted nocturnal dipping
4. ประวัติที่ทำให้นึกถึงสาเหตุจากโรคไต เช่น การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะแต่กำเนิด ประวัติการใส่สายสวนเข้าหลอดเลือดทางสายสะดือ ภาวะน้ำคร่ำน้อย (oligohydramnios) ภาวะขาดออกซิเจนปริกำเนิด (perinatal anoxia)
5. ประวัติครอบครัวที่บ่งชี้ถึงความผิดปกติจากยีนเดียว (monogenic cause) เช่น autosomal dominant polycystic kidney disease
6. อาการและอาการแสดงที่บ่งชี้ถึง underlying systemic disease เช่น อาการปวดศีรษะ เหงื่อออก และหัวใจเต้นเร็ว เนื่องจากมีการหลั่ง catecholamine เพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยโรคเนื้องอกต่อมหมวกไต (pheochromocytoma)

การส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุของภาวะความดันเลือดสูง

1. การตรวจระดับฮอร์โมน plasma aldosterone concentration และ plasma renin activity

ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงที่สงสัยว่าจะมีสาเหตุจากโรคทางต่อมไร้ท่อ เช่น มีภาวะความดันเลือดสูงระดับ 2 ร่วมกับมีภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือดและ metabolic alkalosis

ก. Plasma aldosterone concentration สูง plasma renin activity ต่ำ หรือค่า aldosterone-renin ratio มากกว่า 30 ขึ้นไป (aldosterone หน่วยเป็น นาโนกรัม/ดล. และ renin หน่วยเป็น นาโนกรัม/มล./ชั่วโมง) เป็นภาวะที่ร่างกายหลั่ง aldosterone ออกมามากจนกดการหลั่งของ renin ให้นึกถึงภาวะ primary aldosteronism, glucocorticoid-remediable aldosteronism

ข. Plasma aldosterone concentration และ plasma renin activity สูง เป็นภาวะที่ร่างกาย

ถูกกระตุ้นให้หลั่ง renin ออกมาแล้วไปกระตุ้นระบบ renin-angiotensin-aldosterone system ทำให้มีการหลั่ง aldosterone ออกมาเพิ่มขึ้น จัดเป็นภาวะ secondary hyperaldosteronism เช่น renal artery stenosis, reninoma

ค. Plasma aldosterone concentration และ plasma renin activity ต่ำ เป็นภาวะที่มีฮอร์โมนอื่นไปจับกับ aldosterone receptor เพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดการตอบสนองโดยการกดการสร้าง renin และ aldosterone พบในกลุ่มโรค mineralocorticoid excess เช่น Cushing syndrome, congenital adrenal hyperplasia (11-beta-hydroxylase deficiency และ 17-alpha-hydroxylase deficiency), Liddle syndrome, syndrome of apparent mineralocorticoid excess

2. การส่งตรวจระดับ catecholamines ทั้งในเลือดและปัสสาวะ

ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงร่วมกับอาการปวดศีรษะ เหงื่อออก และหัวใจเต้นเร็ว แนะนำให้ส่งตรวจหาระดับความเข้มข้นของ metanephrine และ normetanephrine ในเลือดและในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ซึ่งสารทั้งสองนี้เป็นเมแทบอไลต์ของฮอร์โมน catecholamines ซึ่งจะพบว่ามีค่าสูงขึ้นทั้งในเลือดและปัสสาวะ เพื่อใช้ในการประกอบการวินิจฉัยผู้ป่วย pheochromocytoma

3. การตรวจทางพันธุกรรม (genetic analysis)⁽²⁵⁾

การตรวจทางพันธุกรรม พิจารณาในรายที่สงสัยภาวะความดันเลือดสูงที่มีสาเหตุจากการกลายพันธุ์ของยีนเดี่ยว (monogenic hypertension) เช่น ตรวจพบระดับ plasma renin activity ต่ำ หรือค่า aldosterone-renin ratio ที่มากกว่า 10 ขึ้นไป หรือมีประวัติสมาชิกในครอบครัวมีภาวะความดันเลือดสูงตั้งแต่อายุน้อยหรือโรคหลอดเลือดและหัวใจก่อนวัยอันควร หรือมีภาวะโพแทสเซียมต่ำในเลือดร่วมด้วย

การประเมินความเสี่ยงหายของอวัยวะส่วนปลาย⁽³⁾

1. การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง (echocardiography) แนวทางเวชปฏิบัติ AAP แนะนำให้ส่งตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงเพื่อประเมินภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว (left ventricular hypertrophy, LVH) ในเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะความดันเลือดสูงแทนการใช้วิธีการตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, ECG) เนื่องจากการตรวจด้วย ECG มีความไวต่ำในการวินิจฉัยภาวะ LVH รวมถึงมีค่าความจำเพาะต่ำมากในการทำนายการเกิดภาวะ LVH เมื่อผลการตรวจ ECG พบความผิดปกติ (extremely low positive predictive value) นอกจากนี้แนะนำให้ตรวจติดตามภาวะ LVH ทุก 6-12 เดือนในรายที่ยังมีภาวะความดันเลือดสูงทั้ง ๆ ที่ได้รับการรักษา (persistent hypertension) หรือในรายที่ตรวจพบมี LVH หรือในรายที่มีการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง (reduced LV ejection fraction) สำหรับในรายที่ไม่พบภาวะ LVH จากการตรวจหัวใจด้วย echocardiography ในครั้งแรก แนะนำให้ตรวจติดตามเป็นประจำทุกปี ในรายที่มีภาวะความดันเลือดสูงระดับ 2 หรือภาวะความดันเลือดสูงทุติยภูมิ หรือในรายที่มีภาวะ

