



สนาคมอุรเวชีแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์
ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

แนวทางวินิจฉัยและบำบัด

โรคหัวใจในผู้ใหญ่

สำหรับอายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไปในประเทศไทย

พ.ศ. 2566





แนวทางวินิจฉัยและบำบัด

โรคหืดในผู้ใหญ่

สำหรับอายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไป
ในประเทศไทย

พ.ศ. 2566

สมาคมอุรเวชษ์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

แนวการการวินิจฉัยและบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่ สำหรับอายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไปในประเทศไทย พ.ศ. 2566

ISBN 978-616-8134-07-8

จัดพิมพ์โดย สมาคมอุรเวชร์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

พิมพ์ครั้งที่ 1 กุมภาพันธ์ 2566

จำนวนหน้า 128 หน้า

จำนวนพิมพ์ 4,000 เล่ม

พิมพ์ บริษัท ภาพพิมพ์ จำกัด

ส่วนลิขสิทธิ์

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

ศิริศักดิ์ จุฑอง.

แนวทางวินิจฉัยและบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่สำหรับอายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไป
ในประเทศไทย พ.ศ. 2566.-- กรุงเทพฯ : สมาคมอุรเวชร์แห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์, 2566.

128 หน้า.

1. หืด. 2. หืดในวัยสูงอายุ. 3. หืด -- การวินิจฉัย. I. อั้สما นวสกุลพงศ์, ผู้แต่งร่วม.
- II. ปัญญาชลี แก่นเมือง, ผู้แต่งร่วม. III. ชื่อเรื่อง.

616.238

ISBN 978-616-8134-07-8

คำนำ

โรคหืดเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของหลอดลมร่วมกับการทำงานของหลอดลมผิดปกติ เป็นครั้งคราวหรือแบบเรื้อรังขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคหืด เนื่องจากปัจจุบันมีปัญหาในเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืด ยกตัวอย่างเช่น แพทย์ไม่ได้ให้ยาคอร์ติโคสเดียวยอยด์ชนิดพ่นสูดแก่ผู้ป่วยโรคหืด ในทุกรายที่มีอาการต่อเนื่อง ผู้ป่วยบางรายใช้ยาเฉพาะยานพ่นสูดชนิดขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ลันเป็นการยาเดี่ยว ทำให้ผู้ป่วยโรคหืดมีอาการกำเริบฉุกเฉินบ่อย เป็นสาเหตุให้ควบคุมอาการโรคหืดไม่ดี ผู้ป่วยบางรายมีอาการหืดกำเริบบ่อยจนกระหั่งได้รับยาคอร์ติโคสเดียวยอยด์ชนิดรับประทานมากกว่าสามครั้งต่อปี ทำให้เกิดผลข้างเคียงอย่างรุนแรงในระยะยาว นอกจากนี้ในปัจจุบันมีองค์ความรู้ในการบำบัดโรคหืดเพิ่มขึ้นตลอดเวลา ทำให้มีการพัฒนาการบำบัดโรคหืดทุกรอบด้วยความรุนแรงเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมในทิศทางที่ดีขึ้น

ดังนั้นเพื่อให้อาชญาแพทย์และแพทย์ทั่วไปในโรงพยาบาลชุมชน ที่เป็นผู้รักษาผู้ป่วย โรคหิดในเวชปฏิบัติ สมาคมครุเวชฯ แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ จึงได้มีการ จัดทำแนวทางวินิจฉัยและรักษาบำบัดโรคหิดในผู้ใหญ่ออกมา เพื่อเป็นแนวทางและ คำแนะนำให้แก่อาชญาแพทย์และแพทย์ทั่วไปในโรงพยาบาลชุมชนที่เป็นผู้รักษาผู้ป่วย โรคหิด ได้เข้าใจแนวทางวินิจฉัยและรักษาบำบัดโรคหิดในผู้ใหญ่ และสามารถนำไปใช้ ในเวชปฏิบัติและปรับให้เข้ากับบริบทการคุ้มครองผู้ป่วยโรคหิดในประเทศไทย โดย แนะนำให้ผู้ป่วยโรคหิดควรได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดเป็น หลักการพื้นฐาน การรักษาผู้ป่วยโรคหิดในปัจจุบันเป็นแบบลำดับขั้นตามความรุนแรง ของอาการ และแนะนำให้ประเมินติดตามผลหลังการรักษาตามหลักเกณฑ์สากล รวมทั้งในกรณีโรคหิดยังคงควบคุมไม่ได้ดีก็สามารถรับการรักษาเพิ่มขึ้นตามลำดับ ที่แนะนำ จนกระทั่งควบคุมอาการได้ในระดับดี

แนวทางวินิจฉัยและรักษาบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่ สำหรับอายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไปในประเทศไทย พ.ศ. 2566 นี้ ได้จัดทำขึ้นโดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดในประเทศไทย จากใจพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลศูนย์ และใจพยาบาลมหาวิทยาลัยจากทั่วทุกภูมิภาค โดยรวบรวมข้อมูลเชิงประจักษ์จากข้อมูลในประเทศไทย และจากการศึกษาทั่วโลก แล้วนำข้อมูลที่ได้จากการหลักฐานเชิงประจักษ์ในการศึกษาต่าง ๆ ที่ทันสมัยมาผ่านการอภิปรายอย่างเข้มข้นโดยผู้เชี่ยวชาญจำนวนมาก หลังจากนั้นทางคณะกรรมการผู้จัดทำได้อภิปรายเพื่อสรุปเป็นแนวทางวินิจฉัยและรักษาบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่ สำหรับอายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไปในประเทศไทย พ.ศ. 2566 ฉบับนี้ โดยปรับให้เข้ากับระบบสาธารณสุขของประเทศไทย โดยคำนึงถึงบริบทการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดในประเทศไทยเป็นสำคัญ นอกจากนั้นรูปแบบคำแนะนำเป็นไปอย่างง่าย กระชับ เพื่อให้อายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไปใช้เวลาอ่านและทำความเข้าใจไม่นาน ร่วมกับมีการสรุปในรูปของตารางและแผนภูมิ แนวทางคำแนะนำเหมาะสมสำหรับอายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไปที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลทุกระดับในประเทศไทย รวมทั้งได้ให้ระดับของคำแนะนำโดยผ่านการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญว่าสามารถนำไปปฏิบัติได้ง่ายและสะดวก ตลอดจนได้จัดให้มีรายละเอียดย่อยแจ้งไว้ในภาคผนวก สำหรับผู้สนใจอ่านเพิ่มเติมด้วย

อย่างไรก็ตามเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของแนวทางคำแนะนำ แพทย์ผู้อ่านควรทำความเข้าใจอย่างถ่องแท้ ก่อนนำไปใช้ในการพิจารณาเดือดกการรักษาอย่างถูกต้อง ตามหลักฐานที่อ้างอิงไว้ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยโรคหืด โดยคณะกรรมการผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่า แนวทางวินิจฉัยและรักษาบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่ สำหรับอายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไป พ.ศ. 2566 ของสมาคมอุรเวชร์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ฉบับนี้จะเป็นประโยชน์แก่แพทย์ทุกท่านที่รักษาผู้ป่วยโรคหืดต่อไป

ศ.ดร.นพ.กิตติพงศ์ มณีเชติสุวรรณ
ประธาน Airway Assembly ของสมาคมอุรเวชร์แห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์

การพัฒนาแนวทางวินิจฉัยและบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่

กระบวนการในการพัฒนาแนวทางวินิจฉัยและบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่ในประเทศไทย เกิดขึ้นเนื่องจากในปัจจุบันมีข้อมูลเกี่ยวกับการวินิจฉัยผู้ป่วย รวมถึงองค์ความรู้ ของแนวทางการรักษาโรคหืดเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีการปรับเปลี่ยนแนวทาง การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดในระดับนานาชาติตามองค์ความรู้ใหม่ ๆ อย่างต่อเนื่อง สมาคมอุรเวชร์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์จึงได้แต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำ แนวทางวินิจฉัยและบำบัดโรคหืดขึ้น เพื่อพัฒนาแนวทางในการดูแลผู้ป่วยโรคหืด ให้ทันสมัย รวมไปถึงการนำแนวปฏิบัติโรคหืดไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ โดยได้ระบุ ที่จะนำแนวทางปฏิบัตินี้ไปใช้กับผู้ป่วยโรคหืดในประเทศไทย

ทางคณะกรรมการได้มีการบททวนหลักฐานทางวิชาการที่เป็น randomized controlled trial, clinical trial, retrospective study, systemic review และ meta-analysis อย่างหลากหลายในการรักษาผู้ป่วยโรคหืด จากนั้นได้นำเข้าพิจารณาในที่ประชุม คณะกรรมการ การจัดทำแนวทางการรักษาฯ อาศัยหลักฐานเชิงประจำชั้น (level of evidence) ที่มีในปัจจุบัน การให้ recommendation ได้มาจากความเห็นพ้องของ คณะกรรมการทั้งหมด (expert consensus) โดยพิจารณาให้สอดคล้องกับนโยบาย ด้านสาธารณสุขของประเทศไทย

จากนั้นได้นำแนวทางการรักษานี้ เสนอเพื่อการประชาพิจารณ์ในเว็บไซต์ของ สมาคมอุรเวชร์แห่งประเทศไทยและที่ประชุมประชาพิจารณ์ที่จัดขึ้น ได้แก่ การประชุม วิชาการของสมาคมอุรเวชร์แห่งประเทศไทย การประชุมประจำปีราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ แห่งประเทศไทย โดยได้นำข้อเสนอแนะที่ได้จากการทำประชุมพิจารณ์มาพิจารณาแก้ไข ส่วนการขอความคิดเห็นของผู้ป่วยนั้นยังไม่ได้มีการดำเนินการ เนื่องจากสถานการณ์ โควิด ซึ่งอาจจางແຜนดำเนินการในขั้นตอนต่อไป โดยคณะกรรมการร่วงแนวทางการ รักษาเมื่อวันที่ 7 มกราคม 2564 ได้มีการดำเนินการ นำเสนอแนวทางการรักษาฯ ในที่ประชุมวิชาการทางการแพทย์ ตีพิมพ์และแจกจ่ายไปตามโรงพยาบาลหรือสถาบันต่าง ๆ อีกทั้งได้บรรจุลงในเว็บไซต์ ของสมาคมอุรเวชร์แห่งประเทศไทย ซึ่งสามารถค้นคว้าได้จาก <http://www.tst.or.th>

ຄະນະວຸກຮຽນການຈັດກຳແລະພລປຣໂຍ່ນໃກ້ບັນຊອນ

1. ສ.ດຣ.ນພ.ກິດຕິພງສ	ມະນີໂຫຼດສຸວຽວແນ	ໄມ່ມີ
2. ພລໂທ ນພ.ອົດສວ	ວົງໝາ	ໄມ່ມີ
3. ຮສ.ນພ.ວັນຈາ	ບຸນູສວັສດີ	ໄມ່ມີ
4. ຮສ.ນພ.ຕົວສັກດີ	ຈຸທອງ	ໄມ່ມີ
5. ຜສ.ພຜ.ວຽວແນ	ຕົວອັນນະ	ໄມ່ມີ
6. ຜສ.ພຜ.ອັສມາ	ນວສຖຸລພງສ	ໄມ່ມີ
7. ຜສ.ນພ.ອກື່ອຕາດ	ຄົນິຕທວະພຍ	ໄມ່ມີ
8. ຜສ.ພຜ.ພິຈຸນາກາ	ຈຸຈິວີ່ຫຼັບ	ໄມ່ມີ
9. ສ.ພຜ.ວິກາ	ວິຊຍພິຫິດຖຸດ	ໄມ່ມີ
10. ພຜ.ເປົ່າມລາກ	ແສງສາຍັນໜ	ໄມ່ມີ
11. ນພ.ແນ້ສູ	ຕະພານວັງສ	ໄມ່ມີ
12. ຜສ.ນພ.ມະນະພລ	ກຸລປຣວັນເນີຕ	ໄມ່ມີ
13. ຜສ.ນພ.ຮິຕິວັດນົ	ຄົງປະສາຮົນ	ໄມ່ມີ
14. ຮສ.ນພ.ອົງກວ	ອົງກິດຕິຖຸດ	ໄມ່ມີ
15. ພຜ.ຜັນສູ້ຂັນກ	ນິຍຕິວັດນົ່ງຂາງູ້ຫໍ່ຍ	ໄມ່ມີ

