

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดในปัจจุบัน

วัชร บุญสวัสดิ์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Current Management of Asthma

Watchara Boonsawat

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

คำนำ (Introduction)

โรคหืดเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป และเป็นโรคที่แพทย์รู้จักคุ้นเคยดีมาแต่โบราณ จนมองข้ามความสำคัญของโรคหืดไป

ในปัจจุบันแพทย์ได้เริ่มตระหนักถึงความสำคัญของโรคหืดขึ้นมาเพราะว่าอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายจากโรคหืดมีแนวโน้มสูงขึ้นในหลาย ๆ ประเทศทั่วโลก^{1,2,3} ซึ่งทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากต้องทนทุกข์ทรมานกับการเจ็บป่วยเรื้อรังและถึงกับเสียชีวิตก่อนวัยอันควร นอกจากนี้ค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคหืดก็มีมูลค่ามหาศาล^{4,5} ซึ่งเป็นภาระต่อผู้ป่วยและสังคมโดยรวมด้วย

ในช่วง 5-10 ปีที่ผ่านมาเนื่องจากปัญหาที่พบว่าอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายจากโรคหืดมีแนวโน้มสูงขึ้น ทำให้แพทย์ทั่วโลกหันมาศึกษาวิจัยโรคหืดเพิ่มขึ้น ก่อให้เกิดความรู้ใหม่ๆ เกี่ยวกับโรคหืดโดยเฉพาะอย่างยิ่งในแง่พยาธิกำเนิดของโรค ทำให้แพทย์เข้าใจโรคหืดได้ดีขึ้น และมุมมองโรคหืดก็จะแตกต่างจากในอดีต⁶ ซึ่งมีผลก่อให้เกิดความเปลี่ยนแปลงในแนวทางการรักษาโรคหืดเป็นอย่างมากในปัจจุบัน

โฉมหน้าใหม่ของโรคหืด (Changing face of asthma)

โรคหืดเป็นโรคของหลอดลมที่ไวผิดปกติต่อสิ่งกระตุ้น (Airway hyperresponsiveness) เมื่อเจอสิ่งกระตุ้นจะเกิดหลอดลมตีบทั่วๆ ไป ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการ ไอ หอบ หายใจมีเสียงวี๊ดเกิดขึ้น⁷

ลักษณะเฉพาะของโรคหืดคือหลอดลมไวผิดปกตินี้เป็นที่ทราบกันดี แต่สาเหตุที่หลอดลมคนไข้โรคหืดไวผิดปกติ ยังไม่เป็นที่ทราบกัน ในอดีตเคยเชื่อกันว่ามีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหลอดลมทำให้เกิดภาวะหลอดลมไวผิดปกติ โดย

สิ่งที่กระตุ้นให้หลอดลมตีบอาจจะเป็นสารที่หลั่งจาก mast cells เช่น histamine หรือการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติเนื่องจากมุมมองของแพทย์มองว่าโรคหืดเป็นโรคที่หลอดลมหดตัวมากผิดปกติ (bronchospastic disorder) ดังนั้นการรักษารักษาโรคหืดจึงมุ่งเน้นไปที่การใช้ยาบรรเทาการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดลมเป็นหลัก

แต่ในปัจจุบันมีหลักฐานหลายๆ ประการที่สนับสนุนว่าแท้จริงแล้วหลอดลมไวผิดปกติในคนไข้โรคหืดน่าจะเกิดจากการอักเสบของหลอดลม⁸ หลักฐานที่วันี้คือ เมื่อผู้ป่วยเสียชีวิตจากการหอบที่รุนแรงจะพบว่ามีการอักเสบอย่างรุนแรงในหลอดลม โดยมีการหลุดลอกของเยื่อผนังหลอดลม มีเซลล์อักเสบโดยเฉพาะอย่างยิ่ง eosinophil มาชุมนุมมากมายในผนังหลอดลม นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคหืดที่อาการน้อยๆ เมื่อได้รับการตรวจหลอดลมด้วยกล้องส่องตรวจหลอดลมจะพบว่ามีการอักเสบเช่นเดียวกัน^{9,10} และพบว่าจำนวน inflammatory cell ในน้ำล้างหลอดลม จะสัมพันธ์กับระดับความไวของหลอดลมด้วย¹¹ หลักฐานที่สำคัญที่สุด ก็ได้แก่การทำการทดลองให้ผู้ป่วยสูดดมสารภูมิแพ้ (Allergen inhalation challenge test) ซึ่งผู้ป่วยจะหอบขึ้น 5-15 นาทีภายหลังสูดดมสารภูมิแพ้ เราเรียกว่า เกิด early asthmatic reaction ซึ่งอาการหอบจะหายไปเองภายใน 2-3 ชั่วโมงจะมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งจะหอบอีกครั้ง 6-8 ชั่วโมงต่อมา เราเรียกว่าเกิด late asthmatic reaction ในกลุ่มที่เกิด late asthmatic reaction จะพบว่าระดับความไวของหลอดลมจะเพิ่มขึ้น^{12,13} และเมื่อนำไปล้างหลอดลมมาตรวจจะพบว่าเซลล์อักเสบเพิ่มขึ้นด้วย¹⁴ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เกิด late asthmatic reaction จะไม่พบว่ามีเซลล์อักเสบเพิ่มขึ้น และไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความไวของหลอดลม ซึ่งบ่งชี้ค่อนข้างแน่ชัดว่า การอักเสบของหลอดลมทำให้เกิดภาวะหลอดลมไวผิดปกติ

