

ผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์ชนิดสูดต่อการเจริญเติบโต ของผู้ป่วยเด็กโรคหืดในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

เพ็ญภา วังคะฮาด, จามรี วีระกุลพิศาล

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Effects of Inhaled Corticosteroids on Growth of Asthmatic Children in Srinagarind Hospital

Pennapa Wangkahart, Jamaree Teeratakulpisarn

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของยาสเตียรอยด์ชนิดสูดต่อการเจริญเติบโตของผู้ป่วยเด็กโรคหืด

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนาเก็บข้อมูลย้อนหลัง

สถานที่ศึกษา: โรงพยาบาลศรีนครินทร์

ประชากรที่ศึกษา: ผู้ป่วยเด็กโรคหืด อายุระหว่าง 1-10 ปีที่ได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูด ต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปีขึ้นไป
ตัววัดที่สำคัญ: น้ำหนักและส่วนสูงของเด็กโดยเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐานการเจริญเติบโตของ เด็กไทย

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 158 ราย เป็นเด็กชาย 91 ราย และเด็กหญิง 67 ราย อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีอาการคือ 3 ปี 8 เดือน \pm 2 ปี 1 เดือน (SD) ร้อยละ 41 ของผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในกลุ่มอาการน้อยแต่เป็นเรื้อรัง ร้อยละ 58 อยู่ในกลุ่มอาการปานกลางเรื้อรังและมีผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มอาการรุนแรงเรื้อรังเพียงร้อยละ 1 ขนาดของยาสเตียรอยด์ชนิดสูดที่ผู้ป่วยได้รับเมื่อเทียบกับ beclomethasone dipropionate พบว่าร้อยละ 93 ได้ขนาดยา \leq 800 ไมโครกรัมต่อวัน ส่วนอีกร้อยละ 7 ได้ยาขนาดสูงมากกว่า 800 ไมโครกรัมต่อวัน ผู้ป่วยร้อยละ 76 ได้รับยาเป็นระยะเวลา 1-3 ปี และร้อยละ 24 ได้รับยาเป็นระยะเวลามากกว่า 3 ปี ก่อนได้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดผู้ป่วยมีน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 93 (147 ราย) ส่วนสูงอยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 88.6 (140 ราย) หลังจากได้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดในกลุ่มนี้พบมีผู้ป่วย 2 รายมีน้ำหนักน้อยกว่าปกติ (ร้อยละ 0.6) และมี 1 ราย (ร้อยละ 1.3) ที่ส่วนสูงน้อยกว่าปกติ พบมีผู้ป่วยที่มีน้ำหนักต่ำกว่าปกติตั้งแต่ก่อนได้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดร้อยละ 7 (11 ราย) และมีส่วนสูงต่ำกว่าปกติร้อยละ 11.4 (18 ราย) หลังจากได้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีน้ำหนักกลับเพิ่มขึ้นมาอยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 3.8 (6 ราย) และส่วนสูงเพิ่มขึ้นมาอยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 6.3 (10 ราย) มีผู้ป่วยที่น้ำหนักต่ำกว่าปกติลดลงเหลือเพียงร้อยละ 3.2 (5 ราย) และส่วน

Objective: To evaluate the effects of inhaled corticosteroids on the growth of asthmatic children.

Study design: A retrospective descriptive study.

Setting: Srinagarind Hospital.

Subjects: Asthmatic children aged 1 to 10 years who received inhaled corticosteroid at least 1 year.

Main outcome measures: Body weight and height compared with the standard growth chart for Thais.

Results: A total of 158 children were enrolled in this study, 91 boys and 67 girls. The mean age at onset of the disease was 3 years and 8 months \pm 2 years and 1 month (SD). Forty-one percent of the cases had mildly persistent symptoms, while 58% had moderately so and 1% severely so. Most (93%) of the patients received (800 μ g/d of beclomethasone dipropionate and the remainder (7%) received $>$ 800 μ g/d. Seventy-six percent of all cases received medication 1 to 3 years and 24% received more than 3 years. Before taking inhaled steroid, 88.6% (140/158) and 93% (147/158) had normal height and weight, respectively. After taking medications in the normal growth group, only 2 patients (1.3%) and one patient (0.6%) had below normal height and weight. In contrast the abnormal growth group, 10 patients (6.3%) and 6 patients (3.8%) could catch up their height and weight to normal, respectively. Only 8 (5.1%) and 5 (3.2%) still had height and weight below normal. 13% of all cases who could stop the medications because of symptom free, still maintained their normal growth throughout the follow-up period.