16. รศ.พญ.ประภาพร	พรศุริยะศักดิ์	ไม่มี
17. พญ.นagarattanee	อมราพุฒิสสถาพร	ไม่มี
18. นพ.ขาวร	สุนทราภิวัฒน์	ไม่มี
19. นพ.อนุชิต	นิยมปั้มมะ	ไม่มี
20. ผศ.นพ.ณรงค์วิทย์	นาขวัญ	ไม่มี
21. นพ.กนก	พิพัฒน์เวช	ไม่มี
22. นพ.วุฒิชัย	วรพาสน์	ไม่มี
23. นพ.สุชาติ	บุรพันธ์	ไม่มี
24. นพ.วรวุฒิ	ใจมีตสกุลชัย	ไม่มี
25. นพ.กิตติศักดิ์	ตั้งสัตยาธิษฐาน	ไม่มี
26. พญ.จิตติมา	ธิปดี	ไม่มี
27. พญ.ชุดีกร	ไสรุดร	ไม่มี
28. พญ.โภวิตา	งามวงศ์หวาน	ไม่มี
29. พญ.นันยพร	ชื่นจิตกุลถาวร	ไม่มี
30. ผศ.พญ.ปัญญาชลี	แก่นเมือง	ไม่มี

กิตติกรรมประกาศ
แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ใหญ่
จัดทำขึ้นโดยมีคุณะอุกรรกรรมการดังต่อไปนี้

ลำดับ ที่	ชื่อ	สาขา	สถาบัน	จังหวัด	รายละเอียด บทบาท
1	ศ.ดร.นพ.กิตติพงศ์ มนีโชติสุวรรณ	แพทย์	รพ.ศิริราช	กรุงเทพ	ประธาน
2	พลโท นพ.อดิศร วงศ์	แพทย์	รพ.พระมงกุฎเกล้า	กรุงเทพ	ที่ปรึกษา
3	รศ.นพ.วชิรา บุญสวัสดิ์	แพทย์	รพ.ศรีนครินทร์	ขอนแก่น	ที่ปรึกษา
4	รศ.นพ.ศิวัตถี จุทธง	แพทย์	รพ.สงขลานครินทร์	สงขลา	รองประธาน
5	ผศ.พญ.อัษมา นาสกุลพงศ์	แพทย์	รพ.สงขลานครินทร์	สงขลา	เลขานุการ
6	ผศ.พญ.ปัญญาชลี แก่นเมือง	แพทย์	รพ.สงขลานครินทร์	สงขลา	รองเลขานุการ
7	ผศ.นพ.อภิชาต คงตระพย์	แพทย์	รพ.ธรรมศาสตร์	ปทุมธานี	คณะกรรมการ
8	ผศ.พญ.พิชญาภา ธุจิวิชชญ์	แพทย์	รพ.ธรรมศาสตร์	ปทุมธานี	คณะกรรมการ
9	ศ.พญ.วิภา รีชัยพัฒนกุล	แพทย์	รพ.ศรีนครินทร์	ขอนแก่น	คณะกรรมการ
10	พญ.เบี่ยมลาภ แสงสาỵันน์	แพทย์	สถาบันโรคทรวงอก	นนทบุรี	คณะกรรมการ
11	นพ.ณัฐ ตะพาనวงศ์	แพทย์	สถาบันโรคทรวงอก	นนทบุรี	คณะกรรมการ
12	ผศ.นพ.มนัสพล กุลปราณีต	แพทย์	ศูนย์การแพทย์ สมเด็จพระเทพฯ	นครนายก	คณะกรรมการ
13	ผศ.นพ.ธิติวัฒน์ ศรีประสาโน	แพทย์	รพ.จุฬาลงกรณ์	กรุงเทพ	คณะกรรมการ
14	รศ.นพ.ธีรวรร ธีรกิตติกุล	แพทย์	รพ.มหาวิทยาลัย เชียงใหม่	เชียงใหม่	คณะกรรมการ

ที่	ชื่อ	สาขา	สถาบัน	จังหวัด	รายละเอียด บทบาท	
15	พญ.ณัฐชนก	นิติวัฒนาัญชัย	แพทย์	รพ.มหาราชนคร เชียงใหม่	คณะทำงาน	
16	รศ.พญ.ประภาพร	พรสุริยะศักดิ์	แพทย์	รพ.รามาธิบดี	คณะทำงาน	
17	พญ.นภารัตน์	อมรพุฒิสสถาพร	แพทย์	รพ.รามาธิบดี	กรุงเทพ	คณะทำงาน
18	นพ.ขาวร	สุนทรภิรัตน์	แพทย์	รพ.พุทธินราช	พิษณุโลก	คณะทำงาน
19	นพ.อนุชิต	นิยมบัทมะ	แพทย์	รพ.มหาราช นครราชสีมา	นครราชสีมา	คณะทำงาน
20	ผศ.นพ.ณรงค์วิทย์	นาขวัญ	แพทย์	รพ.หาดใหญ่	สงขลา	คณะทำงาน
21	นพ.กนก	พิพัฒน์เวช	แพทย์	รพ.น่าน	น่าน	คณะทำงาน
22	นพ.วุฒิชัย	วรพาสน์	แพทย์	รพ.สุราษฎร์ธานี	สุราษฎร์ธานี	คณะทำงาน
23	นพ.สุชาติ	บุรพันธ์	แพทย์	รพ.อุบลราชธานี	อุบลราชธานี	คณะทำงาน
24	นพ.วีรยุทธ	โภชิตสกุลชัย	แพทย์	รพ.นครพิงค์	เชียงใหม่	คณะทำงาน
25	นพ.กิตติศักดิ์	ตั้งสัตยารักษาน	แพทย์	รพ.อุดรธานี	อุดรธานี	คณะทำงาน
26	พญ.จิตติมา	ธีปดี	แพทย์	รพ.ระยอง	ระยอง	คณะทำงาน
27	พญ.ஆளீகா	索秋拉	แพทย์	รพ.สิรินธร	กรุงเทพ	คณะทำงาน
28	พญ.โสภิตา	งามวงศ์วน	แพทย์	รพ.ชลบุรี	ชลบุรี	คณะทำงาน
29	พญ.ฉันยพร	ชื่นจิตกลดาภา	แพทย์	รพ.นครปฐม	นครปฐม	คณะทำงาน
30	ผศ.พญ.วรรณวรรณ	ศิริชนน	แพทย์	รพ.จุฬาลงกรณ์	กรุงเทพ	คณะทำงาน

สารบัญ

	หน้า
คำชี้แจงน้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน	13
แนวทางการบำบัดผู้ป่วยโรคหืดฉบับย่อ	15
บทที่ 1 นิยาม ระบบวิทยา การวินิจฉัยโรคหืดและการวินิจฉัยแยกโรค	21
บทที่ 2 การประเมินผู้ป่วยโรคหืด	33
บทที่ 3 แนวทางการบำบัดผู้ป่วยโรคหืด	43
บทที่ 4 การประเมินการตอบสนองต่อการบำบัดและการปรับการบำบัดโรคหืด	67
บทที่ 5 การบำบัดโรคร่วมและโรคหืดในกรณีพิเศษ	75
บทที่ 6 Difficult-to-treat asthma and severe asthma in adults	89
บทที่ 7 การกำเริบเฉียบพลันของโรคหืด	103
 ภาคผนวก	 123
ภาคผนวก 1 การวินิจฉัยโรคหืด	124
ภาคผนวก 2 ชนิดของยาที่ใช้ในการบำบัดโรคหืดในหญิงตั้งครรภ์	128
 สารบัญตาราง	
ตารางที่ 1 ตัวอย่าง clinical phenotypes และ endotype ที่พบบ่อย และแนวทางการรักษา	24
ตารางที่ 2 แนวทางการวินิจฉัยโรคหืดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามาก่อน	28
ตารางที่ 3 การวินิจฉัยแยกโรค	29
ตารางที่ 4 ประเมินอาการของโรคหืดโดยใช้ GINA asthma control questionnaire	35
ตารางที่ 5 ประเมินปัจจัยเสี่ยงในอนาคต	36

	หน้า
ตารางที่ 6 การเริ่มต้นการรักษาตามระดับความรุนแรงของอาการ	46
ตารางที่ 7 ชนิดและขนาดของ Inhaled corticosteroid สำหรับผู้ป่วยอายุมากกว่าเท่ากับ 12 ปี	48
ตารางที่ 8 คำแนะนำในการหลีกเลี่ยงยา อาหาร สารเคมีที่อาจทำให้หืดกำเริบ	59
ตารางที่ 9 แนวทางการปรับลดยาในแต่ละระดับความรุนแรงของโรคหืด เมื่อผู้ป่วยควบคุมอาการได้ดี	71
ตารางที่ 10 ปัจจัยที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหืด	105
ตารางที่ 11 ผลการทดสอบอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหืด	124
ตารางที่ 12 ค่า PC ₂₀ (mg/ml) ที่แสดงถึงหลอดลมไว้เกิน	126
ตารางที่ 13 แสดงผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคหืด	127
ตารางที่ 14 ชนิดของยาที่ใช้ในการบำบัดโรคหืดในหญิงตั้งครรภ์	128

สารบัญรูปภาพ

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยโรคหืด	25
แผนภูมิที่ 2 วงล้อการบำบัดโรคหืด	44
แผนภูมิที่ 3 การเริ่มบำบัดโรคหืดในผู้ป่วยผู้ใหญ่และวัยรุ่น (ตัดแปลงจาก GINA Guideline 2021)	47
แผนภูมิที่ 4 แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดรุนแรง	94
แผนภูมิที่ 5 แผนปฏิบัติในการดูแลตนเองเมื่อเมื่อหืดกำเริบเฉียบพลัน	105
แผนภูมิที่ 6 การรักษาผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลัน ในหน่วยบริการสาธารณสุขและห้องฉุกเฉิน	116

កាយ់

6MWT	6-minute-walk test
BD	bronchodilator
BMI	body mass index
BT	bronchial thermoplasty
FEV ₁	forced expiratory volume in one second
FeNO	fractional exhaled nitric oxide
FVC	forced vital capacity
ICS	inhaled corticosteroids
IHD	ischemic heart disease
LABA	long-acting beta-2 agonist
LAMA	long-acting muscarinic antagonist
MDI	metered-dose inhaler
mMRC	modified Medical Research Council
NB	nebulizer
NIV	non-invasive ventilation
PCV-13	13-valent pneumococcal conjugate vaccine
PPV-23	23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine
PEF	peak-expiratory flow
SABA	short-acting beta-2 agonist
SABD	short-acting bronchodilators
SAMA	short-acting muscarinic antagonist

คำชี้แจงน้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of recommendation)

น้ำหนัก ++ หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective) “ควรทำ”

น้ำหนัก + หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ “ทำก็ได้ ไม่ทำก็ได้”

น้ำหนัก +/- หมายถึง ความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจจะทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ “อาจทำหรือไม่ทำก็ได้”

น้ำหนัก - หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น “ทำก็ได้ ไม่ทำก็ได้”

น้ำหนัก -- หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย “ไม่ควรทำ”

การจำแนกคุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

ประเภท 1 หมายถึง หลักฐานที่ได้จากการศึกษาแบบกลุ่ม

1.1 การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) จากการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือ

1.2 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)

ประเภท 2 หมายถึง หลักฐานที่ได้จากการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง

2.1 การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ

- 2.2 การศึกษาควบคุมແຕ່ໄມ້ສຸມດ້ວຍຢ່າງທີ່ມີຄຸນກາພດີເຢືຍມ (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) ທີ່ໂຮ້ອ
2.3 ພັດທະນາຈາກງານການກົດລົງທະບຽນຂອງມີຄຸນກາພດີໃຫຍ່ (cohort) ທີ່ໂຮ້ອການກົດລົງທະບຽນຂອງມີຄຸນກາພດີໃຫຍ່ (case control analytic studies) ທີ່ໄດ້ຮັບການອອກແບບວິຈີຍເປັນຢ່າງດີ ທີ່ມາຈາກສຕາບັນທຶນ ທີ່ໂຮ້ອກລູມວິຈີຍມາກາກວ່າໜຶ່ງແໜ່ງ/ກລຸ່ມ ທີ່ໂຮ້ອ
- 2.4 ພັດທະນາຈາກພຸກລານນຸກຮົມ (multiple time series) ທີ່ມີນີ້ໂຮ້ອໄມ້ມີມາດຽວກຳດໍາເນີນການ ທີ່ໂຮ້ອພັດທະນາທີ່ໄດ້ຈາກການວິຈີຍທາງຄລິນິກ ຖະແບບອື່ນທີ່ໂຮ້ອທົດລອງແບບໄມ້ມີການควบคຸມ ທີ່ມີຜົລປະຈັກສົດົງປະໂຍ້ນທີ່ໂຮ້ອໂທ່າງການປົງປັນຕົມຕາງການທີ່ເດັ່ນຫັດມາກ ເຊັ່ນ ຜົລຂອງການນຳຍາເພັນນິຫຼິນນາໃຫ້ໃນຈາກ ພ.ສ. 2480 ຈະໄດ້ຮັບກາຈັດຂອງຢູ່ໃນພັດທະນາປະເທດນີ້

ປະເທດ 3 ໂມຍເຖິງ ພັດທະນາທີ່ໄດ້ຈາກ

- 3.1 ການກົດລົງທະບຽນ (descriptive studies) ທີ່ໂຮ້ອ
3.2 ການກົດລົງທະບຽນທີ່ມີຄຸນກາພພອໃຊ້ (fair-designed, controlled clinical trial)

ປະເທດ 4 ໂມຍເຖິງ ພັດທະນາທີ່ໄດ້ຈາກ

- 4.1 ຮາຍງານຂອງຄະນະການກົດລົງທີ່ເຫັນວ່າມີຄຸນກາພດີ ປະກອບກັບຄວາມເຫັນພ້ອງທີ່ໂຮ້ອຈັດທາມຕີ (consensus) ຂອງຄະນະຜູ້ເຫັນວ່າມີຄຸນກາພດີ ພັດທະນາປະສົບກາຮົນທາງຄລິນິກ ທີ່ໂຮ້ອ
4.2 ຮາຍງານອນດຸກຮົມຜູ້ປ່າຍຈາກການກົດລົງທີ່ເຫັນວ່າມີຄຸນກາພດີໃນປະຊາກຕ່າງກລຸ່ມ ແລະ ຄະນະຜູ້ກົດລົງທີ່ເຫັນວ່າມີຄຸນກາພດີ ຕ່າງຄະນະອ່າງນ້ອຍ 2 ຂັບ

ຮາຍງານທີ່ໂຮ້ອຄວາມເຫັນທີ່ໄມ້ໄດ້ຝາກກາວິເຄຣະໜີແບບໄລ່ຮັບປັບ ເຊັ່ນ ເກົ່າດ້ວຍງານຜູ້ປ່າຍເພາະຮາຍ (anecdotal report) ຄວາມເຫັນຂອງຜູ້ເຫັນວ່າມີຄຸນກາພດີເພາະຮາຍ ຈະໄມ້ໄດ້ຮັບກາຈົດວ່າເປັນພັດທະນາທີ່ມີຄຸນກາພດີໃນກາຈັດທຳແນວທາງເວັບປົງປັນຕົມນີ້

แนวทางการบำบัดผู้ป่วยโรคหืดฉบับย่อ

โรคหืด หรือ asthma เป็นผลจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม ผู้ป่วยโรคหืด มักมีอาการหายใจเสียงวีด ไอ หายใจเหนื่อย และแน่นหน้าอก โดยอาการเหล่านี้ มีความแปรปรวนของอาการในช่วงเวลาระหว่างวัน ซึ่งสัมพันธ์กับสิ่งกระตุ้น เช่น สารก่อภูมิแพ้ การติดเชื้อไวรัส ระบบทางเดินหายใจ การเปลี่ยนแปลงของสภาพอากาศ หรือการออกกำลังกาย ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบ

การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคหืด

ต้องอาศัยการประเมินอาการทางคลินิกและการทดสอบที่แสดงการเปลี่ยนแปลง ระดับการอุดกั้นทางเดินหายใจ (variable expiratory airflow limitation) โดยที่ไม่มีอาการ หรือวิธีการทดสอบอย่างใดอย่างหนึ่งที่ให้การวินิจฉัยโรคได้เฉพาะเจาะจง อย่างไรก็ตาม บางการทดสอบอาจให้ผลลบลงได้ โดยเฉพาะขณะที่ผู้ป่วยโรคหืดไม่มีอาการ

การประเมินผู้ป่วยโรคหืด ควรประเมินตั้งแต่ก่อนเริ่มการรักษาและประเมิน เป็นระยะ ๆ ระหว่างการรักษา การประเมินความรุนแรงของโรคหืดแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ การประเมินการควบคุมอาการ (symptom control) และการประเมินความเสี่ยงหรือ ปัจจัยเสี่ยงในอนาคต (future risk of adverse outcome)

การบำบัดผู้ป่วยโรคหืด ใช้หลักการ control-based เพื่อควบคุมอาการของโรค ประกอบด้วยการรักษาโดยการใช้ยาและไม่ใช้ยา การปรับเปลี่ยนไปตามวงล้อการรักษา ได้แก่ การประเมิน (assessment) การปรับเปลี่ยน (adjust) และการบทวน (review)

การบำบัดผู้ป่วยโรคหืดด้วยยา สามารถแบ่งเป็น 3 หมวดหมู่ คือ ยาควบคุม อาการของโรค (controller) ต้องประกอบด้วยยา ICS ซึ่งลดการอักเสบของหลอดลม ควบคุมอาการโรคหืด ลดการกำเริบเฉียบพลัน ยาบรรเทาอาการ (reliever) ได้แก่ ยา low-dose ICS-formoterol หรือ SABA และยารักษาเสริม (add-on therapies)

การเริ่มบำบัดผู้ป่วยโรคหืด แบ่งเป็นขั้นที่ 1 ถึง 5 ตามระดับความรุนแรงของ อาการ โดยอาศัยอาการเริ่มต้นให้ ICS-containing regimen ในทุก step การรักษา ในการรักษา step 1-2 ห้ามใช้ SABA monotherapy โดยไม่มี ICS

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นที่ 1 สามารถพิจารณาการรักษาข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- ใช้ยา low-dose ICS-formoterol เป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการเหนื่อย (as-needed) **(หลักฐานประเภท 1, ++)**
- ใช้ยา SABA ควบคู่กับ low-dose ICS เป็นยาบรรเทาอาการ **(หลักฐานประเภท 1, ++)**

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นที่ 2 สามารถพิจารณาการรักษาข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- ใช้ยา low-dose ICS-formoterol เป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการเหนื่อย (as-needed) **(หลักฐานประเภท 1, ++)**
- ใช้ยา regular low-dose ICS ร่วมกับ SABA เป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการเหนื่อย **(หลักฐานประเภท 1, ++)**

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นที่ 3 สามารถพิจารณาเลือกการรักษาข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Controller: ใช้ยา regular low-dose ICS/LABA **(หลักฐานประเภท 1, ++)**
- Reliever มี 2 ทางเลือก
 - ในกรณีที่ใช้ low-dose ICS-formoterol สามารถใช้ as-needed low-dose ICS-formoterol (MART) **(หลักฐานประเภท 1, ++)**
 - ในกรณีที่ใช้ low-dose ICS/LABA ชนิดอื่น ให้ใช้ SABA เป็น reliever **(หลักฐานประเภท 1, ++)**

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นที่ 4 สามารถพิจารณาเลือกการรักษาข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Controller: ใช้ยา regular medium-dose ICS/LABA **(หลักฐานประเภท 1, ++)**
- Reliever มี 2 ทางเลือก

- ในการนี้ที่ใช้ medium-dose ICS-formoterol สามารถใช้ as-needed low-dose ICS-formoterol (MART) (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- ในการนี้ที่ใช้ medium-dose ICS/LABA ชนิดอื่น ให้ใช้ SABA เป็น reliever (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
 - หากผู้ป่วยใช้ ICS/LABA นานอื่นที่ไม่ใช่ ICS-formoterol แล้วยังมีการกำเริบ เนียบพลัน สามารถพิจารณาเปลี่ยนเป็น MART ได้
 - หากผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นภายใน 3 เดือน แนะนำส่งต่อผู้ป่วยให้แพทย์ผู้ชำนาญ

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นที่ 5

กรณีที่รักษาผู้ป่วยด้วย high-dose ICS/LABA แล้วยังควบคุมอาการไม่ได้ แนะนำให้เพิ่ม LAMA หากอาการไม่ดีขึ้นภายใน 3 เดือน แนะนำส่งต่อผู้ป่วยให้แพทย์ผู้ชำนาญ การบำบัดผู้ป่วยโรคหืดโดยการไม่ใช้ยา แนะนำให้ควบคู่กับการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยทุกราย ได้แก่

- การหลีกเลี่ยงอาชีพที่สัมผัสสารก่อภูมิแพ้ มลภาวะทางอากาศ ยา อาหาร สารเคมี
- การหยุดสูบบุหรี่และบุหรี่ไฟฟ้า
- แนะนำให้ผู้ป่วยรับวัคซีน เช่น วัคซีนไข้หวัดใหญ่ประจำปี วัคซีนนิวโมเดลคดีส
- การเคลื่อนไหวร่างกาย การออกกำลังกาย และการพื้นฟูสมรรถภาพปอด

แผนปฏิบัติในการดูแลตนเองสำหรับผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลัน

การทำเริบเฉียบพลันของโรคหืด หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยเพิ่มมากขึ้น มีเสียงวีด แน่นหน้าอก หรือมีอาการไอที่เพิ่มมากขึ้นจากการปกติ และมีสมรรถภาพปอดที่แย่ลง ยาที่ใช้ในการรักษา ได้แก่

1. Inhaled reliever medication

- กรณีอาการแย่ลง เช่น มีการใช้ SABA มากขึ้นกว่าเดิม 1-2 วัน ให้เพิ่มปริมาณยา controller 2-4 เท่า (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- กรณีผู้ป่วย mild asthma ที่ใช้ as-needed low-dose ICS-formoterol ถ้ามีอาการแย่ลงหรือกำเริบ ให้เพิ่มปริมาณการใช้ยา ICS-formoterol (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

2. Controller regimens

- ผู้ป่วยที่ใช้ยา ICS และ ICS/LABA maintenance อยู่ กรณีโรคกำเริบให้เพิ่มยา เป็น 2-4 เท่า ขนาดสูงสุด 2000 mcg ต่อวันของ BDP equivalent เป็นเวลา 7-14 วัน

3. Oral corticosteroid แนะนำ prednisolone 40-50 มิลลิกรัมต่อวัน หรือขนาดเทียบเคียงของสเตียรอยด์ เป็นเวลา 5-7 วัน (**หลักฐานประเภท 2, ++**)

กรณีทำการรักษาตาม asthma action plan ข้างต้นแล้วไม่ได้ผล แนะนำให้ผู้ป่วยพบแพทย์ทันที (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

กรณีทำการรักษาตาม asthma action plan ข้างต้นแล้วได้ผลดี แนะนำให้ผู้ป่วยพบแพทย์ภายใน 1-2 สัปดาห์ หลังจากเกิดเหตุกำเริบ (**หลักฐานประเภท 4, +**) และควรตรวจสอบวิธีการพ่นสูดยา และแนะนำให้ใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ หากอาการยังไม่ดีขึ้นจำเป็นต้องทำการรักษาเพิ่มเติม ผู้ป่วยที่มีการกำเริบมากกว่า 1-2 ครั้งต่อปีทั้งที่ได้รับการรักษาใน step 4-5 แล้ว ควรส่งต่อมายังโรงพยาบาลที่มีแพทย์ผู้ชำนาญการ