สรุปว่า ในปัจจุบันเชื่อว่าหลอดลมอักเสบเป็นสาเหตุ

สำคัญที่ทำให้เกิดภาวะหลอดลมไวผิดปกติ ดังนั้นมุมมองโรคหืดในปัจจุบันจึงไม่ใช่เป็นเพียงโรคที่หลอดลมหดตัวมากอย่างเดียวเท่านั้นแต่เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังในหลอดลมเป็นสำคัญ ซึ่งความเชื่อนี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมากในแนวทางการรักษาที่จะกล่าวต่อไป

พยาธิกำเนิดของโรคหืด (Pathogenesis of asthma)

เชื่อกันว่าในคนที่มีความไวจะเกิดโรคหืดเมื่อเจอสิ่งกระตุ้นต่างๆ เช่น สารภูมิแพ้ (allergen) การติดเชื้อในทางเดินหายใจ สิ่งระคายเคือง ก็จะก่อให้เกิดการอักเสบของหลอดลมขึ้น การอักเสบทำให้หลอดลมไวต่อสิ่งกระตุ้นผิดปกติ ดังนั้นเมื่อมีสิ่งกระตุ้นจะเกิดหลอดลมตีบทำให้ผู้ป่วยมีอาการ ไอ หอบ และหายใจมีเสียงวี๊ด ซึ่งเราเรียกว่าจ๊ับหืด (asthmatic attack) นอกจากนี้การอักเสบของหลอดลมยังทำให้เกิดอาการของโรคหืดโดยตรงอีกด้วย¹⁵ (รูปที่ 1)

การวินิจฉัยโรคหืด (Diagnosis of asthma)

การวินิจฉัยโรคหืดทำได้ค่อนข้างง่าย การซักประวัติที่ดีทำให้วินิจฉัยโรคหืดได้เป็นส่วนใหญ่ โดยผู้ป่วยจะมีอาการ ไอ หอบ หายใจมีเสียงวี๊ด เป็นๆ หายๆ มักจะมีอาการเมื่อมีสิ่งกระตุ้น ลักษณะที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งของโรคหืดคือ มักจะมีอาการเวลากลางคืน แต่บางครั้งผู้ป่วยโรคหืดอาจมาด้วยอาการไอเพียงอย่างเดียวก็ได้ ที่เรียกว่า cough variant asthma¹⁶

การวินิจฉัยโรคหืดจะต้องวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการคล้ายโรคหืดได้แก่ โรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง หัวใจวาย การอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน เป็นต้น

การตรวจร่างกายจะช่วยในการวินิจฉัยและบอกความรุนแรงของโรคได้ พร้อมทั้งยังช่วยวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ ออกไปด้วย ถ้าผู้ป่วยมีอาการหอบอาจจะตรวจพบ wheezing และมีการใช้ accessory muscle ในการหายใจ แต่ถ้าผู้ป่วยมาพบแพทย์ในขณะที่ไม่หอบ ก็จะตรวจร่างกายไม่พบสิ่งผิดปกติได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันว่าเป็นโรคหืดจริงอาจจะทำได้โดย

1) การตรวจเพื่อดูว่ามีการอุดกั้นทางเดินหายใจด้วยวิธี spirometry ถ้าพบว่าค่า FEV1/FVC ลดลง และดีขึ้นได้โดยการให้ยาขยายหลอดลม (reversible airway obstruction) ก็วินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดได้ (รูปที่ 2)

2) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีอาการหอบ การทำ spirometry อาจจะไม่ปกติ ในรายเช่นนี้การทำ bronchial provocative test ด้วย histamine หรือ methacholine เพื่อทดสอบความไวของหลอดลมก็จะให้การวินิจฉัยได้¹⁷ ซึ่งการทำ bronchial provocative test ทำได้ง่ายๆ โดยให้ผู้ป่วยสูดเอา methacholine เข้าไปแล้ววัดการหดตัวของหลอดลม โดยใช้เครื่องวัดสมรรถภาพปอดที่นิยมใช้คือ spirometer ซึ่งวัดค่า FEV1 ค่อยๆ เพิ่มความเข้มข้นของ methacholine จนกระทั่ง FEV1 ลดลง 20% จากค่าพื้นฐาน ปริมาณของ methacholine ที่ทำให้ FEV1 ลดลง 20% จะเป็นตัวบอกความไวของหลอดลมได้ ซึ่งเราเรียกว่า PD20 (Provocative dose ที่ทำให้ FEV1 ลดลง 20%) ถ้า PD20 น้อย แสดงว่าหลอดลมไวมาก ถ้า PD20 มาก แสดงว่าหลอดลมไวน้อย เป็นต้น (รูปที่ 3)

การวัดความไวของหลอดลมเริ่มเป็นที่นิยมกันในปัจจุบัน เพราะนอกจากจะช่วยวินิจฉัยโรคหืดแล้ว ยังใช้บอกความรุนแรงของโรคหืดได้ ซึ่งมีประโยชน์ในการติดตามการรักษาผู้ป่วยได้ดีอีกด้วย