ความดันเลือดสูงระดับ 1 ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (drug resistance) หรือไม่ร่วมมือต่อการรักษา (noncompliance)

2. การตรวจจอตา (fundoscopic examination) ภาวะความดันเลือดสูงมีผลทำให้หลอดเลือดแดงที่บริเวณจอประสาทตาหนาและแข็งตัว (arteriolar sclerosis) เมื่อตรวจจอตาจะพบ retinal arteriolar light reflex ลดลงและอาจพบเลือดออกในจอประสาทตา (retinal hemorrhage) ขั้วประสาทตาบวม (optic disc edema) หรืออาจพบการตายของชั้นเส้นใยประสาทบางส่วนในจอประสาทตา (cotton wool spot) แนะนำให้ตรวจในผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงหรือผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงเรื้อรัง

แนวทางการดูแลรักษา

การรักษาภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและผู้ใหญ่ ขึ้นกับความรุนแรงของระดับความดันเลือด สาเหตุของภาวะความดันเลือดสูง และปัจจัยเสี่ยงทางระบบหัวใจและหลอดเลือดที่พบร่วม โดยมีเป้าหมายของการรักษา คือ เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะที่สำคัญ รวมทั้งลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) โรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะยาว

แนวทางเวชปฏิบัติ AAP⁽³⁾ แนะนำให้กำหนดเป้าหมายในการลดระดับความดันเลือดโดยให้ลดความดันเลือดทั้ง SBP และ DBP ลงให้ต่ำกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 90 ของค่าความดันเลือดมาตรฐานตามอายุ เพศ และส่วนสูงในเด็ก หรือลดความดันเลือดให้ต่ำกว่า 130/80 มม.ปรอทในกลุ่มวัยรุ่นอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 13 ปี หรือลดค่าความดันเลือดเฉลี่ย 24 ชั่วโมง (24-hour mean arterial BP) จากการวัดความดันเลือดด้วย ABPM ให้ต่ำกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 50 ของค่าความดันมาตรฐานในกลุ่มผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นกลุ่มที่มีโรคไตเรื้อรังร่วมกับภาวะความดันเลือดสูง

สำหรับแนวทางเวชปฏิบัติของ ESH⁽⁹⁾ แนะนำให้ลดระดับความดันเลือดเฉลี่ย 24 ชั่วโมงให้ต่ำกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 75 ของค่าความดันมาตรฐานในผู้ป่วยเด็กโรคไตเรื้อรังที่ไม่มีโปรตีนในปัสสาวะ (nonproteinuric CKD) และลดระดับความดันเลือดเฉลี่ย 24 ชั่วโมงให้ต่ำกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 50 ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuric CKD)

การรักษาโดยไม่ใช้ยา (nonpharmacologic therapy)^(3, 9)

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิต (lifestyle intervention) ถือเป็นหัวใจสำคัญของการดูแลรักษาและควบคุมระดับความดันเลือดในผู้ป่วยภาวะความดันเลือดสูงทุกราย แนวทางเวชปฏิบัติ AAP และ ESH แนะนำให้การรักษาโดยไม่ใช้ยาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในเด็กและวัยรุ่นทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะความดันเลือดเริ่มสูงและในรายที่มีภาวะความดันเลือดสูง การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อควบคุมและป้องกันภาวะความดันเลือดสูงมีคำแนะนำ ดังนี้

1. การปรับการบริโภคอาหาร แนะนำให้รับประทานอาหารตามหลักโภชนาการแบบ Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet คือ การรับประทานอาหารที่เน้นผัก ผลไม้ ธัญพืช ถั่ว ปลา เนื้อสัตว์ไม่ติดมัน ตีนนมไขมันต่ำ ลดการบริโภคอาหารที่มีเกลือโซเดียม โดยจำกัดปริมาณการบริโภคโซเดียมให้ไม่เกิน 2,300 มก./วัน (เกลือแกง 1 ช้อนชา มีปริมาณ โซเดียมเท่ากับ 2 กรัม หรือ น้ำปลา 1 ช้อนชา มีปริมาณโซเดียมประมาณ 350-500 มก.) หลีกเลี่ยงอาหารที่มีไขมันสูง น้ำตาล น้ำอัดลม น้ำหวาน และผลิตภัณฑ์แปรรูปต่าง ๆ

2. การเพิ่มกิจกรรมทางกาย ลดกิจกรรมที่นั่งอยู่กับที่ไม่มีอาการเคลื่อนไหว และออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอโดยแนะนำให้ออกกำลังกายแบบแอโรบิกในระดับปานกลางหรือออกกำลังกายในระดับหนักเป็นเวลานาน 30-60 นาทีต่อครั้ง สัปดาห์ละ 3-5 วัน

3. ลดน้ำหนักในผู้ที่มีน้ำหนักเกินหรืออ้วน การใช้เทคนิคการให้คำปรึกษาในการสร้างแรงจูงใจ (motivation interviewing) เพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม โดยให้เด็กมีส่วนร่วมในการกำหนดเป้าหมายและแก้ปัญหาด้วยตนเอง เป็นการสร้างความมั่นใจให้กับเด็กที่จะปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การกินและการออกกำลังกายได้สำเร็จ