การรักษาผู้ป่วยโรคหัดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉิน

จำเป็นต้องแบ่งระดับของความรุนแรงของอาการกำเริบเฉียบพลัน จะช่วยให้เลือกการรักษาอย่างเร่งด่วนและเลือกสถานที่ในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้

การตรวจร่างกายที่บ่งชี้ความรุนแรงและสัญญาณซีพ ได้แก่ พูดเป็นคำ ๆ นั่งเอนไปข้างหน้า กระวนกระวาย อัตราหายใจ >30 ครั้ง/นาที ใช้ accessory muscle ซีพจร >120 ครั้ง/นาที

การตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ SpO_2 (room air) $<90\%$ ถ้า $\text{SpO}_2 <90\%$ เป็นตัวที่บ่งบอกว่าต้องการการดูแลเร่งด่วน Peak flow $\leq 50\%$ personal best or predicted

การรักษาที่สำคัญประกอบด้วย

1. Rapid-acting bronchodilator:

- Inhaled SABA SABA 4-10 puff ทุก 20 นาทีในช่วงไม่แรงแรก สำหรับ mild to moderate exacerbation (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- Inhaled SABA/SAMA 4-10 puff ทุก 20 นาทีในช่วงไม่แรงแรก สำหรับ moderate-severe exacerbation (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

2. Controlled oxygen therapy จะให้ในรายที่ผู้ป่วยมี SpO_2 ต่ำกว่า 93% เพื่อให้มีระดับ oxygen saturation อยู่ระหว่าง 93-95%

3. Systemic corticosteroids ควรให้ทุกคนในผู้ใหญ่, วัยรุ่น, และเด็กอายุ 6-11 ปี และควรให้ภายใน 1 ชั่วโมง (**หลักฐานประเภท 1, ++**) การให้แบบรับประทาน มีประสิทธิภาพเท่ากับการให้ทางหลอดเลือดดำ (**หลักฐานประเภท 1, ++**) ขนาดยาที่แนะนำคือ prednisolone 50 mg หรือเทียบเท่าในตอนเช้า หรือ dexamethasone 4-5 mg IV ทุก 6 ชั่วโมง (**หลักฐานประเภท 2, ++**) และไม่มีประโยชน์ในการค่อยๆ ลดขนาดลงก่อนหยุด OCS (**หลักฐานประเภท 2, ++**)

4. Controller medication ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาต่อเนื่องด้วย ICS containing medication เป็น controller เสมอ

5. Antibiotics ถ้าไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อระบบหายใจส่วนล่าง ได้แก่ มีไข้ เสนมหะเขี้ยว หรือภาพถ่ายรังสีทรวงอกแสดงภาวะปอดอักเสบ ไม่แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะ (**หลักฐานประเภท 1, --**)

สำหรับ arterial blood gas ไม่แนะนำให้ทำทุกราย แนะนำให้ทำในรายที่ PEF หรือ FEV₁ <50%predicted หรือผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น, ผู้ป่วยที่หมดแรง หรือมีภาวะจ่งชื้ม สำหรับผู้ป่วยที่มี PaCO₂ ปกติหรือมากกว่า 45 mmHg ร่วมกับ PaO₂ <60 mmHg งงบออกลึงภาวะหายใจล้มเหลว (respiratory failure) จำเป็นต้องได้รับการใช้ airway intervention

การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน ควรตรวจร่างกายและระดับออกซิเจน รวมทั้งสมรรถภาพปอดภายใน 1 ชั่วโมงหลังการรักษา

- หาก PEF ก่อนรักษา <25%predicted หรือ personal best หรือ PEF หลังรักษา <40%predicted หรือ personal best ควรรับผู้ป่วยรักษาต่อในโรงพยาบาล
- หาก PEF หลังการรักษาอยู่ระหว่าง 40-60%predicted ของ personal best และไม่มีปัจจัยเสี่ยงของ asthma-related death อาจสามารถจำหน่ายผู้ป่วยได้
- หาก PEF หลังการรักษา >60%predicted หรือของ personal best สามารถจำหน่ายผู้ป่วยได้

เมื่อจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ควรนัดติดตามการรักษาภายใน 1 สัปดาห์ (2-7 วัน) เพื่อประเมินอาการ ทบทวนยา เทคนิคการใช้ยา และทบทวนแผนการปฏิบัติตัว เมื่อมีอาการทึ่ดกำเริบ

1

บทที่

นิยาม ระบบวิทยา การวินิจฉัยโรคหืด และการวินิจฉัย แยกโรค

1

นิยาม ระบาดวิทยา การวินิจฉัย โรคหืดและการวินิจฉัยแยกโรค

นิยามของโรคหืด (Definition)

โรคหืดเป็นก่อสู่ของการและอาการแสดงที่มีความรุนแรงหลักหลาย เป็นผลจาก การอักเสบเรื้อรังของหลอดลม ผู้ป่วยโรคหืดมักมีอาการหายใจลำบาก ไอ หายใจเหนื่อย และแน่นหน้าอก โดยอาการเหล่านี้มีความแปรปรวนของอาการในช่วงเวลาระหว่างวัน โดยสัมพันธ์กับการตีบของหลอดลมเป็นระยะ ๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตอบสนองต่อ การรักษาด้วยยาต้านการอักเสบ เนื่องจากผู้ป่วยมีการอักเสบของหลอดลมและ ภาวะหลอดลมไวต่อสิ่งกระตุ้น จึงทำให้ผู้ป่วยมีอาการเพิ่มขึ้นหลังจากถูกกระตุ้น ด้วยปัจจัยต่าง ๆ เช่น สัมผัสสารก่อภูมิแพ้ การติดเชื้อไวรัสระบบทางเดินหายใจ การเปลี่ยนแปลงของสภาพอากาศ หรือการออกกำลังกาย จนก่อให้เกิดอาการกำเริบ เชียบพลัน และจำเป็นต้องเข้ารักษาที่ห้องฉุกเฉิน หรือนอนรักษาในโรงพยาบาล และเป็นสาเหตุทำให้เสียชีวิต¹

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

ความซุกของโรคหืดในประเทศไทยพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ในเด็ก และร้อยละ 6.9 ในผู้ใหญ่² คิดเป็นร้อยละ 23.7 ของผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจเรื้อรัง นอกเหนือไป之外 ยังพบว่ามีกลุ่มโรคอื่น ๆ ที่มีผลต่อการควบคุมอาการโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคภูมิแพ้มากที่สุด³

Pathogenesis of asthma, asthma phenotypes and asthma endotypes

อาการแสดงของผู้ป่วยโรคหืดเกิดจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม โดยมี inflammatory cell ที่เกี่ยวข้องหล่ายชนิด เช่น airway epithelial cells (AEC), T-helper 2 lymphocytes, innate lymphoid cell-2 (ILC2), eosinophils, basophils, neutrophils และ mast cells และสาร cytokine และ chemokine ที่เกี่ยวข้องหล่ายชนิด ได้แก่ Interleukin-5 (IL-5), IL-4, IL-13, IL-17 และ IgE เป็นต้น⁴⁻⁵

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่ม inhaled-corticosteroid (ICS) เนื่องจากหลอดลมมีการอักเสบชนิด eosinophilic inflammation และความรุนแรงของหลอดลมอักเสบสัมพันธ์กับอาการแสดงของผู้ป่วย⁶ แต่มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่อาการคุณไม่ดีมากเมื่อปรับยา ICS เป็นขนาดสูงและใช้ยาพ่นสูดอย่างถูกต้องรวมถึง บำบัดโรคร่วมอื่น ๆ แล้ว กลุ่มนี้มักมีอาการและการอักเสบของหลอดลมที่ไม่สัมพันธ์กัน (discordant disease) และเป็นกลุ่มโรคหืดรุนแรง (severe asthma)⁷ กลุ่มนี้มักมีอาการไม่สัมพันธ์กับการอักเสบของหลอดลมชนิด eosinophils

Asthma phenotypes และ asthma endotypes

Asthma phenotypes คือ ลักษณะจำเพาะของผู้ป่วยโรคหืดที่แตกต่างกัน ซึ่งสามารถตรวจพบได้ทางคลินิก เช่น ลักษณะกลุ่มประชากร พยาธิสภาพของโรค สิ่งกระตุ้น รวมไปถึง biological markers⁸ ดังตารางที่ 1

Asthma endotypes คือ ลักษณะจำเพาะของผู้ป่วยโรคหืดตามความแตกต่างของกระบวนการเกิดโรค (mechanistic pathway) ซึ่งในปัจจุบันแบ่งหลัก ๆ ได้เป็น 2 กลุ่ม คือ type 2-high และ type 2-low การรักษาโดยใช้ phenotypes และ endotypes นำไปสู่การรักษาที่จำเพาะเจาะจงและมีประสิทธิภาพในผู้ป่วย severe asthma⁹



ตารางที่ 1 ตัวอย่าง clinical phenotypes และ endotype ที่พบบ่อย และแนวการรักษา^{4, 6}

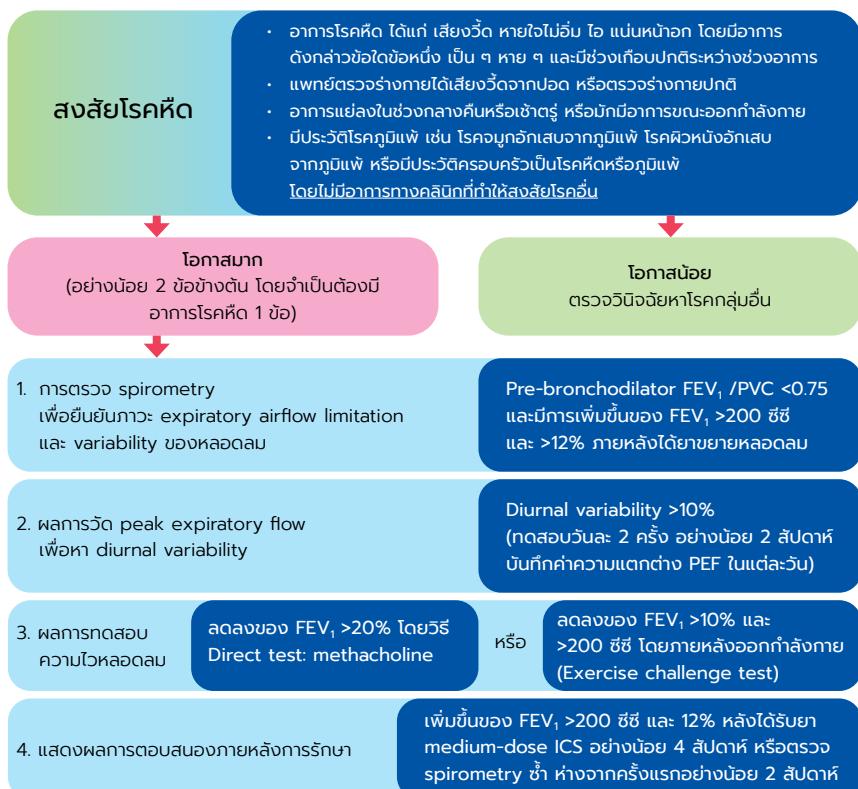
Endotype	Phenotype	Clinical characteristics	แนวการรักษา
Type 2-high เรื้อรัง	Early-onset allergic asthma	เริ่มมีอาการตั้งแต่อายุน้อย มักมีประวัติภูมิแพ้ เช่น ผื่นแพ้ผิวนัง (atopic dermatitis, eczema), ภูมิแพ้จมูก (allergic rhinitis) หรือแพ้ยา แพ้อาหารในครอบครัว ร่วมด้วย และตรวจพบการอักเสบของหลอดลมแบบ eosinophil ตรวจพบสารภูมิแพ้ เช่น allergic skin test, serum-specific IgE	Inhaled corticosteroids Omalizumab
	Late-onset eosinophilic asthma	อาจตรวจพบ chronic rhinosinusitis with nasal polyp, ตอบสนองไม่ดีต่อ steroid, ตรวจพบ blood และ sputum eosinophil สูง fractional exhaled nitric oxide (FeNO) สูง	Inhaled corticosteroids Anti IL-4R/IL-5, Anti IL-5
	Aspirin exacerbated respiratory disease (AERD)	ตรวจพบ chronic rhinosinusitis with nasal polyp, ยาที่มีฤทธิ์ COX-1 inhibitor กระตุ้นให้เกิดอาการกำเริบ	Inhaled corticosteroids Antileukotriene หลีกเลี่ยงการรับประทานยาที่กระตุ้นให้โรคกำเริบ Immunotherapy
Type 2-low เรื้อรัง	Obesity associated	เพศหญิง, ขี้วัน, ตอบสนองต่อ steroid ไม่ดี	Weight loss long-acting muscarinic antagonist (LAMA)
Neutrophilic airway inflammation	Smoking associated	ผู้หญิง, สูบบุหรี่ >10 pack-year	Macrolides bronchial thermoplasty
	Elderly	เริ่มมีอาการเมื่ออายุ >50-65 ปี	