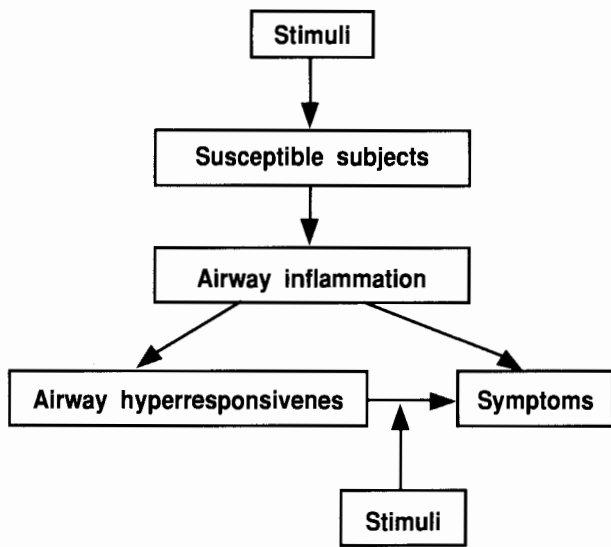
3) ในสถานที่ที่ไม่มีเครื่องตรวจสมรรถภาพปอด อาจให้ผู้ป่วยเอา peak flow meter ไปเป่าที่บ้าน เช้า-เย็น เป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ และหาค่าความผันผวนของ PEF (peak expiratory flow rate) โดยเอาค่า peak flow สูงสุด ลบ peak flow ต่ำสุด หารด้วย peak flow สูงสุด ค่าความผันผวนของ PEF จะช่วยวินิจฉัยโรคหืดได้ คือในคนปกติความผันผวนของ peak flow จะน้อยกว่า 20% ส่วนคนไข้โรคหืดมักจะมากกว่า 20% ยิ่งโรคหืดรุนแรงความผันผวนของ peak flow ก็จะมีมากตามไปด้วย

การดูแลผู้ป่วยโรคหืด (Asthma management)

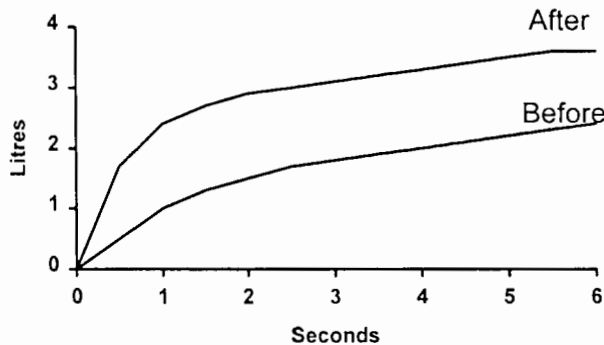
เป้าหมายของการรักษาผู้ป่วย

เป้าหมายของการรักษาผู้ป่วยโรคหืดที่คนไข้ต้องการคือการหายขาดจากโรค ซึ่งในปัจจุบันยังไม่สามารถทำได้ แต่ที่แพทย์ทำได้ในปัจจุบันคือการรักษาโรคหืดจนผู้ป่วยมีลักษณะใกล้เคียงกับคนปกติมากที่สุด โดยปราศจากอาการข้างเคียงจากยา ซึ่งหมายความว่าผู้ป่วยโรคหืดไม่ควรมีอาการหอบ ผู้ป่วยโรคหืดควรมีสมรรถภาพปอดที่ใกล้เคียงคนปกติ สามารถดำรงชีวิตเหมือนคนธรรมดาและมีชีวิตที่ยืนยาวเช่นปุณณทั่วไปได้¹⁸

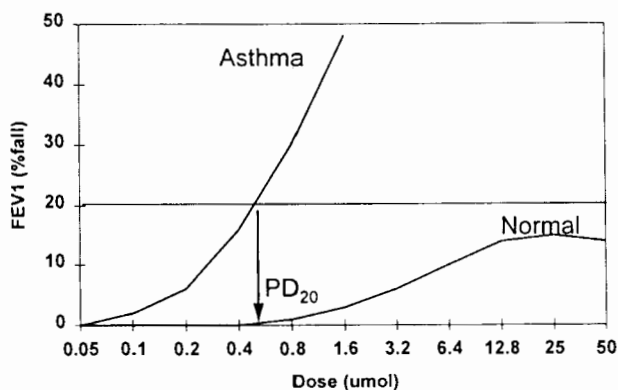
ในอดีตเนื่องจากแพทย์ยังไม่เข้าใจพยาธิกำเนิดของโรคหืด การรักษาจึงเป็นเพียงการรักษาอาการหอบ โดยการให้ยาขยายหลอดลม ทำให้ไม่สามารถบรรลุเป้าหมายได้ เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยส่วนมากต้องไปเสาะแสวงหาวิธีการรักษา



รูปที่ 1 พยาธิกำเนิดของโรคหืด



รูปที่ 2 Spirogram ของคนไข้โรคหืดก่อนและหลังการพ่นยาขยายหลอดลม



รูปที่ 3 Dose response curve ต่อ methacholine ของคนปกติและคนไข้โรคหืด

แบบพ่นบ้าน ซึ่งทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนมากมายจากการรักษา

ในปัจจุบันแนวคิดเรื่องหลอดลมอักเสบเป็นสาเหตุของโรคหืด ทำให้การรักษามุ่งไปที่การรักษาการอักเสบของหลอดลม ทำให้ปัจจุบันเราสามารถบรรลุเป้าหมายของการรักษาโดยไม่ยากนัก

การดูแลผู้ป่วย อาจจะแบ่งเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การประเมินความรุนแรงของโรค