4. การลดความเครียด การฝึกการหายใจเพื่อคลายเครียดด้วยการทำสมาธิกำหนดลมหายใจ (breathing awareness meditation) เป็นการฝึกการหายใจเข้าหายใจออกให้ลึกและเป็นจังหวะช้า ๆ เป็นผลให้ร่างกายได้รับแก๊สออกซิเจนเพิ่มขึ้น ทำให้อัตราการเต้นหัวใจและระดับความดันเลือดลดลง ข้อมูลจากการศึกษาในกลุ่มวัยรุ่นชาวอเมริกันเชื้อสายแอฟริกาที่มีระดับ SBP อยู่ที่เปอร์เซนไทล์ที่ 75-95 ของค่าความดันมาตรฐานตามอายุ เพศ และส่วนสูง พบว่าการทำ breathing awareness meditation มีผลลดระดับ SBP ทั้งในเวลากลางวันและกลางคืนได้อย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁶⁾

การรักษาด้วยการใช้ยา (pharmacologic therapy)

ข้อบ่งชี้ในการรักษาภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่นด้วยการใช้ยา ดังนี้

1. มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะความดันเลือดสูง (symptomatic hypertension) เช่น อาการปวดศีรษะ อาเจียน ตาพร่ามัว ชัก

2. มีการเสียหายของอวัยวะส่วนปลาย (end-organ damage) เช่น ภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว จอประสาทตาผิดปกติจากภาวะความดันเลือดสูง (hypertensive retinopathy)

3. ภาวะความดันเลือดสูงระดับ 2 (stage 2 hypertension)

4. ภาวะความดันเลือดสูงทุติยภูมิ (secondary hypertension)

5. ภาวะความดันเลือดสูงที่พบร่วมกับภาวะอื่น เช่น โรคไตเรื้อรัง เบาหวาน

6. ในผู้ป่วยที่ยังคงมีความดันเลือดสูงแม้ได้รับการรักษาด้วย nonpharmacologic therapy

การเลือกใช้ยาลดความดันเลือดในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น⁽³⁾

ปัจจุบันยาลดความดันเลือดสำหรับกลุ่มผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นมีหลากหลายชนิด (ดังแสดงในตารางที่ 10^(3,22)) มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการลดความดันเลือดได้ใกล้เคียงกัน ควรพิจารณาเริ่มต้นด้วยชนิดของยาที่มีประสิทธิภาพและผลข้างเคียงต่ำ กลุ่มยาที่แนะนำให้ใช้เป็นยาลดความดันเลือดชนิดแรกในผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ ยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACE inhibitor), angiotensin receptor blocker (ARB), long-acting calcium channel blocker หรือยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide พึงระมัดระวังการใช้ยาในกลุ่ม ACE inhibitor และ ARB ในผู้ป่วยเพศหญิงวัยเจริญพันธุ์ เนื่องจากยาทั้งสองกลุ่มนี้มีผลต่อทารกในครรภ์ สำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะความดันเลือดสูงร่วมกับภาวะอื่น เช่น โรคไตเรื้อรัง ภาวะปัสสาวะมีโปรตีน หรือโรคเบาหวาน ควรพิจารณาเลือกใช้ยาในกลุ่ม ACE inhibitor หรือ ARB เป็นอันดับแรกถ้าไม่มีข้อห้ามใช้เนื่องจากข้อมูลการศึกษาพบว่า ยาในกลุ่มนี้สามารถชะลอการเสื่อมของไต สำหรับในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงระดับรุนแรง ควรได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือดชนิดบริหารทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องและออกฤทธิ์ระยะสั้น เพื่อให้สามารถปรับระดับความดันเลือดที่เหมาะสมได้เร็วตามการตอบสนองของผู้ป่วย

การใช้ยาลดความดัน แนะนำให้เริ่มต้นที่ขนาดต่ำ ปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นทุก 2-4 สัปดาห์ จนได้ระดับความดันเลือดที่ต้องการตามเป้าหมาย หากยังไม่สามารถควบคุมระดับความดันเลือดให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายได้ทั้ง ๆ ที่ได้เพิ่มขนาดยาอย่างเหมาะสมแล้วหรือผู้ป่วยเริ่มมีผลข้างเคียงจากการใช้ยา ให้พิจารณาใช้ยาเสริมชนิดที่ 2 ร่วมด้วย ได้แก่ ยาในกลุ่ม α -blockers, β -blockers, combination α -and β -blockers, ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง (centrally acting agents), ยาขับปัสสาวะกลุ่ม potassium-sparing หรือยาในกลุ่มขยายหลอดเลือด (direct vasodilators) โดยแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์เสริมกัน เช่น พิจารณาใช้ยาในกลุ่ม ACE inhibitor ร่วมกับกลุ่มยาขับปัสสาวะ หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงจากสาเหตุ pheochromocytoma ควรเริ่มต้นการรักษาด้วยยาในกลุ่ม α -blockers ก่อนเป็นอันดับแรกแล้วเสริมต่อด้วยยาในกลุ่ม β -blockers

ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจติดตามการรักษาในช่วงแรกด้วยการวัดความดันเลือดทุก 4-6 สัปดาห์จนความดันเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่ควบคุมได้แล้ว หลังจากนั้นจึงนัดตรวจติดตามการรักษาทุก 3-4 เดือนเพื่อประเมินผลข้างเคียงของยาและความสม่ำเสมอในการรับประทานยาลดความดันเลือด

ตารางที่ 10. ยาลดความดันเลือดที่ใช้ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น^(3, 27)