Conclusion: Asthmatic children receiving low and medium doses of inhaled corticosteroids, had a normal

สูง ยังคงต่ำกว่าปกติเพียงร้อยละ 5.1 (8 ราย) ร้อยละ 13 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่สามารถหยุดยาสเตียรอยด์ชนิดสูดและมาติดตามการรักษา พบว่าในกลุ่มนี้มีน้ำหนักและส่วนสูงอยู่ในเกณฑ์ปกติ

สรุป: ผู้ป่วยเด็กโรคหืดที่ได้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดในขนาดปกติต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี ไม่พบมีการเจริญเติบโตต่ำกว่าเกณฑ์ปกติและในบางรายหลังจากได้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูด น้ำหนักและส่วนสูงจากต่ำกว่าปกติกลับเพิ่มขึ้นมาจนอยู่ในเกณฑ์ปกติ

height and weight compared to the standard Thai growth chart. In those whose height and weight were below normal-before taking the inhaled corticosteroids-some experienced an increase in their height and weight to within the normal range after being on the treatment.

Keywords: asthmatic children, inhaled corticosteroid, growth

ศรีนครินทร์เวชสาร 2545; 17(3), 180-184 • Srinagarind Med J 2002; 17(3), 180-184

บทนำ

โรคหืดเป็นโรคที่พบได้บ่อยในวัยเด็ก มีลักษณะการดำเนินโรคเรื้อรัง และในระยะหลังพบอุบัติการณ์ของโรคสูงขึ้น ความชุกของโรคหืด โดยเฉลี่ยพบประมาณร้อยละ 5 ของประชากรทั่วไป ในช่วงเวลาที่ผ่านมามีความชุกของโรคหืดสูงขึ้นเรื่อย ๆ โดยในทุกกลุ่มอายุพบว่าเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 40 ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา ในประเทศไทย มีการสำรวจเด็กในกรุงเทพมหานคร อายุ 6-12 ปี ในปี พ.ศ. 2529 พบความชุกของโรคร้อยละ 4.29 ต่อมาในปี พ.ศ. 2538 พบความชุกของโรคร้อยละ 13²

การจัดแบ่งโรคหืดตามระดับความรุนแรงของอาการ โดยอิงตาม Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report³ โดยแบ่งเป็นกลุ่ม mild intermittent, mild persistent, moderate persistent และ severe persistent ตามลำดับ และการรักษาจะพิจารณาเลือกให้ยาตามระดับความรุนแรงของอาการทั้งการป้องกันในระยะยาวและการรักษาในช่วงที่มีอาการกำเริบเฉียบพลัน ในปัจจุบันยาสเตียรอยด์ชนิดสูดจัดเป็น first line drug ในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดในกลุ่ม persistent^{1,2,4,6} ยาสเตียรอยด์ชนิดสูด มีข้อดีมากกว่าการใช้ systemic steroids และสามารถนำมาใช้ในการรักษาแบบระยะยาวได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่ายาสเตียรอยด์ชนิดสูด มี cost-effectiveness ในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดดีกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาโดยวิธีอื่น ๆ^{8,9}

ในประเทศไทย การรักษาโรคหืดที่มีอาการเรื้อรังในเด็กด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูดยังไม่เป็นที่ยอมรับอย่างแพร่หลาย ทั้งจากแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและผู้ปกครองทั้งนี้เนื่องจากยังมีความกังวลในเรื่องผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์โดยเฉพาะต่อการเจริญเติบโตของเด็ก ซึ่งยาในกลุ่มสเตียรอยด์มีผลข้างเคียงค่อนข้างมากโดยเฉพาะในด้านกดการเจริญ