เมื่อวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคหืด จะต้องประเมินความรุนแรงของโรคหืด เพื่อพิจารณาให้การรักษาที่เหมาะสม สิ่งที่ใช้ประเมินความรุนแรงของโรคหืดได้คือ ความถี่ห่างของการหอบ การวัดสมรรถภาพปอด ความผันผวนของ PEF และความไวของหลอดลม ซึ่งเอามาพิจารณาร่วมกันและแบ่งความรุนแรงของโรคเป็นรุนแรงน้อย รุนแรงปานกลาง และรุนแรงมาก^{18,19} ตารางที่ 1

ในทางปฏิบัติจะพบว่าแพทย์ส่วนใหญ่จะใช้อาการของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียวในการประเมินความรุนแรงของโรคหืด ซึ่งทำให้การประเมินความรุนแรงต่ำกว่าความเป็นจริง

นอกจากการประเมินความรุนแรงของโรคแล้วแพทย์ยังจะต้องพยายามหาสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคหืดอีกด้วย เช่น การตรวจภูมิแพ้ผิวหนัง โดยการทำ skin prick test เพราะถ้าผู้ป่วยแพ้สารภูมิแพ้ใดการหลีกเลี่ยงสารภูมิแพ้นั้นก็จะทำให้การรักษาได้ผลดียิ่งขึ้น

ขั้นตอนที่ 2 การให้ยารักษา

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืด (Drugs used to treat asthma) ในช่วงระยะเวลา 5-10 ปีที่ผ่านมาที่ใช้ในการรักษาโรคหืดไม่ได้มียาใหม่ๆ ออกมาเท่าใดนัก เพียงแต่การเลือกใช้ยาจะเปลี่ยนไปตามแนวคิดเรื่องโรคหืดที่เปลี่ยนไป

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืด แบ่งได้ง่ายๆ เป็น 2 กลุ่ม คือ ยาขยายหลอดลม (bronchodilators) และยาระงับการอักเสบ (anti-inflammatory)

1) ยาขยายหลอดลม (bronchodilators) คือยาที่ทำให้กล้ามเนื้อหลอดลมคลายตัว และทำให้หลอดลมขยายตัว ไม่มีผลในการลดการอักเสบของหลอดลม ยาในกลุ่มนี้ได้แก่

1.1) Beta-adrenergic agonists เป็นยาขยายหลอดลมที่ดีที่สุด ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการจับกับ β receptor บนกล้ามเนื้อหลอดลม และทำให้ cAMP เพิ่มขึ้น เป็นผลให้กล้ามเนื้อคลายตัว นอกจากนี้ยาในกลุ่มนี้ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งสาร (mediators) ของ mast cells และทำให้ mucociliary clearance ดีขึ้นด้วย ยาที่มีใช้ในปัจจุบันจะเป็นยา β_2 specific agonist เช่น Salbutamol, Terbutaline,

ตารางที่ 1 แสดงการประเมินความรุนแรงของโรคหืด

	อาการ	PEFR	Peak flow Variability	PD20 (Methacholine)
รุนแรงน้อย	อาการ < 2 ครั้ง/สัปดาห์ หอบกลางคืน < 2 ครั้ง/เดือน	>80%	<20	1-4 μ mol
รุนแรงปานกลาง	อาการ > 2 ครั้ง/สัปดาห์ หอบกลางคืน > 2 ครั้ง/เดือน	60-80	20-30	0.1-1 μ mol
รุนแรงมาก	มีอาการเกือบทุกวัน	<60%	>30	<0.1 μ mol

Procaterol, Fenoterol ทำให้ลดอาการข้างเคียงจากการกระตุ้น β_1 receptor ซึ่งทำให้เกิด tachycardia ยาในกลุ่มนี้มีทั้งในรูปแบบยาเม็ด ยาฉีดและยาพ่น การรับประทาน β_2 agonist เป็นที่นิยมทั่วไป เพราะราคาถูก กินง่าย แต่มีอาการข้างเคียงมากคือ ใจสั่น มือสั่น และได้ผลไม่เต็มที่ การใช้ยาพ่น β_2 agonist จะได้ผลดีมากกว่าและอาการข้างเคียงน้อย แต่มีปัญหาเรื่องราคาแพง และผู้ป่วยมักใช้ยาไม่ถูกต้องในประเทศไทย จึงไม่เป็นที่นิยมเท่ายาพ่น

ยาในกลุ่มนี้ที่ใช้กันแพร่หลาย เช่น Salbutamol, Terbutaline, Procaterol, Fenoterol จะมีฤทธิ์ประมาณ 4-6 ชั่วโมง จัดอยู่ในกลุ่ม short-acting β_2 -agonist

ในปัจจุบันมี β_2 -agonist 2 ตัว ที่เพิ่งออกสู่ท้องตลาด ใน 1-2 ปีที่ผ่านมา มีฤทธิ์นานกว่า 12 ชั่วโมง ได้แก่ Salmeterol และ Formoterol จัดอยู่ในกลุ่ม long-acting β_2 -agonist^{20,21}

1.2) Anticholinergic ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของ cholinergic nervous system ที่ระดับ cholinergic receptor ทำให้หลอดลมขยายตัว ยาในกลุ่มนี้ที่มีใช้คือ Ipratropium bromide ซึ่งอยู่ในรูปยาพ่น ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ช้าและฤทธิ์ในการขยายหลอดลมจะสู้ β -agonist ไม่ได้²² แต่เมื่อใช้ร่วมกับ β -agonist ก็จะเพิ่มประสิทธิภาพของ β -agonist