การวินิจฉัยโรคหืดและการวินิจฉัยแยกโรค

บทที่
1

การวินิจฉัยโรคหืดต้องอาศัยการประเมินอาการทางคลินิกและการทดสอบที่แสดงการเปลี่ยนแปลงระดับการอุดกั้นทางเดินหายใจ (variable expiratory airflow limitation) โดยที่ไม่มีอาการหรือวิธีการทดสอบอย่างใดอย่างหนึ่งที่ให้การวินิจฉัยโรคได้เฉพาะเจาะจง ทั้งนี้แพทย์ควรคำนึงถ้วนว่าการทดสอบทางห้องปอดบังติดภาระทำตน ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง ในขณะที่โรคหืดมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา ดังนั้นบางการทดสอบอาจให้ผลลบลงได้ โดยเฉพาะขณะที่ผู้ป่วยโรคหืดไม่มีอาการ

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยโรคหืด



1. อาการทางคลินิกเข้าได้กับโรคหืด¹⁰⁻¹² ได้แก่

- อาการโรคหืด ได้แก่ หอบเหนื่อย หายใจไม่อิ่ม แน่นหน้าอก ไอ หายใจเสียงรุ้ง โดยมัก แสดงอาการดังกล่าวข้อใดข้อหนึ่ง
- แสดงอาการเป็น ๆ หาย ๆ โดยมักมีอาการในช่วงกลางคืนหรือเช้าต្រូវ หรืออาการมัก สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัส สารก่อภูมิแพ้ อากาศเย็น การออกกำลังกาย ความณ ญาบานยนิต เช่น NSAIDS หรือ beta-blocker เป็นต้น
- แพทย์ตรวจร่างกายระบบหายใจปกติหรือได้ยินเสียงรุ้ง
- มีประวัติโรคภูมิแพ้ เช่น โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ หรือมีประวัติครอบครัวเป็นโรคหืดหรือภูมิแพ้
- ไม่มีอาการทางคลินิกที่ทำให้สงสัยโรคอื่น
- มีการตอบสนองหลังรักษาด้วย medium-dose ICS อย่างน้อย 4 สัปดาห์

2. ผู้ที่มีอาการทางคลินิกเข้าได้กับโรคหืด อาจพิจารณาส่งตรวจเพื่อหาหลักฐานเพิ่มเติม เพื่อยืนยันโรคหืด ดังต่อไปนี้

- แสดง variable airflow limitation และนำให้ตัวจ Spirometry เมื่อเริ่มวินิจฉัย ผู้ป่วยที่อาการไม่ชัดเจน โดย Spirometry อาจจะตรวจพบความผิดปกติ¹³ ได้แก่ ภาวะการอุดกั้นทางเดินหายใจ คือ FEV₁/FVC น้อยกว่า 0.75¹ มีหลักฐานแสดง reversibility คือ ค่า FEV₁ เพิ่มขึ้นมากกว่า 12% และ 200 mL¹ ภายหลังได้รับการพ่นยา salbutamol 400 mcg เป็นเวลา 10-15 นาที อย่างไรก็ตามอาจมีผู้ป่วยบางราย ที่ตรวจพบ Spirometry ปกติ แต่มีหลักฐานแสดง reversibility ต่ำอย่างย狎 หลอดลม (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- Peak expiratory flow (PEF) ใช้ในการประเมิน airflow obstruction โดยค่า PEF มีความผันผวน (variation) มากกว่า 10% และ/หรือ ค่า PEF เพิ่มขึ้นมากกว่า 20% และมากกว่า 60 mL¹¹⁴ ภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านการอักเสบอย่างเหมาะสม เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ (**หลักฐานประเภท 2, +**)
- Direct challenge test¹⁵ การวินิจฉัยโรคหืดโดยการประเมินภาวะหลอดลมไวเกิน (bronchial hyperresponsiveness) ด้วยสารไวเม็ดพะเจาจะลง เช่น methacholine, histamine เป็นต้น โดยที่ว่าไปไม่ได้แนะนำให้ทำ แต่สามารถทำได้เมื่อประวัติหรืออาการไม่ชัดเจนแต่ยังสงสัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคหืด โดยเกณฑ์การวินิจฉัยโรคหืดควร

มีค่า PC_{20} น้อยกว่า 8 mg/mL¹⁶ หาก PC_{20} มากกว่า 16 mg/ml จะไม่นำถึงโรคหัด (**หลักฐานประเภท 1, +**)

- Exercise challenge test มีการลดลงของค่า FEV_1 มากกว่า 10% และมากกว่า 200 ml จากค่าเริ่มต้น ภายหลังการออกกำลังกาย¹⁷ (**หลักฐานประเภท 2, +**)
การวินิจฉัยโดยการแสดงผลการตอบสนองภายหลังการรักษา
 - กรณีผู้ป่วยมีอาการมาก อาจพิจารณาให้การรักษาไปก่อน และตรวจ spirometry ภายหลังได้รับการรักษา ค่า FEV_1 เพิ่มขึ้นมากกว่า 12% และ 200 ml ภายหลังได้รับการรักษาด้วย medium-dose ICS เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ (**หลักฐานประเภท 2, +**)
 - กรณีที่มีอาการน้อย อาจพิจารณาตรวจ spirometry ซ้ำ ห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 2 สัปดาห์ (**หลักฐานประเภท 2, +**)
- การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่อาจพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยโรคหัด
 - การตรวจหาสารก่อภูมิแพ้โดยวิธี skin prick test หรือการตรวจ serum specific immunoglobulin (IgE) พิจารณาตรวจเพื่อบ่งบอก phenotype ของ asthma อย่างไรก็ตามการตรวจพบสารก่อภูมิแพ้ ไม่ได้แสดงถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการ เป็นแค่การสืบคัน harass ก่อภูมิแพ้นั้น ๆ อันอาจจะสัมพันธ์กับอาการโรคหัด
 - การตรวจ fractional exhaled nitric oxide (FeNO) มีความสัมพันธ์กับ eosinophilic airway inflammation ค่า FeNO มักสูงใน Type 2 asthma อย่างไรก็ตามอาจมีค่าสูง ในโรคอื่น เช่น allergic rhinitis, eosinophilic bronchitis จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นประจำ ในการวินิจฉัยโรคหัด การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนต้น หรือในบางครั้ง ขณะที่มีหลอดลมตีบหรือภายหลังสูบบุหรี่ ค่า exhaled nitric oxide อาจค่าต่ำลง ทำให้การวินิจฉัยผิดพลาด¹⁸ ดังนั้นจึงใช้การวัดระดับ FeNO ช่วยในการวินิจฉัย โรคหัดได้ เนื่องจากความจำเพาะสูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยโรคหัด ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาพ่นสูดคอร์ติโคสเตียรอยด์และผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ความจำเพาะจะสูงขึ้นเป็นร้อยละ 83 (81-85) โดยระดับค่า FeNO>50 ppb ในผู้ที่มีอาการแสดงถึง eosinophilic inflammation มีความไวร้อยละ 65 และความจำเพาะร้อยละ 82 และมีการตอบสนองที่ดีต่อยา กลุ่ม steroid



ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการเข้าได้กับโรคหืดและได้รับการรักษามาก่อน แต่ไม่สามารถยืนยันการวินิจฉัยได้ ควรดำเนินการตั้งต่อไปนี้ ดังแสดงตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แนวการการวินิจฉัยโรคหืดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามา ก่อน

พป variable respiratory symptom และ variable expiratory airflow limitation	ยืนยันวินิจฉัยโรคหืด
พป variable respiratory symptom แต่ไม่มี variable expiratory airflow limitation	<ul style="list-style-type: none"> ตรวจ spirometry ช้า ภายหลังการหยุดหายใจลดลงตามระยะเวลาที่แนะนำหรือขณะที่มีอาการ ตรวจสอบ post bronchodilator reversibility หรือตรวจสอบ variability ระหว่างการตรวจ ถ้าไม่พบลักษณะดังกล่าว วินิจฉัยโรคคืน ถ้า $FEV_1 > 70\% \text{ predicted}$ อาจพิจารณา bronchial provocation test ถ้าผล negative ให้ลดระดับการใช้ยา controller และประเมินใหม่ทุก 2-4 สัปดาห์ ถ้า $FEV_1 < 70\% \text{ predicted}$ และแนะนำปรับเพิ่มยา controller เป็นระยะเวลา 3 เดือน ให้ประเมินอาการและตรวจ spirometry ช้า ถ้าอาการไม่ดีขึ้นให้ใช้ยา controller ระดับเดิมและควรสีบีกัน เพื่อการวินิจฉัยโรคคืน
อาการน้อย สมรรถภาพปอดปกติ ไม่มีลักษณะ variable expiratory airflow limitation	<ul style="list-style-type: none"> ทำ reversibility test ช้า ขณะที่มีอาการหรือหายหลังหยุดหายใจลดลงตามระยะเวลาที่แนะนำ ถ้าไม่พบความผิดปกติ พิจารณาวินิจฉัยโรคคืน หรือ พิจารณาลดยา controller <ul style="list-style-type: none"> ถ้าหลังลด controller อาการหรือสมรรถภาพปอดแย่ลง สามารถวินิจฉัยโรคหืดและแนะนำให้เพิ่มระดับ controller ถ้าไม่เปลี่ยนแปลงให้หยุดยาและพิจารณาวินิจฉัยโรคคืนและติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเป็นเวลาอย่างน้อย 12 เดือน
มีอาการเหนื่อยต่อเนื่อง และมีลักษณะ persistent airflow limitation	พิจารณาปรับเพิ่มยา controller เป็นระยะเวลา 3 เดือน ประเมินอาการ และ spirometry ช้า ถ้าอาการไม่ดีขึ้น และแนะนำปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เพื่อประเมินการวินิจฉัยโรคคืน

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรค ควรให้ความสำคัญกับโรคอื่นที่อาจมีบางอาการคล้ายคลึง หรือพบร่วมกับโรคหลักได้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การวินิจฉัยแยกโรค¹⁹⁻²²

โรค	อาการ	การตรวจเพิ่มเติม
Upper airway cough syndrome	มีน้ำมูกหรือสารคัดหลังไนหลงคอ ทำให้เกิดอาการไอเรื้อรัง และ/หรือ throat clearing บ่อย	วินิจฉัยด้วยการตรวจคัดมูก และมีผลการตรวจ spirometry ปกติ
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD)	เหนื่อยง่าย ไอเรื้อรัง มีเสมหะ มีประวัติสูบบุหรี่และอายุมากกว่า 40 ปี	ตรวจภาพรังสีทรวงอกอาจพบ ลักษณะ hyperaeration ของปอด ทั้งสองข้าง การตรวจ spirometry และ post bronchodilator FEV ₁ /FVC<0.7
Bronchiectasis	ไอเรื้อรัง ไอมีเสมหะปริมาณมาก ขอบเหนืออย มีประวัติ recurrent infectious exacerbation	การตรวจภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ และใบบางรายมีนัยนักวินิจฉัย ด้วยการตรวจ high-resolution computed tomography (HRCT)
Central airway obstruction	หายใจลำบาก stridor ขอบเหนืออย ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาขยายหลอดลม	วินิจฉัยโดยการตรวจ CT scan ทรวงอกและการส่องกล้องหลอดลม
Congestive heart failure	เหนื่อยง่ายเวลาออกแรง มีประวัติ orthopnea หรือ PND ขาบวม มีโรคหัวใจร่วม	ตรวจภาพรังสีทรวงอกพบรอย cardiomegaly และ pulmonary edema
Medication-related cough	ได้รับประทานยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)	หลังจากหยุดยา ACEI อาการไอดีขึ้น