เติบโตในเด็ก หากต้องบริหารยาเป็นระยะเวลานาน แม้ว่ายาสเตียรอยด์ชนิดสูดที่นำมาใช้ในการรักษาโรคหืด จะมีการศึกษาผลข้างเคียงนี้ค่อนข้างมากในต่างประเทศ และส่วนใหญ่สรุปว่าไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตในเด็ก หากใช้ในขนาดปกติ¹⁰⁻¹² แต่ในทางปฏิบัติผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์ชนิดสูดในด้านการกดการเจริญเติบโต ยังเป็นปัญหาทั้งต่อแพทย์ในการให้คำแนะนำ และผู้ปกครองในการยอมรับการใช้ยาในระยะยาว การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของยาสเตียรอยด์ชนิดสูดต่อการเจริญเติบโตในผู้ป่วยเด็กโรคหืด และผลข้างเคียงอื่น ๆ เพื่อนำไปใช้ในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยและให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครองต่อไป

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยรวบรวมเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหืดอายุตั้งแต่ 1-10 ปี ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในปี พ.ศ. 2542 และได้รับยาสูดสเตียรอยด์ตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป

- ผู้ป่วย**
- เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าในการศึกษา มีดังต่อไปนี้
 - ผู้ป่วยเด็กโรคหืดทุกรายที่มีอายุตั้งแต่ 1-10 ปี ที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในปี พ.ศ. 2542
 - ผู้ป่วยได้รับยาสูดสเตียรอยด์เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป
 - เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา มีดังต่อไปนี้
 - ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเรื้อรังอื่น ๆ อยู่ร่วมด้วย อันอาจมีผลกระทบต่อผลการเจริญเติบโต

- ผู้ป่วยที่ได้รับ systemic corticosteroids นานตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป

ผลการศึกษา

ประชากรที่ทำการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกกุมารเวชกรรม ในปี 2542 อายุ 1-10 ปี มีจำนวนผู้ป่วยที่ตรงเกณฑ์การศึกษาและสามารถติดตามข้อมูลได้ครบถ้วนมีทั้งหมด 158 ราย เป็นเพศชาย 91 ราย เพศหญิง 67 ราย อายุเฉลี่ยคือ 3 ปี 8 เดือน \pm 2 ปี 1 เดือน (SD) ส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม moderate persistent (ร้อยละ 58.2) และ mild persistent (ร้อยละ 41.1) ตามลำดับ ส่วน severe persistent มีผู้ป่วยเพียงรายเดียวเป็นเด็กชาย (ร้อยละ 0.6)

ขนาดของยาสูดสเตียรอยด์ที่ผู้ป่วยได้รับ โดยจำแนกเป็นกลุ่มเปรียบเทียบกับ Beclomethasone dipropionate : low dose 100-400 microgram/day, medium dose 400-800 microgram/day, high dose >800 microgram/day ผู้ป่วยที่ได้ยาในขนาด low dose และ medium dose ร้อยละ 44.9 และ 48.1 ตามลำดับ ร้อยละ 7 ได้ยาในขนาด high dose ส่วนระยะเวลาที่ได้รับยา มีผู้ป่วยร้อยละ 76 ได้ยาเป็นระยะเวลา 1-3 ปี และร้อยละ 24 ได้ยาเป็นระยะเวลามากกว่า 3 ปี ข้อมูลโดยสรุปดังในตารางที่ 1

การเจริญเติบโตก่อนได้ยาสูดสเตียรอยด์ชนิดสูด

ส่วนใหญ่มีส่วนสูงและน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อเทียบกับ growth curve โดยมีน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 93 ต่ำกว่าปกติร้อยละ 7 และส่วนสูงอยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 88.6 ต่ำกว่าปกติร้อยละ 11.4

การเจริญเติบโตหลังได้ยาสูดสเตียรอยด์ชนิดสูด

- กลุ่มที่มีส่วนสูงปกติตั้งแต่แรก 140 ราย (ร้อยละ 88.6) หลังการใช้ยา ยังคงมีส่วนสูงปกติ 138 ราย (ร้อยละ 87.3) มีเพียง 2 ราย (ร้อยละ 1.3) ที่มีส่วนสูงต่ำกว่าปกติ