1.3) Theophylline ยาในกลุ่มนี้มีใช้แพร่หลายมานาน แต่กลไกการออกฤทธิ์ขยายหลอดลมยังไม่ทราบแน่ชัด ยาในกลุ่มนี้มี 2 ชนิดคือ ชนิดเม็ดธรรมดา (plain tablet) และชนิดที่ออกฤทธิ์นาน (slow release) ซึ่งชนิดหลังสะดวกต่อผู้ป่วยเพราะสามารถรับประทานวันละ 2 ครั้งได้ ปัจจุบันนี้ความนิยมของ theophylline ลดลงมาก²³ เพราะพบว่าฤทธิ์ในการขยายหลอดลมจะด้อยกว่ากลุ่ม β_2 -agonist และมี toxic-therapeutic ratio แคบ ทำให้ยุ่งยากในการ

เจาะวัดระดับยาและปรับขนาดยา อาการข้างเคียงของยาที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้ อาเจียน ใจสั่น หัวใจเต้นผิดปกติ²⁴ ถ้าระดับยาสูงมากๆ ก็จะมีอาการปวดศีรษะ ชักได้

2) ยาระงับการอักเสบ (anti-inflammatory) ได้แก่ ยาที่มีฤทธิ์ในการระงับการอักเสบของหลอดลม ยากลุ่มนี้ไม่มีฤทธิ์ขยายหลอดลม และบางครั้งยังอาจทำให้เกิดหลอดลมตีบอีกด้วย ยากลุ่มนี้ประกอบด้วย

2.1) Corticosteroids เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาการอักเสบของหลอดลม โดย corticosteroids ออกฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบแทบทุกขั้นตอนเช่น ขัดขวางการหลั่งสาร mediator โดยการยับยั้ง arachidonic acid metabolism ลดจำนวนเซลล์อักเสบไม่ให้มาชุมนุมกัน ลด vascular permeability และที่สำคัญคือลดการสร้าง cytokines เช่น IL-1, IL-2, IL-3 ซึ่งสารเหล่านี้มีความสำคัญมากในการเกิดหลอดลมอักเสบในโรคหืด

Corticosteroids มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคหืด แต่การกิน corticosteroids เป็นเวลานานก็จะมีอาการข้างเคียงที่ร้ายแรง เช่น กระดูกผุ อ้วน ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และที่สำคัญคือการกดการทำงานของต่อมหมวกไต ทำให้แพทย์เก็บ oral corticosteroids ไว้ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยหอบมากเท่านั้น

การค้นพบ inhaled corticosteroids นับเป็นก้าวที่สำคัญในการรักษาโรคหืด เนื่องจากว่าสามารถลดผลเสียที่จะเกิดจากการกิน corticosteroids ได้โดยพบว่าใน conventional low dose (<400 μ g/วัน) แทบจะไม่มีผลเสียต่อร่างกายเลย และ dose < 1600 μ g/วัน ก็ไม่พบว่ามีอาการกดการทำงานของต่อมหมวกไต อาการข้างเคียงของการใช้ inhaled corticosteroids คือผลเสียที่เกิดเฉพาะที่ เช่น เสียงแหบ เชื้อราในปาก ซึ่งป้องกันได้โดยลดจำนวนยาที่จะตกค้างในปากด้วยการให้ผู้ป่วยใช้ spacer ในการพ่นยาและบ้วนปากหลังพ่นยาทุกครั้ง

2.2) Sodium cromoglycate (cromolyn sodium) ยานี้ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการหลั่ง mediators ของ mast cells และอาจจะออกฤทธิ์โดยการ block sensory nerve ending ด้วย เป็นยาที่ใช้ในการป้องกัน exercise-induced asthma ได้ดี แต่ประสิทธิภาพในการลดความไวของหลอดลมจะสู้อยู่ในhaled corticosteroids ไม่ได้ ยานี้มีใช้ในรูปยาพ่นขนาดที่ใช้คือ 20-80 mg/d เป็นยาที่ค่อนข้างจะปราศจากผลข้างเคียง ดังนั้นกุมารแพทย์จะนิยมใช้ก่อนที่จะให้ inhaled corticosteroids

2.3) Oral antiallergic compounds เช่น ketotifen ซึ่งเป็นยาแก้แพ้ (H1- antagonist antihistamine) และมีผลในการยับยั้งการหลั่ง mediator จาก mast cell ด้วย ยานี้เป็นที่นิยมใช้มากในประเทศไทยโดยกุมารแพทย์ ขนาดที่ใช้คือ 2 mg/วันในผู้ใหญ่ และ 1 mg/วันในเด็ก โดยพบว่ายา ketotifen สามารถลดอาการหอบและการใช้ยาขยายหลอดลมได้²⁵ แต่ไม่มีหลักฐานชัดเจนว่ายานี้สามารถลดการอักเสบและความไวของหลอดลมในคนไข้โรคหืด อาการข้างเคียงของ ketotifen คือ ง่วงมาก และ น้ำหนักขึ้น

วิธีการบริหารยา (Drug delivery system)

การให้ยาในการรักษาโรคหืด อาจจะให้ทางวิธีรับประทาน ฉีดหรือพ่นก็ได้ การให้ยาทางการกินหรือฉีด จะทำให้มีอาการข้างเคียงมาก วิธีที่ดีที่สุดคือการให้ยาโดยการพ่นเข้าไปในทางเดินหายใจโดยตรง เพราะได้ผลเร็ว ได้ผลดี และไม่มีอาการข้างเคียง ปัญหาของยาพ่นคือ ราคาแพง และผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้อง ดังนั้นจึงจำเป็นต้องสอนวิธีให้ผู้ป่วย จนเข้าใจดีก่อนทุกครั้ง