โรค	อาการ	การตรวจเพิ่มเติม
Parenchymal lung disease	มีอาการเหนื่อยเวลาออกแรง ไอแห้ง ๆ ไม่มีเสนหะ ตรวจร่างกายพบเสียง crackle มี clubbing finger	ตรวจภาพรังสีทรวงอกและ CT scan เพื่อการวินิจฉัย
วัณโรค	ไอเรื้อรัง ไอเป็นเลือด ออกเหลือง ไข้ เหนื่อยออกกลางคืน เปื่ออาหาร น้ำหนักลด	ตรวจภาพรังสีทรวงอกพบรากม ผิดปกติและส่งเสมหะพบเชื้อวัณโรค
Tracheobronchomalacia	หายใจลำบาก หายใจเสียงดัง ตรวจพบเสียงวีดที่เกิดจาก force respiration	วินิจฉัยโดยการส่องกล้องหลอดลม
Vocal cord dysfunction	มีหายใจเสียงวีด เสียงแหบ ไอ หายใจลำบาก มีอาการคล้ายโรคหืด รุนแรง ไม่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม	วินิจฉัยโดยการทำ direct laryngoscopy หรือการตรวจสมรรถภาพปอดชนิด flow-volume loop

เอกสารอ้างอิง

1. The Global Initiative for Asthma(GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2021 update) [Internet]. Available from: <https://ginasthma.org/>
2. Boonpiyathad T, Yimsawad S, Sangasapaviriya A. The Cost of Asthma Treatment in Phramongkutklao Hospital: Population-Based Study in Adults. J Med Assoc Thai. 2016 Jan 1;99(1):51.
3. Thanaviratananich S, Cho S-H, Ghoshal AG, Muttalif ARBA, Lin H-C, Pothirat C, et al. Burden of respiratory disease in Thailand: Results from the APBORD observational study. Medicine (Baltimore). 2016 Jul;95(28):e4090.
4. Kuruvilla ME, Lee FE-H, Lee GB. Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. Clin Rev Allergy Immunol. 2019 Apr;56(2):219-33.
5. Russell RJ, Brightling C. Pathogenesis of asthma: implications for precision medicine. Clin Sci Lond Engl 1979. 2017 Jul 15;131(14):1723-35.
6. Bostantzoglou C, Delimpoura V, Samitas K, Zervas E, Kanniess F, Gaga M. Clinical asthma phenotypes in the real world: opportunities and challenges. Breathe Sheff Engl. 2015 Sep;11(3):186-93.
7. The Global Initiative for Asthma(GINA). Difficult-to-Treat & severe asthma in adolescent and adult patients Diagnosis and management [Internet]. 2019. Available from: <https://ginasthma.org/severeasthma/>
8. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. Lancet Lond Engl. 2006 Aug 26;368(9537):804-13.
9. Pembrey L, Barreto ML, Douwes J, Cooper P, Henderson J, Mpairowe H, et al. Understanding asthma phenotypes: the World Asthma Phenotypes (WASP) international collaboration. ERJ Open Res. 2018 Aug 22;4(3):00013-2018.
10. Tomita K, Sano H, Chiba Y, Sato R, Sano A, Nishiyama O, et al. A scoring algorithm for predicting the presence of adult asthma: a prospective derivation study. Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group. 2013 Mar;22(1):51-8.
11. Schneider A, Ay M, Faderl B, Linde K, Wagenpfeil S. Diagnostic accuracy of clinical symptoms in obstructive airway diseases varied within different health care sectors. J Clin Epidemiol. 2012 Aug;65(8):846-54.
12. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group. 2006 Feb;15(1):20-34.



13. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Oct 15;200(8):e70-88.
14. Pino JM, García-Río F, Prados C, Alvarez-Sala R, Díaz S, Villasante C, et al. Value of the peak expiratory flow in bronchodynamic tests. *Allergol Immunopathol (Madr).* 1996 Apr;24(2):54-7.
15. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, Culver BH, Force the BTT, Carlsen K-H, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J [Internet].* 2017 May 1 [cited 2022 Mar 19];49(5). Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/49/5/1601526>
16. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Jul 1;180(1):59-99.
17. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronarde JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 May 1;187(9):1016-27.
18. Guo Z, Wang Y, Xing G, Wang X. Diagnostic accuracy of fractional exhaled nitric oxide in asthma: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2016;53(4):404-12.
19. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, Birring SS, Dicpinigaitis P, Domingo Ribas C, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J.* 2020 Jan;55(1):1901136.
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease; 2015 [Internet]. Available from: <http://www.goldcopd.org>
21. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soya A, Elborn SJ, Floto AR, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax.* 2019 Jan;74(Suppl 1):1-69.
22. Ullmann N, Mirra V, Di Marco A, Pavone M, Porcaro F, Negro V, et al. Asthma: Differential Diagnosis and Comorbidities. *Front Pediatr.* 2018 Oct 3;6:276.

2

บทที่

การประเมินผู้ป่วย โรคหืด

2

การประเมินผู้ป่วยโรคหืด

การประเมินผู้ป่วยโรคหืดควรประเมินตั้งแต่ก่อนเริ่มการรักษา และประเมินเป็นระยะ ๆ ระหว่างการรักษา โดยก่อนรักษาให้ประเมินการควบคุมโรค ความเสี่ยงที่จะเกิดการกำเริบ ความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดลมตีบถาวร และโรคร่วมต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับการควบคุมโรคหืด ในระหว่างการรักษาให้ประเมินระดับความรุนแรงเป็นระยะ การใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ เทคนิคการใช้ยาพ่นสูด รวมถึงการตรวจเพิ่มเติมเพื่อประเมินภาวะการอักเสบของหลอดลม เมื่อผลการรักษาเบื้องต้นยังไม่สามารถควบคุมโรคได้โดยมีปัจจัยเพื่อให้การควบคุมโรคหืดดีขึ้นและผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

การประเมินความรุนแรงของโรคหืดแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ การประเมินการควบคุมอาการ (symptom control) (**หลักฐานประเภท 1, ++**) และการประเมินความเสี่ยงหรือปัจจัยเสี่ยงในอนาคต (future risk of adverse outcome) (**หลักฐานประเภท 1, ++**) ที่จะสามารถเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยโรคหืดเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม ซึ่งต้องประเมินทั้งสองส่วนควบคู่กันเสมอ

การประเมินการควบคุมอาการ

ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมอาการของโรคหืดได้จะสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน¹ ควรประเมินการควบคุมอาการของโรคทุกครั้ง สอบถามอาการของโรคหืด ความถี่ของการเกิดอาการ ในช่วงกลางวันและกลางคืน การใช้ยาพ่นสูกเจน และมีการจำกัดในการออกแรงหรือทำกิจกรรมในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา เพื่อประเมินความรุนแรงของโรค ดังแสดงในตารางที่ 4 นอกจากนั้นยังมีการใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินความรุนแรงของโรค ตัวอย่างของแบบสอบถามที่ใช้กันแพร่หลาย ได้แก่

Asthma control test (ACT)²⁻³ มีคะแนนตั้งแต่ 5-25 คะแนน คะแนนที่มากขึ้นหมายถึง การควบคุมอาการที่ดี โดยมีการแบ่งกลุ่มระดับการควบคุมอาการออกเป็น 3 กลุ่มตามอาการดังนี้ คะแนน 19-25 อยู่ในกลุ่มควบคุมอาการได้ดี คะแนน 16-18 อยู่ในกลุ่มควบคุมอาการได้บางส่วน และคะแนน 5-15 อยู่ในกลุ่มควบคุมอาการไม่ได้⁴⁻⁵

Asthma control questionnaire (ACQ)⁶ มีคะแนนตั้งแต่ 0-6 คะแนน คะแนนที่มากขึ้น หมายถึง การควบคุมอาการไม่ได้ โดย ACQ น้อยกว่า 0.75 หมายถึง ความคุ้มอาการได้ดี แต่ถ้า ACQ มากกว่า 1.5 หมายถึง ไม่สามารถควบคุมอาการได้ โดยในเชิงปฏิบัติแนะนำให้ ACT score มากกว่า

ตารางที่ 4 ประเมินอาการของโรคหืดโดยใช้ GINA asthma control questionnaire

อาการของโรคหืด ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา	มี	ไม่มี	คุณอาการได้	คุณอาการ ได้บางส่วน	คุณอาการ ไม่ได้
1. มีอาการของโรคหืดระหว่างวันมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์					
2. มีอาการของโรคหืดตอนกลางคืน มากกว่า 1 ครั้งต่อเดือน					
3. ใช้ยา SABA เมื่อมีอาการหืดกำเริบ มากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์*			ไม่มีทุกข้อ	มีอย่างน้อย 1 ข้อ	มีอย่างน้อย 3 ข้อ
4. มีการจำกัดในการออกแรงหรือ ทำกิจกรรมเนื่องจากโรคหืด					

*ไม่นับการใช้ยา SABA ก่อนออกกำลังกาย, การใช้ as-needed ICS/formoterol โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยา ที่คุณอาการเป็นประจำ (maintenance ICS)

การประเมินปัจจัยเสี่ยงในอนาคต

การประเมินความเสี่ยงที่เกิดขึ้นจากโรคหืดแบ่งเป็น 3 ปัจจัย คือ ปัจจัยเสี่ยงในการกำเริบเฉียบพลัน ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดหลอดลมอุดกั้นทาง (fixed airflow obstruction)

36 แนวการวินิจฉัยและบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่

และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา ปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวมีรายละเอียดดังตารางที่ 5 ควรทำการประเมินปัจจัยเสี่ยงในอนาคตควบคู่ไปกับการประเมินอาการของผู้ป่วยเสมอ

ตารางที่ 5 ประเมินปัจจัยเสี่ยงในอนาคต⁷

ปัจจัยเสี่ยงในการกำเริบเฉียบพลัน

1. ไม่สามารถควบคุมอาการหืดได้
2. เคยใส่ต่อช่วยหายใจหรือเข้ารับการรักษาในห้องผู้ป่วยวิกฤตเนื่องจากโกรหืด
3. หลักกำเริบเฉียบพลันชนิดรุนแรง ≥1 ครั้งในปีที่ผ่านมา
4. ใช้ SABA มากกว่า 1 หลอดต่อเดือน
5. ได้รับยา ICS ขนาดไม่เหมาะสมหรือพ่นยาผิดวิธี หรือใช้ยาไม่สม่ำเสมอ
6. ตรวจสมรรถภาพปอดพบค่า FEV₁ <60% ของค่าปกติ
7. สัมผัสสารก่อภูมิแพ้ เช่น ควันบุหรี่ กลิ่นพิษทางอากาศ
8. โรคทางจิตเวช เช่น โรคซึมเศร้า
9. โรคร่วมหรือภาวะต่าง ๆ เช่น โรคมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคไซนัสอักเสบ โรคกรดไหลย้อน ตั้งครรภ์
10. ตรวจพigmava Type 2 inflammation เช่น ระดับ FeNO สูง

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดหลอดลมอุดกั้นดาว

1. มีประวัติคลอดก่อนกำหนด, น้ำหนักแรกคลอดมากหรือน้อยผิดปกติ
2. ไม่ได้รับยา ICS
3. สูบบุหรี่หรือสัมผัสมลพิษ
4. Low FEV₁
5. มี eosinophil ในเลือดหรือในเสมหะสูง

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา

1. Systemic side effects: ได้รับยา oral corticosteroids มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งต่อปี หรือ high-dose ICS หรือได้ยาที่มีผลเป็น CYP450 inhibitor
2. Local side effects: high-dose ICS หรือพ่นยาไม่ถูกวิธี