- กลุ่มที่มีส่วนสูงต่ำกว่าปกติตั้งแต่แรก 18 ราย (ร้อยละ 11.4) หลังการใช้ยา พบมีส่วนสูงเพิ่มขึ้นกลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ 10 ราย (ร้อยละ 6.3) ส่วนที่เหลืออีก 8 ราย (ร้อยละ 5.1) ยังคงมีส่วนสูงต่ำกว่าปกติเช่นเดิม

- กลุ่มที่มีน้ำหนักปกติตั้งแต่แรก 147 ราย (ร้อยละ 93) หลังการใช้ยา พบมีน้ำหนักยังคงปกติ 146 ราย (ร้อยละ 92.4) มีเพียง 1 ราย (ร้อยละ 0.6) ที่มีน้ำหนักลดลงต่ำกว่าปกติ

- กลุ่มที่มีน้ำหนักต่ำกว่าปกติตั้งแต่แรก 11 ราย (ร้อยละ 7) หลังการใช้ยาพบมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ 6 ราย (ร้อยละ 3.8) ส่วนที่เหลืออีก 5 ราย (ร้อยละ 3.2) ยังคงมีน้ำหนัก

ต่ำกว่าปกติเช่นเดิม ข้อมูลโดยสรุปดังแสดงในตารางที่ 2 ส่วนสูงและน้ำหนักหลังหยุดยาสูดสเตียรอยด์ชนิดสูด มีผู้ป่วยทั้งหมด 35 ราย (ร้อยละ 22) ที่หยุดยาสูดสเตียรอยด์ได้ เนื่องจากอาการดีขึ้น โดยในจำนวนนี้หลังหยุดยาแล้ว สามารถมาติดตามการรักษาต่อเนื่อง 21 ราย (ร้อยละ 13 ของผู้ป่วยทั้งหมด) โดยในกลุ่มนี้ทั้งหมดมีน้ำหนักและส่วนสูงอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด ไม่ว่าจะเป็นก่อน ระหว่าง หรือหลังจากหยุดยาสูดสเตียรอยด์ชนิดสูด พบว่าส่วนสูงและน้ำหนักยังขนานไปตามเปอร์เซ็นต์ไทล์เดิมโดยไม่เปลี่ยนแปลงหรือมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก

ผลข้างเคียงอื่น ๆ พบในผู้ป่วยรายเดียว เป็น oral candidiasis ซึ่งพบว่าวิธีการใช้ยาสูดสเตียรอยด์ยังไม่ถูกต้อง หลังจากการแนะนำวิธีการใช้ยา ครั้งต่อ ๆ มาที่มาติดตามการรักษา ไม่พบมี oral candidiasis อีก

วิจารณ์

ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคหืด ที่ได้รับการรักษาด้วยยาสูดสเตียรอยด์ชนิดสูดต่อเนื่องเป็นเวลาดังแต่ 1 ปีขึ้นไป พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงมีน้ำหนักและส่วนสูงอยู่ในเกณฑ์ปกติ และผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีน้ำหนักและส่วนสูงต่ำกว่าปกติ หลังจากได้รับยาสูดสเตียรอยด์ กลับมีน้ำหนักและส่วนสูงเพิ่มขึ้นมาเป็นปกติ

เมื่อจัดแบ่งตามความรุนแรงของอาการพบว่าส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอาการน้อยแต่เป็นเรื้อรังและกลุ่มอาการปานกลางแต่เป็นเรื้อรัง มีอาการรุนแรงเรื้อรังเพียง 1 ราย

ขนาดของยาที่ใช้ในกลุ่มที่มีอาการ mild persistent และ moderate persistent ส่วนใหญ่เป็นขนาดต่ำและขนาดปานกลาง มีบางรายที่ควบคุมอาการไม่ได้ต้องเพิ่มยาเป็นขนาดสูง ซึ่งสาเหตุที่ทำให้การควบคุมอาการในบางรายทำได้ไม่ดีใน ส่วนที่เกี่ยวข้องกับยา น่าจะเป็น compliance ของยา และเทคนิคการใช้ยาไม่ถูกต้อง