ชนิดยา	ขนาดยาเริ่มต้น	ขนาดยาสูงสุด	ความถี่
Angiotensin-converting enzyme inhibitors			
Captopril	ทารก: 0.05 มก./กก./ครั้ง เด็ก: 0.5 มก./กก./ครั้ง	6 มก./กก./วัน 6 มก./กก./วัน	วันละ 1-4 ครั้ง วันละ 3 ครั้ง
Enalapril	อายุ ≥ 1 เดือน: 0.08 มก./กก./วัน	0.6 มก./กก./วัน หรือ 40 มก.	วันละ 1-2 ครั้ง
Lisinopril	อายุ ≥ 6 ปี: 0.07 มก./กก./วัน	0.6 มก./กก./วัน หรือ 40 มก.	วันละ 1 ครั้ง
Angiotensin receptor blocker			
Candesartan	อายุ 1-5 ปี: 0.02 มก./กก./วัน อายุ ≥ 6 ปี: น้ำหนัก < 50 กก. : 4 มก./วัน น้ำหนัก ≥ 50 กก. : 8 มก./วัน	0.4 มก./กก./วัน หรือ 16 มก. 16 มก. 32 มก.	วันละ 1-2 ครั้ง
Losartan	อายุ ≥ 6 ปี: 0.7 มก./กก./วัน	1.4 มก./กก./วัน หรือ 100 มก.	วันละ 1 ครั้ง
Valsartan	อายุ ≥ 6 ปี: 1.3 มก./กก./วัน	2.7 มก./กก./วัน หรือ 160 มก.	วันละ 1 ครั้ง
Calcium channel blockers			
Amlodipine	อายุ 1-5 ปี: 0.1 มก./กก./วัน อายุ ≥ 6 ปี: 2.5 มก./วัน	0.6 มก./กก./วัน หรือ 5 มก. 10 มก.	วันละ 1 ครั้ง
Felodipine	อายุ ≥ 6 ปี: 2.5 มก./วัน	10 มก.	วันละ 1 ครั้ง
Thiazide diuretics			
Hydrochlorothiazide	1 มก./กก./วัน	3 มก./กก./วัน หรือ 50 มก.	วันละ 1-2 ครั้ง
Alpha-blockers			
Doxazocin	1 มก./วัน	4 มก.	วันละ 1 ครั้ง
Prazosin	0.1 มก./กก./วัน	0.5 มก./กก./วัน หรือ 20 มก.	วันละ 3 ครั้ง
Beta-blockers			
Atenolol	0.5-1 มก./กก./วัน	2 มก./กก./วัน หรือ 100 มก.	วันละ 1-2 ครั้ง
Carvedilol	0.08 มก./กก./ครั้ง	0.5 มก./กก./วัน หรือ 25 มก.	วันละ 2 ครั้ง
Propranolol	1-2 มก./กก./วัน	4 มก./กก./วัน หรือ 640 มก.	วันละ 2-3 ครั้ง
Vasodilators			
Hydralazine	0.75 มก./กก./วัน	7.5 มก./กก./วัน หรือ 200 มก.	วันละ 3-4 ครั้ง
Minoxidil	0.1-0.2 มก./กก./ครั้ง	50 มก.	วันละ 1-3 ครั้ง

การตรวจติดตามการรักษาภาวะความดันเลือดสูง

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดันเลือด ควรได้รับการตรวจติดตามการรักษาในช่วงแรกด้วยการวัดความดันเลือดทุก 4-6 สัปดาห์ จนความดันเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่ควบคุมได้แล้ว หลังจากนั้นจึงนัดตรวจติดตามการรักษาทุก 3-4 เดือน เพื่อประเมินผลข้างเคียงของยาและความสม่ำเสมอในการรับประทานยาลดความดันเลือด

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและยังไม่ต้องเริ่มใช้ยาลดความดันเลือด ควรได้รับการตรวจติดตามการรักษาทุก 3-6 เดือน เพื่อประเมินการปฏิบัติตัวในการเปลี่ยนพฤติกรรมของผู้ป่วยและประเมินความจำเป็นในการพิจารณาการเริ่มใช้ยาลดความดันเลือด

การตรวจติดตามผู้ป่วยในแต่ละครั้ง ควรซักประวัติการบริโภคอาหารและเกลือโซเดียม การออกกำลังกาย การตรวจร่างกายรวมถึงน้ำหนักและส่วนสูง คำนวณค่าดัชนีมวลกาย ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่เหมาะสม เช่น การส่งตรวจระดับโพแทสเซียมและค่าครีเอตินินในเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACE inhibitor หรือ ARB และประเมินการเสียหายของอวัยวะส่วนปลาย ได้แก่

1. การส่งตรวจ echocardiography ทุก 6-12 เดือน ในรายที่มีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว หรือส่งตรวจ echocardiography ทุก 1 ปี ในรายที่มีความดันเลือดสูงระดับ 2 ความดันเลือดสูงทุติยภูมิ หรือความดันเลือดสูงระดับ 1 ที่ไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำในการรักษา (noncompliance) เพื่อเฝ้าระวังภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายหนาตัว

2. การตรวจการเปลี่ยนแปลงของจอประสาทตา โดยการตรวจเป็นระยะทุกปีและตรวจเมื่อผู้ป่วยมีความผิดปกติของการมองเห็น

การรักษาผู้ป่วยภาวะความดันเลือดสูงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา⁽²⁸⁾

ภาวะความดันเลือดสูงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (treatment-resistant hypertension) ตามคำนิยามในผู้ใหญ่ หมายถึง ภาวะที่ไม่สามารถควบคุมระดับความดันเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมได้แม้ว่าผู้ป่วยได้ปรับพฤติกรรม และได้รับยาลดความดันเลือดในขนาดที่เหมาะสมแล้วอย่างน้อย 3 กลุ่มโดยที่มียาลดความดันเลือดอย่างน้อย 1 ชนิดหนึ่งที่ใช้เป็นยาขับปัสสาวะ ยังไม่มีคำนิยามที่ชัดเจนในผู้ป่วยเด็ก Ian Macumber และคณะ⁽²⁸⁾ เสนอให้ใช้คำว่า “apparent resistant hypertension of childhood” แทน ซึ่งหมายถึง ภาวะที่ไม่สามารถควบคุมระดับความดันเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมได้แม้ว่าผู้ป่วยได้รับยาลดความดันเลือดในขนาดที่เหมาะสมแล้วตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ซึ่งส่วนใหญ่มักพบว่าเป็นผู้ป่วยกลุ่มภาวะความดันเลือดสูงทุติยภูมิ โดยพบสาเหตุจากภาวะที่มีการตีบหรือการอุดตันของหลอดเลือดที่ไต (renovascular hypertension) มากที่สุด

การดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่ม apparent resistant hypertension of childhood สิ่งสำคัญลำดับแรกคือ การประเมินถึงความร่วมมือในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอหรือไม่ ประเมินว่าผู้ป่วยได้รับประทานยาหรือสารบางชนิดที่มีผลเพิ่มระดับความดันเลือดหรือไม่ ส่งตรวจวัดความดันแบบ ABPM เพื่อยืนยันว่าระดับความดันเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่ควบคุมไม่ได้ เพื่อดูว่าไม่ใช่ภาวะ white coat hypertension

การเลือกให้ยาลดความดันเลือดขึ้นกับสาเหตุของภาวะความดันเลือดสูง หากไม่พบสาเหตุ แนะนำให้ใช้แนวทางการรักษาเดียวกับผู้ใหญ่ คือ ถ้าผู้ป่วยได้รับยาลดความดันเลือดทั้ง 3 ชนิด ในกลุ่ม ACE inhibitor หรือ ARB, calcium channel blocker, และยาขับปัสสาวะอยู่แล้ว ควรพิจารณาเพิ่มยา spironolactone หรือ beta-blocker หรือ alpha-blocker ที่ละชนิดตามลำดับ และอาจพิจารณาใช้ vasodilators เช่น hydralazine ก่อน และถ้ายังไม่สามารถควบคุมระดับความดันเลือดได้ ให้เลือกใช้ minoxidil แทนยา hydralazine

สำหรับการทำ renal denervation และ baroreceptor stimulation ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอว่ามีประโยชน์มากพอในการรักษา resistant hypertension จึงแนะนำให้ทำการรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีความดันเลือดสูงและไม่ตอบสนองต่อยามากบางรายเท่านั้น

ภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลัน (acute severe hypertension)^(3, 9, 29)

ภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลันหรือภาวะความดันเลือดสูงวิกฤต (hypertensive crisis) เป็นภาวะฉุกเฉินที่พบได้ไม่บ่อยในเด็ก การให้การวินิจฉัยและให้การดูแลรักษาอย่างเหมาะสมและทันที่ จะช่วยลดอัตราการตายและการเกิดพยาธิสภาพต่ออวัยวะที่สำคัญตามมาได้

ทาง ESH ให้นิยามของระดับความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลันในเด็กและวัยรุ่นหมายถึง ถึงค่าความดันเลือดที่สูงกว่าร้อยละ 20 ของระดับความดันเลือดสูงระดับ 2 และทาง AAP แนะนำให้ใช้ค่าระดับความดันเลือดที่สูงกว่า 30 มม.ปรอทจากระดับเปอร์เซ็นไทล์ที่ 95 ของค่าความดันมาตรฐานตามอายุ เพศ และส่วนสูงเป็นค่าความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลันในเด็กและวัยรุ่น

ภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลัน แบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้

1. Hypertensive urgency หมายถึง ภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลันที่ยังไม่มีอาการแสดงของความเสียหายต่ออวัยวะสำคัญ (life-threatening target organ) เช่น สมอง หลอดเลือด หัวใจ ไต และ ตา

2. Hypertensive emergency หมายถึง ภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลันร่วมกับมีอาการหรือความผิดปกติเฉียบพลันของอวัยวะสำคัญ เช่น ปวดศีรษะ อาเจียน ตาฝ้าหรือเห็นภาพไม่ชัด การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน

พยาธิสรีรวิทยา^(30, 31)

ในภาวะปกติ ร่างกายมีกลไกในการปรับตัวเพื่อควบคุมปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ให้คงที่ (autoregulation) เมื่อมีความดันเลือดสูงขึ้น หลอดเลือดแดงจะหดตัวเพื่อรักษาแรงดันในหลอดเลือดแดงส่วนปลายไม่ให้มากเกินไป โดยทั่วไปในผู้ใหญ่กลไกนี้จะทำงานได้ดีในช่วงความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial pressure) 60-150 มม.ปรอท ซึ่งในเด็กช่วงความดันเลือดแดงเฉลี่ยนี้จะแคบกว่าในผู้ใหญ่และจะเพิ่มขึ้นตามอายุ ในภาวะที่มีความดันเลือดสูงมากขึ้นจนเกินความสามารถของกลไกที่จะปรับตัวได้ จะทำให้ความดันเลือดสูงขึ้นในหลอดเลือดแดงขนาดเล็กอย่างรวดเร็ว เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ผนังหลอดเลือดและทำให้อวัยวะส่วนปลายขาดเลือด

ภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลันมีความเกี่ยวข้องกับหลายปัจจัย ได้แก่ การกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก การกระตุ้นระบบ renin-angiotensin system, oxidative stress, neoantigens ที่เกิดจากการบาดเจ็บของเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด ผลของ neoantigens ทำให้เกิดการกระตุ้นขบวนการอักเสบ มีการหลั่งสาร cytokines ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด (vasoconstriction) เกิดการขาดเลือดของเนื้อเยื่อ (tissue ischemia) และการคั่งของสารน้ำและเกลือ เป็นผลให้ความดันเลือดสูงขึ้น นอกจากนี้ภาวะการหดตัวของหลอดเลือดและการเพิ่มการขับเกลือโซเดียมออกทางปัสสาวะ (pressure natriuresis) จากการที่มีความดันเลือดสูงขึ้นไป ทำให้สูญเสียน้ำ เกิดการกระตุ้นย้อนกลับ (positive feedback) ของระบบ renin-angiotensin system ทำให้เกิดความดันเลือดสูงเพิ่มขึ้นและเกิดความเสียหายต่ออวัยวะส่วนปลาย

แนวทางการวินิจฉัย

ภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลันในเด็กและวัยรุ่น ส่วนใหญ่มักเกิดจากภาวะความดันเลือดสูงทุติยภูมิ ดังนั้น ควรซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดเพื่อประเมินหาความผิดปกติที่อาจเป็นสาเหตุในเด็กทุกรายที่มีภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลัน นอกจากนี้ควรส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นและพิจารณาส่งตรวจพิเศษเพิ่มเติมอื่น ๆ ซึ่งขึ้นกับประวัติการตรวจร่างกาย และผลการตรวจเบื้องต้นโดยพิจารณาส่งตรวจหลังจากได้ให้การรักษาควบคุมความดันเลือดผู้ป่วยเบื้องต้นแล้ว

การรักษาภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลัน^(3, 30)

ผู้ป่วยที่มี hypertensive emergency ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยที่รวดเร็วและให้การดูแลเบื้องต้นตาม pediatric advance life support (PALS) ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ควรใส่สายสวนหลอดเลือดดำ (intravenous access) 2 หลอดเลือด พร้อมเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจ

เบื้องต้น ได้แก่ BUN, creatinine, electrolytes และ glucose เก็บปัสสาวะเพื่อส่งตรวจ ถ้าผู้ป่วยมีอาการชัก ควรให้ยาหยุดชัก diazepam 0.1-0.3 มก./กก./ครั้ง หรือ lorazepam 0.05-0.1 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับการบริหารยาลดความดันเลือดทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง โดยมีจุดมุ่งหมายให้ลด SBP ลงไม่เกินร้อยละ 25 ของความต่างระหว่างระดับ SBP ปัจจุบันกับค่าระดับ SBP เป้าหมาย (SBP ที่ระดับเปอร์เซ็นไทล์ที่ 95) ในระยะเวลา 8 ชั่วโมงแรกเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนของการขาดเลือดไปเลี้ยงอวัยวะสำคัญโดยเฉพาะภาวะสมองขาดเลือด (ischemic stroke) หลังจากนั้นจึงค่อยลดความดันเลือดลงมาอยู่ในระดับเปอร์เซ็นไทล์ที่ 95 ในเวลา 48 ชั่วโมง ยาที่นิยมใช้ในการรักษาภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลันในเด็กดังแสดงในตารางที่ 11^(3, 30)

สำหรับผู้ป่วย hypertensive urgency สามารถเลือกใช้ยาลดความดันเลือดชนิดรับประทานลดระดับความดันเลือดลงอย่างช้า ๆ ภายในเวลา 24-48 ชั่วโมง โดยมีเป้าหมายของความดันเลือดอยู่ในระดับที่น้อยกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 90 หรือระดับเปอร์เซ็นไทล์ที่ 95 ในเบื้องต้นในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการวินิจฉัยภาวะความดันเลือดสูง

การเลือกใช้ยาลดความดันเลือด

ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลันร่วมกับมีอาการหรือความผิดปกติเฉียบพลันของอวัยวะสำคัญ ควรพิจารณาใช้ยาลดความดันเลือดชนิดบริหารทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องเพื่อให้สามารถปรับขนาดยาได้รวดเร็วตามระดับของความดันเลือดได้อย่างเหมาะสม การใช้ยาลดความดันเลือดเริ่มต้นแนะนำให้เริ่มใช้ที่ขนาดต่ำและค่อย ๆ ปรับเพิ่มขนาดของยาลดความดันตามการตอบสนองของผู้ป่วย โดยมีเป้าหมายของการลดระดับความดันเลือดดังกล่าวข้างต้น

ยาตัวแรกที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วย hypertensive emergency คือ nifedipine หรือ labetalol แต่การใช้ labetalol ควรหลีกเลี่ยงในกลุ่มเด็กที่มีภาวะโรคปอดเรื้อรังหรือโรคหอบหืด เนื่องจากยาจะมีผลทำให้เกิดการหดตัวของหลอดลม (bronchoconstriction) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการให้ nifedipine หรือ labetalol ชนิดบริหารทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 30 นาที แนะนำให้ยาร่วมกันทั้ง 2 ชนิดหากไม่มีข้อห้ามใช้

ตารางที่ 11. ยาลดความดันเลือดที่ใช้ในการรักษาภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงเฉียบพลัน^(3, 30)