การตรวจสมรรถภาพปอดเพื่อประเมินการควบคุมโรคหืด

ความผิดปกติทางสมรรถภาพปอดไม่สัมพันธ์กับอาการในผู้ป่วยโรคหืด⁸ แต่ FEV₁ ที่ต่ำเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการทำเรียบของโรค⁹⁻¹⁰ แนะนำให้ตรวจสมรรถภาพปอดเมื่อเริ่มวินิจฉัย กรณีที่ทำการไม่ชัดเจน และภายหลังการรักษาประมาณ 3-6 เดือน เพื่อประเมินค่า FEV₁ ที่ดีที่สุดของผู้ป่วยและเพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการติดตามสมรรถภาพปอด เป็นระยะ ๆ ทุก 1-2 ปี ในกลุ่มที่มีการทำเรียบบ่อย หรือมีความเสี่ยงต่อการลดลงของสมรรถภาพปอดเร็ว (ตารางที่ 5) อาจทำการตรวจสมรรถภาพปอดปอยก่าวปกติ ส่วนการตรวจสมรรถภาพปอดไม่จำเป็นต้องหยุดยาขยายหลอดลมก่อนทำการตรวจ ในการณ์ที่ต้องการประเมินสมรรถภาพปอดภายหลังการรักษา¹¹

การแปลผลการตรวจสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยโรคหืด

- 1) กรณีที่ตรวจพบค่า FEV₁ %predicted ต่ำ โดยเฉพาะในผู้ที่มีค่า FEV₁ ต่ำกว่า 60% predicted⁸⁻⁹ มีความเสี่ยงที่จะเกิดการทำเรียบเฉียบพลันและการลดลงของสมรรถภาพปอด¹² ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการน้ำออก อาจเกิดจากผู้ป่วยทำกิจกรรมน้อยหรือมี poor perception¹³
- 2) กรณีที่ตรวจพบค่า FEV₁ ปกติ หรือใกล้เคียงปกติ ในผู้ป่วยที่มีอาการมาก และไม่ตอบสนองต่อการรักษา แนะนำให้หาสาเหตุอื่นของการผิดปกติ เช่น โรคหัวใจ post-nasal drip กรณีให้หลักอน
- 3) กรณีที่ตรวจพบ persistent bronchodilator reversibility บ่งชี้ว่าโรคหืดควบคุมไม่ดี (uncontrolled asthma)

การตรวจ peak expiratory flow (PEF)

สามารถตรวจได้ง่ายในเวชปฏิบัติเพื่อประเมิน airflow obstruction โดยค่า PEF ปกติค่ารวมมากกว่า 80% predicted และมีความผันผวน (variation) น้อยกว่า 10%

การนำผล PEF ไปใช้ในการคลินิก

- Short-term PEF monitoring อาจใช้ดูการตอบสนองต่อการรักษา การหายใจจัด กระตุ้นให้เกิดการกำเริบและการหายค่าพื้นฐานไว้เพื่อทำ action plan หากพบว่าค่า PEF variation ยังสูงมากกว่า 20% บ่งชี้ว่ามีความไม่สงบในระบบหายใจ หรือมีความไม่สงบในระบบประสาท ที่จะต้องรักษาอย่างต่อเนื่อง¹⁴
- Long-term PEF monitoring และนำให้ใช้เฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรง หรือผู้ป่วยที่มี poor perception ต่อภาวะหลอดลมตืบ^{13, 15}

การทดสอบความไวของหลอดลม (Bronchial hyperresponsiveness, BHR)

พิจารณาทำเมื่อประวัติหรืออาการไม่ชัดเจน และผลการตรวจ spirometry เป็นดังนี้ แล้วปกติ แต่ยังสงสัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคหืด

การประเมินการอักเสบของหลอดลมโดย FeNO (Fractional exhaled nitric oxide)

การใช้ FeNO ในการปรับขนาดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ระหว่างการรักษา ไม่ได้มีผลแตกต่างจากการใช้อาการทางคลินิก ในแต่ละขั้นตอนการลดอัตราการกำเริบรุนแรงของโรคหืด และการลดขนาดยาพ่นสูดคอร์ติโคสเตียรอยด์ จึงยังไม่แนะนำว่าจำเป็นต้องใช้ FeNO ในการติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคหืดโดยทั่วไป¹⁶

การประเมินความรุนแรงของโรคหืด

แนะนำให้ประเมินความรุนแรงของโรคภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาควบคุมโรคที่เหมาะสมเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3-6 เดือน โดยความรุนแรงของโรคหืด สามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามระยะเวลาและการรักษา แบ่งเป็น

1. อาการรุนแรงน้อย หมายถึง โรคควบคุมได้ด้วยยาพ่นสูด ICS ในขนาดต่ำแบบประจำ หรือยาพ่นสูด ICS/formoterol เมื่อมีอาการ
2. อาการรุนแรงปานกลาง หมายถึง โรคควบคุมได้ด้วยยาพ่นสูด low to medium-dose ICS/LABA
3. อาการรุนแรงมาก หมายถึง โรคที่ต้องใช้ยา high-dose ICS/LABA แล้วยังควบคุมไม่ได้ ทั้งที่ใช้ยาถูกต้องและต่อเนื่อง

การประเมินการใช้ยาพ่นสูด

ควรให้ความรู้เกี่ยวกับยาและอุปกรณ์พ่นสูดเสมอ ก่อนเริ่มการรักษา และเมื่อมาติดตามการรักษาทุกครั้ง โดยควรได้รับการประเมินดังต่อไปนี้

1. เทคนิคการใช้ยาพ่นสูด
 - ตรวจสอบโดยให้ผู้ป่วยแสดงวิธีการใช้อุปกรณ์พ่นสูดยาทุกประเภทที่ได้รับ และให้คำแนะนำในขั้นตอนที่ไม่สมบูรณ์
 - ควรสังเกตว่าการใช้อุปกรณ์พ่นสูดยาที่ไม่ถูกต้อง เป็นเพราะจากการเลือกอุปกรณ์ไม่เหมาะสม สมกับบริเวณของผู้ป่วยหรือไม่ โดยอาจจะลองเปลี่ยนอุปกรณ์ที่เหมาะสม
 - การทดสอบแรงสูดเพื่อเลือกอุปกรณ์พ่นสูดที่เหมาะสม สมกับแรงสูดของผู้ป่วย
2. ความสนใจในการใช้ยา
 - ควรสอบถามผู้ป่วยถึงวิธีการบริหารยาว่าตรงกับที่สั่งจ่ายไว้หรือไม่ และสอบถามเหตุผลหากมีปัญหาการใช้ยาไม่สม่ำเสมอ เพื่อหาทางแก้ไข
 - สอบถามถึงการเก็บรักษายาโดยไม่ควรเก็บยาไว้ในที่ชื้น โดยเฉพาะยากลุ่ม dry powder inhaler
3. ผลข้างเคียงจากยา และ drug interaction
 - ผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการใช้ยา เช่น
 - ICS อาจมี oral thrush เสียงแหบ กรณีที่ใช้ขนาดสูงเป็นระยะเวลานาน อาจพบเลือดออกง่ายได้ผิวน้ำ ภาวะกระดูกพรุน ต้อหิน และต้อกระจก รวมถึง adrenal suppression

- Bronchodilators อาจมี tachycardia โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ใช้ยาบริโภค
มาก หรือเทคนิคการใช้สูบกรณ์พ่นสูดไม่ถูกต้อง
- Montelukast ผู้ป่วยอาจมีความผิดปกติทางระบบประสาท หรือทาง
อารมณ์ เช่น กระสับกระส่าย นอนไม่หลับ ซึมเศร้า เป็นต้น¹⁷
- ในผู้ป่วยที่มีโรคร่วม ควรได้รับการประเมิน drug interaction ด้วย

เอกสารอ้างอิง

- McCoy K, Shade DM, Irvin CG, Mastronarde JG, Hanania NA, Castro M, et al. Predicting episodes of poor asthma control in treated patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Dec;118(6):1226-33.
- Niyatiwatchanchai N, Chaiwong W, Pothirat C. The validity and reliability of the Thai version of the asthma control test. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021 Jan 2;
- Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Jan;113(1):59-65.
- Thomas M, Kay S, Pike J, Williams A, Rosenzweig JRC, Hillyer EV, et al. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey. *Prim Care Respir J J Gen Pract Airw Group.* 2009 Mar;18(1):41-9.
- Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Nathan RA, et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 Mar;117(3):549-56.
- Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J.* 1999 Oct;14(4):902-7.
- สมาคมสภากองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย, สมาคมอุรเวชร์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์, สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ ครอบครัวแห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2560. นนทบุรี: บีคอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2560.
- Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, Koeter GH, Postma DS. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. *The Dutch CNSLD Study Group. Thorax.* 1994 Nov;49(11):1109-15.
- Quezada W, Kwak ES, Reibman J, Rogers L, Mastronarde J, Teague WG, et al. Predictors of asthma exacerbation among patients with poorly controlled asthma despite inhaled corticosteroid treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* 2016 Feb;116(2):112-7.
- Gallucci M, Carbonara P, Pacilli AMG, di Palmo E, Ricci G, Nava S. Use of Symptoms Scores, Spirometry, and Other Pulmonary Function Testing for Asthma Monitoring. *Front Pediatr [Internet].* 2019 [cited 2022 Apr 2];7. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2019.00054>



11. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Jul 1;180(1):59-99.
12. Ulrik CS. Outcome of asthma: longitudinal changes in lung function. *Eur Respir J.* 1999 Apr;13(4):904-18.
13. Rosi E, Standardi L, Binazzi B, Scano G. Perception of airway obstruction and airway inflammation in asthma: a review. *Lung.* 2006 Oct;184(5):251-8.
14. Frey U, Brodbeck T, Majumdar A, Taylor DR, Town GI, Silverman M, et al. Risk of severe asthma episodes predicted from fluctuation analysis of airway function. *Nature.* 2005 Dec 1;438(7068):667-70.
15. Magadle R, Berar-Yanay N, Weiner P. The risk of hospitalization and near-fatal and fatal asthma in relation to the perception of dyspnea. *Chest.* 2002 Feb;121(2):329-33.
16. Essat M, Harnan S, Gomersall T, Tappenden P, Wong R, Pavord I, et al. Fractional exhaled nitric oxide for the management of asthma in adults: a systematic review. *Eur Respir J.* 2016 Mar;47(3):751-68.
17. Research C for DE and. FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis. FDA [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2022 Apr 2]; Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug>

3

บทที่

แนวทางการบำบัด โรคหืด



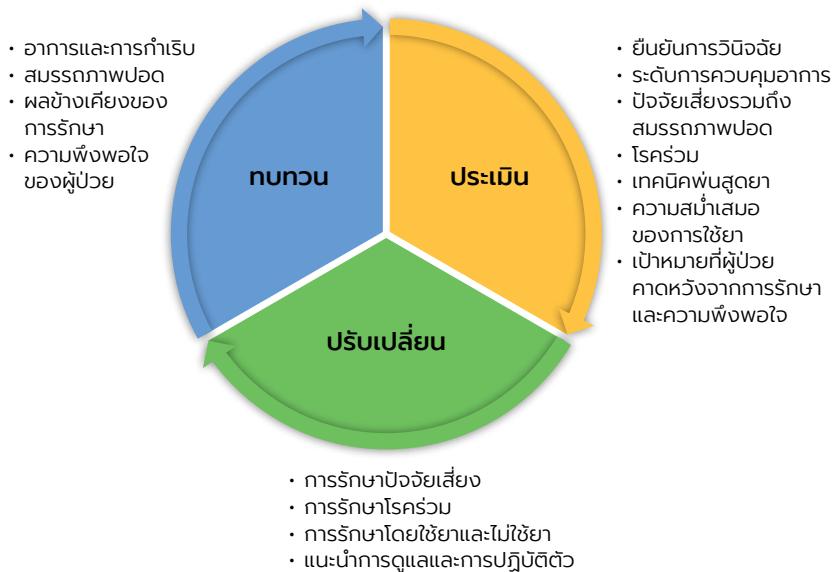
3

แนวการการบำบัดโรคหืด

เป้าหมายในการบำบัดโรคหืด คือ

- การควบคุมอาการของโรค (asthma control) "ได้แก่ ผู้ป่วยไม่มีอาการหอบเหนื่อยทั้งกลางวันและกลางคืน ไม่มีการใช้ reliever สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ปกติ"
- การป้องกันความเสี่ยงในอนาคต (future risks prevention) "ได้แก่ การกำราเบิกของโรคหืด การเสื่อมของสมรรถภาพปอด (FEV₁), persistent airflow limitation, airway remodeling และอาการข้างเคียงจากการรักษา"