จากผลการศึกษาที่ได้พบว่าในรายที่มีน้ำหนักและส่วนสูงต่ำกว่าปกติมักจะเป็นมานานตั้งแต่ก่อนได้ยาสูดสเตียรอยด์ชนิดสูด ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าโรคหืดมีผลต่อการเจริญเติบโตในหลายกลไก ได้แก่ ภาวะ hypoxemia, undernutrition เนื่องจากในช่วงที่มีอาการ ผู้ป่วยมักรับประทานอาหารได้ไม่ดี, nocturnal effect ตอนกลางคืนเป็นช่วงเวลาที่มีการหลั่ง growth hormone และ gonadotropin โดยตัวโรคหืด มักมีอาการตอนกลางคืน จึงอาจรบกวนต่อการหลั่ง hormone เหล่านี้ด้วย นอกจากนี้โรคหืดทำให้ร่างกายมี basal metabolic rate และ energy expenditure สูงขึ้น โดยความรุนแรงของโรค และ poorly control disease มีผลต่อการเจริญเติบโตร่วมด้วย¹⁴

ขณะเดียวกันก็มีบางรายที่ก่อนได้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูงมีส่วนสูงและน้ำหนักน้อยกว่าปกติต่อมาหลังได้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูงกลับพบมีน้ำหนักและส่วนสูงเพิ่มขึ้นจนอยู่ในเกณฑ์ปกติ อาจอธิบายได้ว่าส่วนหนึ่งอาจเป็นจากช่วงที่มีอาการก่อนได้ยาสเตียรอยด์ มักได้ประวัติว่า ผู้ป่วยรับประทานอาหารไม่ค่อยได้ หรือมักมีอาการไอจนอาเจียน ตลอดจนช่วงกลางคืนที่ต้องตื่นขึ้นมาบ่อย ๆ นอนไม่ได้ หลังได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูง สามารถควบคุมอาการได้ สุขภาพโดยทั่วไปดีขึ้น การเจริญเติบโตจึงเพิ่มขึ้น

จากการศึกษาครั้งนี้ผลการศึกษายู่วัยส่วนใหญ่มีส่วนสูงและน้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติ อาจเป็นเพราะส่วนใหญ่จัดอยู่ในกลุ่มอาการ mild persistent และ moderate persistent และได้ยาสูงสุดเตียรอยด์ในขนาดน้อยและขนาดปานกลาง มีผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาในขนาดสูงน้อย ซึ่งผลต่อการเจริญเติบโตขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค และขนาดของยาที่ใช้ร่วมด้วย การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดที่ทำให้ไม่พบความแตกต่างชัดเจน คือ ไม่ได้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบแบบ double blind control การวัดผลที่ยังไม่ละเอียดเพียงพอ เนื่องจากค่าปกติในแต่ละอายุมีช่วงกว้าง การเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย จึงทำให้ไม่พบความแตกต่าง และข้อจำกัดในด้านวัสดุอุปกรณ์ ถ้ามีเครื่องมือที่สามารถวัดได้ละเอียดมากขึ้น เช่น kneemometry อาจทำให้พบความแตกต่างได้

จากการศึกษาต่างๆ ที่มีในต่างประเทศ เมื่อปี ค.ศ.1994 Allen และคณะ ได้รวบรวมวิเคราะห์ข้อมูลแบบ meta-analysis ย้อนหลัง 37 ปี สรุปว่าการใช้ยาสูงสุดเตียรอยด์ Beclomethasone dipropionate ในขนาด 400-600 μg ต่อวัน ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโต แต่ในขนาดที่เกิน 800 μg ต่อวันอาจมีผลลดการเจริญเติบโตได้¹⁰ แต่ก็มีหลายการศึกษาต่อมาที่ให้ผลขัดแย้งกัน ในปี ค.ศ.1999 Lipworth ได้รวบรวมวิเคราะห์ข้อมูลแบบ systematic review และ meta-analysis พบว่า Beclomethasone dipropionate ในขนาดวันละ 400-600 μg มีผลลด height velocity และทำให้มี delay puberty แต่ไม่มีผลต่อ final adult height¹² และมีหลายการศึกษาที่สรุปว่า แม้ยาสูงสุดเตียรอยด์มีผลลดการเจริญเติบโต แต่พบว่า mean adult height ไม่ต่างจากปกติ¹⁵⁻¹⁷