รูปแบบยาพ่นที่มีใช้ในปัจจุบันก็มีหลายรูปแบบ metered dose inhaler (MDI) เป็นวิธีที่นิยมใช้ในปัจจุบัน การใช้ยาพ่นจาก MDI ผู้ป่วยจะต้องกดเครื่องพ่นยา พร้อมกับสูดลมหายใจเอายาเข้าไปในปอดซ้ำๆ แล้วกลืนหายใจไว้ประมาณ 10 วินาที แล้วค่อยหายใจออก ซึ่งถ้าทำได้ถูกต้องจะมียาเข้าไปในปอดประมาณ 9-10% ปัญหาที่พบคือผู้ป่วยกดยาและสูดลมหายใจไม่สัมพันธ์กัน ทำให้ยาเข้าไปในปอดได้น้อยลงเลยไม่ได้ผล ซึ่งอาจจะแก้ไขได้โดยใช้ Spacer (Volumatic หรือ Nebuhaler) ช่วย นอกจากนี้ ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาเครื่องมือขึ้นมาเพื่อช่วยลดปัญหาการไม่สัมพันธ์กันของการกดและสูดยา คือ เครื่องมือ autohaler ซึ่งจะมีลิ้นพิเศษทำหน้าที่เปิดให้ยาฉีดเข้าไปในคอผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยสูดหายใจเข้าเท่านั้น

เนื่องจากว่า MDI ต้องใช้ chlorofluorocarbons (CFC) ในการขับยาออกมา ซึ่ง CFC จะมีผลเสียต่อภาวะสิ่งแวดล้อม จึงได้มีการนำยาชนิด Dry Powder เข้ามาใช้ ซึ่งผงยาจะบรรจุใน Diskhaler หรือ Turbuhaler การให้ยาในรูปแบบ Dry

Powder จะใช้ง่ายกว่าแบบ MDI แต่ราคาจะแพงกว่าเล็กน้อย

หลักการเลือกให้ยา

การรักษาโรคหืดจะพิจารณาให้ยาตามความรุนแรงของโรคแบบขั้นบันได (stepwise approach) โดยให้ยาน้อยๆ เมื่อโรครุนแรงน้อย และเพิ่มยาขึ้นไปเรื่อยๆ ตามความรุนแรงของโรค ในอดีตการให้ยาจะให้เฉพาะยาขยายหลอดลมเป็นหลัก โดยจะเริ่มจากการให้ยาขยายหลอดลมเพื่อระงับการหอบเมื่อมีอาการหอบเท่านั้น เมื่ออาการหอบเป็นมากขึ้นก็จะให้ยาขยายหลอดลมสม่ำเสมอเพื่อป้องกันการหอบ ถ้ายังมีอาการอยู่อีก ก็จะให้ยาขยายหลอดลมตัวอื่นเข้าไปเพิ่ม จนกระทั่งในที่สุดถ้ายังคุมอาการไม่อยู่จึงพิจารณาให้ยาในกลุ่ม steroids

ข้อเสียของการให้ยารูปนี้ คือ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นในระยะแรก เนื่องจากยาขยายหลอดลมจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจนผู้ป่วยและแพทย์เข้าใจผิดคิดว่าโรคหืดดีขึ้น แต่ความเป็นจริงแล้วการอักเสบของหลอดลมยังไม่ดีขึ้น เพราะมีรายงานว่าการให้ยาขยายหลอดลมอย่างเดียวเป็นระยะเวลานานไม่ทำให้ความไวของหลอดลมดีขึ้น แต่การใช้ inhaled corticosteroids จะทำให้ความไวของหลอดลมลดลง²⁶ นอกจากนี้ยังมีหลายรายงานที่พบว่าการใช้ยาขยายหลอดลมอย่างสม่ำเสมอทำให้ความไวของหลอดลมเพิ่มขึ้น²⁷ และโรคหืดเลวลงด้วย²⁸ ซึ่งอาจจะเห็นได้ชัดจากการเสียชีวิตจากโรคหืดเพิ่มขึ้นในบางประเทศ^{29,30}

ในปัจจุบันความเชื่อเรื่องการอักเสบของหลอดลมเป็นสาเหตุสำคัญของโรคหืด แนวทางการรักษาโรคหืดในปัจจุบันจะหันมาใช้ยารักษาการอักเสบโดยเฉพาะในกลุ่ม inhaled corticosteroids เป็นหลักและลดการใช้ยาขยายหลอดลมลงเป็นใช้เฉพาะเวลามีอาการเท่านั้น³¹

การพิจารณาใช้ inhaled corticosteroids จะเริ่มเร็วขึ้นในปัจจุบัน แต่คำถามว่าเมื่อใดที่ควรจะให้ inhaled corticosteroids ยังไม่เป็นที่ตกลงกันแน่ชัด แพทย์บางคนจะเริ่มใช้ inhaled corticosteroids ค่อนข้างเร็ว แต่แพทย์บางคนจะรอให้อาการมากจนน้อยจึงค่อยพิจารณาใช้ จากการประชุมแนวทางการรักษาโรคหืดในประเทศไทย เห็นว่าควรจะให้ inhaled corticosteroids เมื่อผู้ป่วยมีอาการปานกลางคือมีอาการมากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์ หรือมีอาการกลางคืนมากกว่า 2 ครั้ง/เดือน หรือค่า PEFr น้อยกว่า 80% ของค่าปกติ หรือค่าความผันผวนของ PEFr มากกว่า 20%

อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า การใช้ inhaled corticosteroids เข้าไปในอาจทำให้เกิดการทำลายของหลอดลมที่ถาวร ทำให้สมรรถภาพปอดไม่กลับมาเป็นปกติได้³² ดังนั้นใน

ขนาดจึงมีแนวโน้มว่าการใช้ inhaled corticosteroid จะพิจารณาใช้เร็วขึ้น

ขนาดของ inhaled corticosteroid ที่ใช้อยู่ระหว่าง 400-2,000 µg/วัน ประสิทธิภาพและอาการข้างเคียงของ inhaled corticosteroid จะขึ้นกับขนาดที่ใช้ ดังนั้นแพทย์ส่วนใหญ่จะนิยมให้ขนาดต่ำกว่าคือ ประมาณ 400 µg/วัน เพื่อหลีกเลี่ยงอาการข้างเคียง ถ้าอาการไม่ดีค่อยเพิ่มขนาด inhaled corticosteroid ขึ้นไป ในบางรายอาจจะต้องให้ prednisolone กินร่วมด้วย แต่แพทย์อีกกลุ่มหนึ่งจะนิยมให้ขนาดที่สูงกว่าคือ 800-1,000 µg/วัน แล้วค่อยๆ ลดขนาดลงเมื่อควบคุมอาการได้

หลังจากได้ inhaled corticosteroids อาการจะดีขึ้นก่อน แล้วสมรรถภาพปอดจะค่อยๆ ดีขึ้นตามมา ส่วนความไวของหลอดลมจะดีขึ้นภายหลัง และพบว่าเราสามารถที่จะรักษาจนความไวหลอดลมกลับมาเป็นปกติได้ และสามารถที่จะหยุดการรักษาได้ ซึ่งเราเรียกว่าโรคหืดเข้าสู่ในระยะสงบ (asthma in remission) แต่ก็พบว่าคนไข้ส่วนใหญ่จะกลับมีอาการคืนได้หลังจากหยุดยา^{33,32} โดยพบว่าระยะเวลาที่โรคสงบจะขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ใช้ inhaled corticosteroid ในปัจจุบันจึงพยายามที่จะให้ยา inhaled corticosteroids เป็นระยะเวลานาน 3 ถึง 5 ปี เพื่อที่จะให้ระยะเวลาที่โรคสงบนานขึ้น โดยหวังว่าคนไข้อาจจะมีโอกาสหายขาดจากโรคหืดได้

ขั้นตอนที่ 3 การติดตามผลการรักษา

การดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องมีความสำคัญและควรจะนัดผู้ป่วยมาตรวจอย่างสม่ำเสมอ เพื่อตรวจดูสมรรถภาพปอดและดูอาการข้างเคียงจากยาที่รักษา ซึ่งจะได้รับความร่วมมืออย่างดียิ่งต่อเมื่อเราให้ความรู้แก่ผู้ป่วย โดยที่ผู้ป่วยควรจะเข้าใจโรคหืดว่าเกิดจากหลอดลมอักเสบ และยาที่ใช้ ซึ่งมียารักษาโรค และยาระงับอาการ นอกจากนี้ถ้าคนไข้สามารถซื้อ peak flow meter ไว้ใช้ที่บ้านก็จะดีมาก เพราะผู้ป่วยสามารถวัด PEFR ได้เองทุกวัน และแพทย์สามารถวางแผนการรักษาให้ผู้ป่วยเมื่อมีอาการมากขึ้น (action plan) ทำให้ผู้ป่วยสามารถปรับเพิ่มการรักษาได้เองเมื่อมีอาการมากขึ้น ซึ่งจะป้องกันไม่ให้อาการต้องรุนแรงจนต้องมาโรงพยาบาลได้

นอกจากนี้ผู้ป่วยยังต้องพยายามหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่จะทำให้เกิดการอักเสบในหลอดลมที่สำคัญได้แก่ สารภูมิแพ้ (allergen) เช่น ไรฝุ่น (dust mite) ขนสัตว์ เป็นต้น

ในปัจจุบันถึงแม้ว่าแพทย์จะเข้าใจโรคหืดได้ดีมากขึ้น แต่ความรู้เหล่านี้ยังไม่กระจายสู่แพทย์ทั่วๆ ไป ทำให้การรักษาโรคหืดยังแตกต่างกันมากในแต่ละสถานที่ ดังนั้นจึงมี

การจัดทำแนวทางการรักษาโรคหืดขึ้น เพื่อให้เป็นมาตรฐานเดียวกันทั่วโลก¹⁸ และประเทศไทยก็ได้มีการประชุมร่างแนวทางการรักษาโรคหืดซึ่งก็สอดคล้องกับของนานาชาติ และหวังว่าเมื่อแพทย์ส่วนใหญ่รักษาผู้ป่วยตามแนวทางนี้ก็จะสามารถทำให้ผู้ป่วยโรคหืดได้รอดพ้นจากความทุกข์ทรมานหรือเสียชีวิตก่อนวัยอันควร และมีชีวิตที่มีคุณภาพเยี่ยงคนธรรมดาได้