ชนิดยา	กลุ่มยา	ขนาดยาและวิธีบริหาร	ผลข้างเคียง
ยาลดความดันเลือดที่ใช้ในภาวะ hypertensive emergency			
Nicardipine	Calcium channel blocker	0.5-4 มก./กก./นาทีย่อย ลดทางหลอดเลือดดำ	ปวดศีรษะ หัวใจเต้นเร็ว
Labetalol	α -และ β -adrenergic blockers	0.25-3 มก./กก./ชม. ลดทางหลอดเลือดดำ	ห้ามใช้ในโรคหอบหืดและภาวะหัวใจล้มเหลว
Esmolol	β -adrenergic blockers	100-500 มก./กก./นาทีย่อย ลดทางหลอดเลือดดำ	
Hydralazine	Vasodilator	0.1-0.4 มก./กก./ครั้ง ฉีดทางหลอดเลือดดำ	หัวใจเต้นเร็ว
Sodium nitroprusside		0.5-10 มก./กก./นาทีย่อย ลดทางหลอดเลือดดำ	ความดันในกะโหลกศีรษะสูง ติดตามระดับ cyanide ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับหรือไตทำงานผิดปกติ
ยาลดความดันเลือดที่ใช้ในภาวะ hypertensive urgency			
Isradipine	Calcium channel blocker	0.05-0.1 มก./กก./ครั้ง รับประทานทุก 6-8 ชั่วโมง	ปวดศีรษะ ความดันเลือดต่ำ
Nifedipine		0.1-0.25 มก./กก./ครั้ง รับประทานทุก 6 ชั่วโมง	ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นเร็ว
Clonidine	Central α -adrenergic agonist	2-5 มก./กก./ครั้ง (ขนาดสูงสุด 0.1 มก./ครั้ง) รับประทานทุก 6-8 ชั่วโมง	ปากแห้ง ง่วงซึม
Hydralazine	Vasodilator	0.25 มก./กก./ครั้ง (ขนาดสูงสุด 25 มก./ครั้ง) รับประทานทุก 6-8 ชั่วโมง	หัวใจเต้นเร็ว
Minoxidil		0.1-0.2 มก./กก./ครั้ง (ขนาดสูงสุด 10 มก./ครั้ง) รับประทานทุก 12-24 ชั่วโมง	ปวดศีรษะ บวม ขนดก ภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (pericardial effusion)

เมื่อสามารถควบคุมอาการของผู้ป่วยให้คงที่และควบคุมความดันเลือดเบื้องต้นได้แล้ว ควรให้การรักษาภาวะความดันเลือดสูงตามกลไกของการเกิดภาวะความดันเลือดสูงตามที่ตรวจพบ ยกตัวอย่างเช่น

1. ภาวะที่มีการตีบหรือการอุดกั้นของหลอดเลือดที่ไต แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม ACE inhibitor หรือยาในกลุ่ม ARB ร่วมกับยาขับปัสสาวะ ยกเว้นในกรณีที่มีการตีบหรือการอุดกั้นของหลอดเลือดที่ไตทั้ง 2 ข้างรุนแรง หรือในผู้ป่วยที่มีไตทำงานเพียงข้างเดียว (single functioning kidney) จัดเป็นข้อห้ามของการใช้ยาในกลุ่ม ACE inhibitor และ ARB
2. ผู้ป่วย pheochromocytoma แนะนำให้หยุดความดันเลือดก่อนการผ่าตัด 14 วัน โดยให้ยาในกลุ่ม alpha-blockers เป็นตัวแรก อาจให้ยาในกลุ่ม calcium channel blocker เสริมร่วมด้วยหากยังควบคุมความดันเลือดได้ไม่ดี และให้ยากกลุ่ม beta-blockers 3 วันก่อนทำการผ่าตัด เพื่อป้องกันภาวะหัวใจเต้นเร็วจากการหลั่งสาร catecholamine ออกมามากขณะทำการผ่าตัดนำเนื้องอกออก
3. ผู้ป่วย Liddle syndrome แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มที่ยับยั้งการทำงานของ epithelial sodium channel เช่น amiloride, triamterene ร่วมกับการจำกัดเกลือโซเดียม
4. ผู้ป่วย syndrome of apparent mineralocorticoid excess แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่มที่ต้าน mineralocorticoid receptor เช่น spironolactone, eplerenone ร่วมกับให้โพแทสเซียมเสริมและจำกัดเกลือโซเดียม
5. ผู้ป่วย glucocorticoid-remediable aldosteronism แนะนำให้ glucocorticoid เช่น dexamethasone, prednisolone ในรายที่ได้รับการรักษาด้วย glucocorticoid แล้วยังคงควบคุมความดันเลือดไม่ได้ พิจารณาให้ยาในกลุ่มที่ต้าน mineralocorticoid receptor หรือยาในกลุ่มที่ยับยั้ง epithelial sodium channel
6. Gordon syndrome แนะนำให้ใช้ยาขับปัสสาวะในกลุ่ม thiazide โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดกลับโซเดียมที่ sodium chloride cotransporter ที่หลอดเลือดฝอยส่วนปลาย

บทสรุป

ภาวะความดันเลือดสูงในเด็กและวัยรุ่น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้น ผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะความดันเลือดสูงทุกราย ควรได้รับการประเมินระดับความรุนแรงของภาวะความดันเลือดสูง การซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการส่งตรวจเบื้องต้นเพื่อหาสาเหตุ โรคร่วม รวมถึงการเสียหายของอวัยวะส่วนปลาย เพื่อให้ได้รับการรักษาที่เหมาะสมและทันท่วงทีรวมถึงการตรวจติดตามผู้ป่วยในระยะยาว