ส่วนขนาดและระยะเวลาที่ได้รับยาสูงสุดเตียรอยด์ ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ชัดเจนกับการเจริญเติบโตผิดปกติ ในการศึกษาครั้งนี้พบมีผู้ป่วย 2 รายเป็นเด็กหญิงที่พบว่าเดิมก่อนได้ยาสูงสุดเตียรอยด์มีส่วนสูงปกติ หลังจากได้รับยาติดตามไปกลับพบว่ามีส่วนสูงน้อยกว่าปกติ ซึ่งอาจอธิบายได้จากผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้ประวัติว่าไม่สามารถควบคุมอาการได้เนื่องจากตัวโรคเองมีผลลดการเจริญเติบโตโดยสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคและการที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้

นอกจากนี้ในช่วงที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ต้องเพิ่มขนาดยาที่ใช้และต้องเพิ่มอยู่นาน ซึ่งยาสูงสุดเตียรอยด์ขนาดสูงย่อมมีผลต่อการเจริญเติบโตร่วมด้วย ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการเจริญเติบโตผิดปกติก่อนการรักษา หลังการรักษาด้วยยาสูงสุดเตียรอยด์แล้ว พบมีการเจริญเติบโตเพิ่มขึ้นจนมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ อาจอธิบายได้จาก หลังการรักษาสามารถควบคุมอาการได้ ความรุนแรงของโรคลดลง สามารถรับประทานอาหารได้มากขึ้น ในช่วงกลางคืนนอนได้มากขึ้น จึงทำให้สุขภาพโดยรวมดีขึ้น การเจริญเติบโตจึงเพิ่มขึ้น

ในแง่ผลหลังจากหยุดใช้ยาสูงสุดเตียรอยด์ชนิดสูงในผู้ป่วยจำนวน 35 ราย มีเพียง 21 รายที่สามารถมาติดตามการรักษาได้ โดยในกลุ่มนี้พบว่าส่วนสูงและน้ำหนักอยู่ในช่วงปกติตั้งแต่ในช่วงใช้ยาและหลังหยุดใช้ยา ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักมี compliance ดี ควบคุมอาการของโรคได้เร็ว มีอาการกำเริบน้อย หยุดยาได้และมักมาติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ

โดยสรุปการศึกษาครั้งนี้สนับสนุนผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ว่าผู้ป่วยโรคหืดที่ได้ยาสูงสุดเตียรอยด์ในขนาดปกติไม่พบมีการเจริญเติบโตผิดปกติ และในบางรายหลังการใช้ยากลับพบว่ามีน้ำหนักและส่วนสูงเพิ่มขึ้นจนปกติด้วย สนับสนุนข้อสรุปที่ว่าเมื่อเปรียบเทียบผลดีและผลเสียของการใช้ยาสูงสุดเตียรอยด์ในผู้ป่วยเด็กโรคหืด การใช้ยาสูงสุดเตียรอยด์นับว่าปลอดภัยและมีประสิทธิภาพดีพอ โดยหลักการในการใช้ยาสูงสุดเตียรอยด์ให้มีประสิทธิภาพดีที่สุดและลดผลข้างเคียงของยาให้ได้มากที่สุด คือ เริ่มให้ตั้งแต่ในช่วงระยะแรกหลังจากวินิจฉัย เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีอาการแบบ persistent จะทำให้ผลการรักษาดี โดยใช้ขนาดยาน้อยที่สุดที่จะสามารถควบคุมอาการได้ แพทย์ผู้รักษาควรแนะนำผู้ป่วยถึงวิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง โดยเฉพาะเมื่อพบว่าไม่สามารถควบคุมอาการได้ ต้องตรวจสอบ compliance และวิธีการใช้ยาร่วมด้วยเสมอ และเพื่อลดผลข้างเคียงของยา ควรใช้ spacer และให้อมน้ำบ้วนปากภายหลังการใช้ยา เพื่อลดปริมาณยาที่ตกค้างและถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายให้มากที่สุด ตลอดจนต้องมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยการวัดส่วนสูง ซึ่งน้ำหนักทุกครั้งที่มาติดตามการรักษา แม้จะหยุดใช้ยาไปแล้วก็ตาม