บทสรุป

การรักษาโรคหืดในปัจจุบันจะเปลี่ยนแปลงไปมากจากในอดีต เพราะแพทย์เข้าใจพยาธิกำเนิดของโรคหืดดีขึ้น การรักษาจึงมุ่งไปที่การรักษาการอักเสบของหลอดลม ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหอบ แทนการใช้ยาขยายหลอดลมอย่างเดียว ทำให้สามารถควบคุมจนโรคหืดอยู่ในภาวะสงบได้ เมื่อแพทย์ส่วนใหญ่ยอมรับแนวทางการรักษานี้ คาดว่าจะทำให้คุณภาพชีวิตคนไข้โรคหืดดีขึ้น และอัตราการมารับการรักษาตัวที่ห้องฉุกเฉินและรับการรักษาในโรงพยาบาล รวมทั้งอัตราตายจากโรคหืด คงจะลดลงเป็นอย่างมาก

References

1. Buist AS, Sears MR, Reid LM, Boushey HA, Spector SL, Sheffer AL. Asthma mortality: trends and determinants. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1037-1039.
2. Sly RM. Mortality from asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82(5): 705-717.
3. Sears MR. Worldwide trends in asthma mortality. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1991; 66: 79-82.
4. Vance VJ, Taylor WF. The financial cost of chronic childhood asthma. *Ann Allergy* 1971; 29(9): 455-460.
5. Weiss KB, Gergen PJ, Hodgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. *N Engl J Med* 1992; 326: 862-866.
6. Barnes PJ. The changing face of asthma. *Quart J Med* 1987; New Series 63(241): 359-365.
7. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 224-225.
8. Holgate ST, Finnerty JP. Recent advances in understanding the pathogenesis of asthma and its clinical implications. *Quart J Med* 1988; New Series 66(249): 5-19.
9. Kirby J, Hargreave F, Gleich G, O'Byrne P. Bronchoalveolar cell profiles of asthmatic and non-asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1987;

- 136: 379-383.
10. Beasley R, Roche WR, Roberts JA, Holgate ST. Cellular events in the bronchi in mild asthma and after bronchial provocation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 806-817.
11. Foresi A, Bertorelli G, Pesci A, Chetta A, Olivieri D. Inflammatory markers in bronchoalveolar lavage and in bronchial biopsy in asthma during remission. *Chest* 1990; 98: 528-535.
12. Cartier A, Thomson N, Frith P, Roberts R, Tech M, Hargreave F. Allergen-induced increase in bronchial responsiveness to histamine relationship to the late asthmatic response and change in airway calibre. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 70: 170-177.
13. Boonsawat W, Salome C, Woolcock AJ. Effect of allergen inhalation on the maximal response plateau of the dose response curve to methacholine. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 565-569.
14. De Monchy J, Kanffman H, Venge P, et al. Bronchoalveolar eosinophilia during allergen-induced late asthmatic reactions. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 373-376.
15. Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC. Pathogenesis of asthma. In: Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC, eds. *Asthma. basic mechanisms and clinical management*. London: Academic Press, 1992: 391-412.
16. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979; 300: 633-637.
17. Woolcock AJ, Jenkins CR. Assessment of bronchial responsiveness as a guide to prognosis and therapy in asthma. *Med Clin North Am* 1990; 74(3): 753-765.
18. Sheffer AL. International consensus report on the diagnosis and management of asthma. *Clin Experimental Allergy* 1992;22(Suppl 1): 1-73.
19. Woolcock AJ. Asthma. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994: 1288-1330.
20. Chetta A, Donno MD, Maiocchi G, Pisi G, Moretti D, Olivieri D. Prolonged bronchodilating effect of formoterol versus procaterol in bronchial asthma. *Ann Allergy* 1993; 70: 171-174.
21. Johnson M. Pharmacology of long-acting β -agonists. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology* 1995; 74(8): 177-178.
22. Youngchaiyud P, Pimpanchat T. Ipratropium bromide. A new anticholinergic drug. *Siriraj Hosp Gaz* 1977; 29(5): 620-632.
23. Newhouse MT. Is theophylline obsolete? *Chest* 1990; 98(1): 1-3.
24. Bittar G, Friedman HS. The arrhythmogenicity of theophylline. A multivariate analysis of clinical determinants. *Chest* 1991; 99: 1415-20.
25. Tuchinda M, Habanananda S. Ketotifen in treatment of asthmatic children. *J Med Assoc Thailand* 1982; 65(2): 47-51.
26. Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K, et al. Comparison of a β_2 -agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. *N Engl J Med* 1991; 325: 388-392.
27. Vathenen A, Knox A, Higgins B, Britton J, Tattersfield A. Rebound increase in bronchial responsiveness after treatment with inhaled terbutaline. *Lancet* 1988; 1: 554-557.
28. Sear M, Taylor D, Print C, Lake DC, L:Q, Flannery EM, et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. *Lancet* 1990; 336: 1391-1396.
29. Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, et al. The use of β -agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med* 1992; 326: 501-506.
30. Crane J, Flatt A, Jackson R, Ball M, Pearce N, Gurgess C, et al. Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-83: case-control study. *Lancet* 1989; 1: 917-922.
31. Woolcock AJ, Jenkins CR. Management of asthma: a decreasing role for bronchodilators. *Modern Medicine of Australia* 1991; 34: 18-31.
32. Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K. et al. Effects of reducing or discontinuing inhaled budesonide in patients with mild asthma. *N Engl J Med* 1994; 331: 700-705.
33. Juniper EF, Kline PA, Vanzielegheem MA, Hargreave FE. Reduction of budesonide after a year of increased use: a randomized controlled trial to evaluate whether improvements in airway responsiveness and clinical asthma are maintained. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 483-489.