เอกสารอ้างอิง

1. วิชัย เอกพลากร. ภาวะความดันโลหิตและเมตาบอลิก. ใน: วิชัย เอกพลากร, บรรณาธิการ. รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 ฉบับสุขภาพเด็ก พ.ศ. 2557 สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข, 147-63.
2. Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff AA, Arslanian SS, Daniels SR. Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. *Pediatrics* 2007;119:237-46.
3. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2017;140:e20171904.
4. The National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension* 2018; 71: e13-e115.
6. แนวทางดูแลสุขภาพเด็กไทย. ใน: นัยนา ณีชนะนันท์, สุชาติพิทย์ เอ็มเปรมศิลป์, บุญยิ่ง มานะบริบูรณ์, วินัดดา ปิยะศิลป์, บรรณาธิการ. Guideline in child health supervision ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2564: 1-58.
7. Chio SS, Urbina EM, Lapointe J, Tsai J, Berenson GS. Korotkoff sound versus oscillometric cuff sphygmomanometers: comparison between auscultatory and DynaPulse blood pressure measurements. *J Am Soc Hypertens* 2011;5:12-20.
8. Flynn JT, Pierce CB, Miller ER III, Charleston J, Samuels JA, Kupferman J, et al; Chronic Kidney Disease in Children Study Group. Reliability of resting blood pressure measurement and classification using an oscillometric device in children with chronic kidney disease. *J Pediatr* 2012;160:434-40.
9. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pres-

- sure in children and adolescents. *J Hypertens* 2016;34:1887-920.
10. Flynn JT, Urbina EM, Brady TM, Baker-Smith C, Daniels SR, Hayman LL, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: 2022 update: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;79:e114-e124.
 11. Sirisomboonlarp K, Chanakul A, Deekajomdech T. Ambulatory blood pressure monitoring in children with solitary kidney. *J Clin Nephrol Ren Care* 2022;8:071.
 12. Hanevold CD. White coat hypertension in children and adolescents. *Hypertension* 2019;73:24-30.
 13. Yamaguchi I, Awazu M, Miyashita Y. Pathophysiology and epidemiology of hypertension in children. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editors. *Pediatric Nephrology*. 8th ed. Gewerbestrasse: Springer Nature; 2022: 1477-510.
 14. Middlemiss JE, Miles KL, McDonnell BJ, Yasmin, Maki-Petaja KM, Cockcroft JR, et al. Mechanisms underlying elevated SBP differ with adiposity in young adults: the Enigma study. *Hypertens* 2016;34:290-7.
 15. Vargas Vargas RA, Varela Millán JM, Fajardo Bonilla E. Renin-angiotensin system: basic and clinical aspects-a general perspective. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2022;69:52-62.
 16. Sztechman D, Czarzasta K, Cudnoch-Jedrzejewska A, Szczepanska-Sadowska E, Zera T. Aldosterone and mineralocorticoid receptors in regulation of the cardiovascular system and pathological remodelling of the heart and arteries. *J Physiol Pharmacol* 2018;69:829-45.
 17. Douma LG, Gumz ML. Circadian clock-mediated regulation of blood pressure. *Free Radic Biol Med* 2018;119:108-14.
 18. Richards EM, Pepine CJ, Raizada MK, Kim S. The gut, its microbiome, and hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2017;19:36.
 19. Arnett DK, Claas SA. Omics of blood pressure and hypertension. *Circ Res* 2018; 122:1409-19.
 20. De Jong F, Monuteaux MC, van Elburg RM, Gillman MW, Belfort MB. Systematic review and meta-analysis of preterm birth and later systolic blood pressure. *Hypertension* 2011;59:226-34.
 21. Shariq OA, McKenzie TJ. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg* 2020;9:80-93.

22. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15:367-85.
23. Wofford MR, Anderson DC, Jr, Brown CA, Jones DW, Miller ME, Hall JE. Antihypertensive effect of alpha- and beta-adrenergic blockade in obese and lean hypertensive subjects. *Am J Hypertens* 2001;14:694-8.
24. Larkins N, Lurbe E, Flynn JT. Evaluation and management of hypertension in children. In: Emma F, Goldstein SL, Bagga A, Bates CM, Shroff R, editors. *Pediatric Nephrology.* 8th ed. Gewerbestrasse: Springer Nature; 2022: 1511-36.
25. Park SJ, Shin JL. Diagnosis and treatment of monogenic hypertension in children. *Yonsei Med J* 2023;64:77-86.
26. Barnes VA, Pendergrast RA, Harshfield GA, Treiber FA. Impact of breathing awareness meditation on ambulatory blood pressure and sodium handling in prehypertensive African American adolescents. *Ethn Dis* 2008;18:1-5.
27. Siddiqi N, Shatat IF. Antihypertensive agents: a long way to safe drug prescribing in children. *Pediatr Nephrol* 2020;35:2049-65.
28. Macumber I, Flynn JT. Does treatment-resistant hypertension exist in children? A review of the evidence. *Pediatr Nephrol* 2020;35:969-76.
29. Partigiani NB, Spagnol R, Di Michele L, Santini M, Grotto B, Sartori A, et al. Management of hypertensive crises in children: a review of the recent literature. *Front Pediatr* 2022;10:880678.
30. Seeman T, Hamdani G, Mitsnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2019;34:2523-7.
31. Raina R, Mahajan Z, Sharma A, Chakraborty R, Mahajan S, Sethi SK, et al. Hypertensive crisis in pediatric patients: an overview. *Front Pediatr* 2020;8:588911.