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กโรคหืดอายุ 1-10 ปี ที่ส่วนใหญ่ได้ยาสูงสุดเตียรอยด์ชนิดสูงในขนาดปกติ ไม่พบว่ามีผลต่อการเจริญเติบโตผิดปกติเมื่อเทียบกับ growth curve และในบางรายพบว่ามีน้ำหนักและส่วนสูงเพิ่มขึ้นจนปกติ ดังนั้นจึงสนับสนุนว่ายาสูงสุดเตียรอยด์ชนิดสูงในขนาดปกติไม่มีผลต่อการเจริญเติบโต ควรจะนำมาใช้ตั้งแต่ในระยะแรกที่พบว่าผู้ป่วยมีอาการแบบ persistent เพื่อลดความรุนแรงและ

morbidity ของโรคที่จะตามมา

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนวิทยานิพนธ์ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุมิตร สุตรา ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาและให้คำปรึกษาทางด้านวิธีการและการวิเคราะห์ข้อมูล

อาจารย์นายแพทย์ชาญยุทธ ศุภคุณภิญโญ ที่ได้กรุณาให้ความช่วยเหลือทางด้านเอกสารอ้างอิง

หน่วยวิเทศสัมพันธ์ ที่ได้กรุณาช่วยตรวจทานและแก้ไขบทความย่อภาษาอังกฤษ

หน่วยเวชระเบียน ที่ให้ความช่วยเหลือในด้านการค้นข้อมูลผู้ป่วยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

- Kendig EL, Kendig's disorders of the respiratory tract in children. 6th ed. Philadelphia: W.B.Saunders 1998; vol 2:688-730.
- วิชยานนท์ ป, โพธิ์กำจร ส, รัชชรุ่งธรรม ก. Allergy 2000's ตำราโรคภูมิแพ้. กรุงเทพฯ. สำนักพิมพ์ชวนพิมพ์, พ.ศ. 2541:73-93, 731-752.
- Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI Workshop report. Bethesda, MD: National Institute of Health, publication no.96-3659B; 1995(revised 1998): 1-48.
- Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC. Asthma. 3rd ed. California: Academic Press:1998: 1-5, 487-506.
- Silverman M. Childhood asthma and other wheezing disorders. London: Chapman&Hall 1995:261-334.
- Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW. Goodman&Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. USA: McGraw - Hill, 1996:659-82.
- Schleimer RP, Busse WW, O'Byrne PM. Inhaled glucocorticoids in asthma. Newyork: Marcel Dekker, 1997: 383-406.
- O'Byrne PM. Inhaled corticosteroid therapy in newly detected asthma. Drugs 1999; 58 suppl 4:17-24.
- Kamada AK, Szeffler SJ. The safety of inhaled corticosteroid therapy in children. Current opinion in Pediatrics. Denver: Rapid science publisher, 1997;9:585-9.
- Allen B, Mullen M, Mullen B. A meta-analysis of the effects of oral and inhaled corticosteroids on growth. J Allergy Clin Immunol 1994; 93(6):967-76.
- Bisgaard H. Use of inhaled corticosteroids in pediatrics asthma. Pediatr Pulmonol 1997; suppl. 15:27-33.
- Brain LJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. A systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 1999; 159:941-55.
- คณะทำงานจัดทำเกณฑ์อ้างอิงน้ำหนัก ส่วนสูง และเครื่องชี้วัดภาวะโภชนาการของประชาชนไทย. เกณฑ์อ้างอิงน้ำหนัก ส่วนสูงและเครื่องชี้วัดภาวะโภชนาการของประชาชนไทยอายุ 1 วัน - 19 ปี นนทบุรี. กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข, พ.ศ. 2542:55-62.
- Kelnar C, Savage M, Stiring HF, Saenger P. Growth disorders. London: Chapman&Hall, 1998:351-7
- Van Bever HP, Desager KN, Lijssens N, Weyler JJ, Du Caju MV. Does treatment of asthmatic children with inhaled corticosteroids affect their adult height? Pediatr Pulmonol 1999; 27(6): 369-75
- MacKenzie C. Effects of inhaled corticosteroids on growth. J Allergy Clin Immunol 1998; 101(4 pt 2):451-5.
- Silverstein MD, Yunginger JW, Reed CE, et al. Attained adult height after childhood asthma: effect of glucocorticoid therapy. J Allergy Clin Immunol 1997;99(4):466-73.