แผนภูมิที่ 2 วงล้อการบำบัดโรคหืด



การบำบัดโรคหดใช้หลักการ control-based เพื่อควบคุมอาการของโรค ประกอบด้วย การรักษาโดยการใช้ยาและไม่ใช้ยา การปรับเปลี่ยนไปตามวงล้อการรักษา ได้แก่ การประเมิน (assessment) การปรับเปลี่ยน (adjust) และการบททวน (review) ดังแสดง ในแผนภูมิที่ 2

การบำบัดโรคหดด้วยยา สามารถแบ่งเป็น 3 หมวดหมู่ คือ

- 1) ยาควบคุมอาการของโรค (controller) ต้องประกอบด้วยยา ICS ซึ่งลด การอักเสบของหลอดลม ควบคุมอาการโรคหด ลดการทำเริบเฉียบพลัน แม้ใน โรคหดชนิดรุนแรงน้อย (mild asthma) และการเสียชีวิตจากโรคหด ลดการ เสื่อมของสมรรถภาพปอด การรักษาอย่างต่อเนื่อง (maintenance therapies) หมายถึง ยาควบคุมอาการโรคหดที่ต้องใช้ทุกวัน
- 2) ยาบรรเทาอาการ (reliever) ได้แก่ ยา low-dose ICS-formoterol หรือ SABA ประกอบด้วย ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว โดยใช้ยาเมื่อมีอาการ (as needed) เพื่อรักษาอาการอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะขณะที่การทำเริบเฉียบพลัน การใช้ยา ICS-formoterol เป็นยาที่ใช้บรรเทาอาการ เรียกว่า ยา anti-inflammatory reliever (AIR) สามารถลดการทำเริบเฉียบพลันชนิดรุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับ การใช้ SABA ร่วมกับยา maintenance controller หรือยา SABA ชนิดเดียว นอกจากรนี้ ยา SABA หรือ ICS-formoterol แนะนำให้ใช้ก่อนออกกำลังกาย เพื่อป้องกันหลอดลมตีบภายในหลังจากการออกกำลังกาย
- 3) ยารักษาเสริม (add-on therapies) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหดรักษายาก (difficult-to-treat asthma) และโรคหดทุกรายควรได้รับยาควบคุมโรค (controller) อย่างสม่ำเสมอและยา บรรเทาอาการ (reliever) เมื่อมีอาการ โดยการใช้ยา ICS-based เป็นยาหลักในการ ควบคุมโรค เนื่องจากมีผู้ป่วยโรคหดบางรายยังมีอาการการทำเริบเฉียบควบคุมอาการได้ดี หรือในกลุ่ม mild asthma ทั้งที่ผู้ป่วยมีอาการน้อย แต่สามารถเกิดอาการการทำเริบรุนแรงได้ ดังนั้นการเลือกใช้ยาต้องประเมินทั้งการควบคุมอาการและความเสี่ยงในอนาคต



46 แนวการวินิจฉัยและบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่

นอกจากใช้อาการของผู้ป่วยในการประเมินและปรับเปลี่ยนการรักษาแล้ว ในกรณีที่เป็นโรคหืดรุนแรงที่ควบคุมอาการไม่ได้ ยังมีการใช้ biomarker เช่น sputum eosinophils serum IgE และ FeNO เพื่อประเมินการรักษา

บทที่
3

การเริ่มบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่

การเริ่มบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่แบ่งเป็นขั้นที่ 1 ถึง 5 ตามระดับความรุนแรงของอาการ โดยอาศัยอาการเริ่มต้น ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การเริ่มต้นการรักษาตามระดับความรุนแรงของอาการ

	Day symptoms	Night symptoms	Spirometry (optional)
ระดับความรุนแรงน้อย (Step 1)	symptoms less than twice a month	no	normal FEV ₁ , predicted
ระดับความรุนแรงน้อย (Step 2)	symptoms less than 4-5 days a week	no	normal FEV ₁ , predicted
ระดับความรุนแรงปานกลาง (Step 3)	symptoms most days	waking with asthma once a week or more	NA
ระดับความรุนแรงมาก (Step 4)	daily symptoms	waking with asthma once a week or more	low lung function

ในผู้ป่วยที่รักษาด้วย Step 4 แล้วยังไม่ดีขึ้นให้ส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาการรักษาต่อ ใน Step 5

NA: not applicable

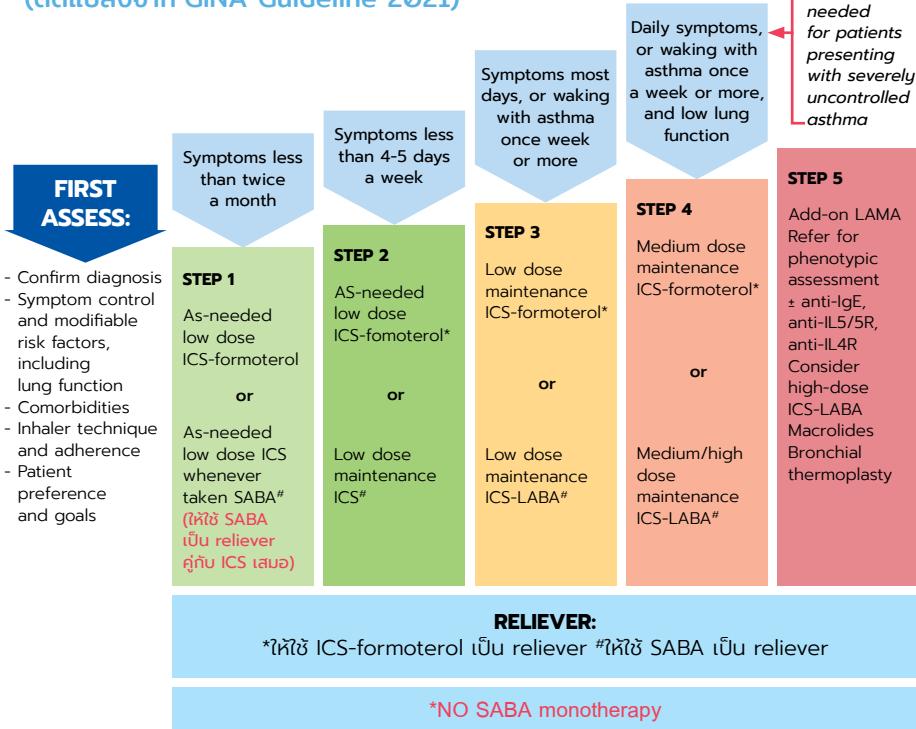
หลักการก้าวไปในการรักษาผู้ป่วยโรคหืด

1. ให้ ICS-containing regimen ในทุก step การรักษา
2. ห้ามใช้ SABA monotherapy โดยไม่มี ICS ใน step 1-2
3. เริ่มต้นเลือกการรักษาโดยประเมินอาการตามตารางที่ 6
4. การเลือกให้ยาพิจารณาขนาดของ ICS แบ่งตามอาการของผู้ป่วยดังตารางที่ 6 และขนาดของยา ICS ดังแสดงในตารางที่ 7

บทที่ 3

การเริ่มบำบัดโรคหืดในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและวัยรุ่น ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3

แผนภูมิที่ 3 การเริ่มบำบัดโรคหืดในผู้ป่วยผู้ใหญ่และวัยรุ่น (ดัดแปลงจาก GINA Guideline 2021)¹





ตารางที่ 7 ขบดและขนาดของ Inhaled corticosteroid สำหรับผู้ป่วยอายุมากกว่าเท่ากับ 12 ปี

Inhaled corticosteroid	Total daily ICS dose (mcg)		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	200-500	>500-1000	>1000
Beclometasone dipropionate (DPI or pMDI, extrafine particle, HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesonide (DPI or pMDI, standard particle HFA)	200-400	>400-800	>800
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle, HFA)	80-180	>160-320	>320
Fluticasone furoate (DPI)	100		200
Fluticasone propionate (DPI)	100-250	>250-500	>500
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	100-250	>250-500	>500
Mometasone furoate (DPI)	Depend on DPI device		
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	200-400		>400

DPI: dry powder inhaler; HFA: hydrofluoroalkane propellant; ICS: inhaled corticosteroid;
 LABA: long-acting beta₂-agonist, pMDI: pressurized metered dose inhaler; ICS

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นที่ 1 สามารถพิจารณาการรักษาขั้นต่ำขึ้นหนึ่งดังต่อไปนี้

- ใช้ยา low-dose ICS-formoterol เป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการเหนื่อย (as-needed) (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- ใช้ยา SABA ควบคู่กับ low-dose ICS เป็นยานรรเทาอาการ (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

วิธีการใช้

- As-needed ICS-formoterol ใช้ขณะมีอาการ budesonide-formoterol 160/4.5 1 puff และใช้ได้ทุก 4-6 ชั่วโมง โดยไม่เกิน 6 puff ต่อวัน
- ให้ใช้ SABA ควบคู่กับ low-dose ICS ขณะมีอาการเสมอ

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นที่ 2 สามารถพิจารณาการรักษาขั้นโดยข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- ใช้ยา low-dose ICS-formoterol เป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการเหนื่อย (as-needed)
(หลักฐานประเภท 1, ++)
- ใช้ยา regular low-dose ICS ร่วมกับ SABA เป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการเหนื่อย
(หลักฐานประเภท 1, ++)

วิธีการใช้

- As-needed ICS-formoterol ใช้ขณะมีอาการ budesonide-formoterol 160/4.5 1 puff และใช้ได้ทุก 4-6 ชั่วโมง โดยไม่เกิน 6 puff ต่อวัน
- ใช้ยา regular low-dose ICS ร่วมกับ SABA เป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการเหนื่อย

หลักการและเหตุผลของการรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นที่ 1-2

ปัญหาหลักของผู้ป่วยโรคหืดที่อาการน้อย คือ exacerbation บ่อย ทำให้ผู้ป่วย มีอาการอักเสบของหลอดลม และสมรรถภาพปอดแย่ลงเฉียบพลันเป็นครั้งคราว การใช้ยา low-dose ICS-formoterol หรือ SABA ร่วมกับ low-dose ICS เพื่อหยุดผลของการ อักเสบของหลอดลม โดยอ้างอิงตามคำแนะนำของ GINA 2021 ซึ่งเป็นไปตามผล การศึกษาที่แสดงถึงผลเสียของการใช้ SABA เดียว เป็นสาเหตุเพิ่มความถี่ของโรคหืด กำเริบเฉียบพลันและเพิ่มอัตราการเสียชีวิต จากการออกฤทธิ์กระตุ้นการอักเสบของ หลอดลม ดังนั้นการให้ ICS ควบคู่กับ SABA สามารถช่วยบรรเทาผลเสียดังกล่าวได้¹⁻³

นอกจากนี้ ผู้ป่วย mild asthma ยังมีปัญหารื่องการใช้ยา ICS ไม่ส่วนเสมอ เนื่องจากมีอาการนาน ๆ ครั้ง ความรับรู้ของผู้ป่วยเรื่องยา SABA ช่วยบรรเทาอาการ เหนื่อยเร็วกว่า ICS และความกังวลถึงผลข้างเคียงของ ICS

หลักฐานสนับสนุน

การบรรเทาอาการหืดด้วย SABA อย่างเดียว ทำให้การอักเสบหล่อคลุมเพิ่มขึ้นด้วย การกระตุ้นการสร้างสารก่อการอักเสบจากเยื่อบุหลอดลม⁴ การศึกษาประสิทธิภาพของ การใช้ SABA ควบคู่กับ low-dose ICS เพื่อบรรเทาอาการหืดเป็นครั้งคราว (as-needed low-dose ICS + as-needed SABA) ในผู้ป่วย mild asthma พบร่วมลดอัตราการกำเริบของโรค รวมทั้งการเพิ่มสมรรถภาพปอดได้ไม่ต่างกับการใช้ ICS ทุกวัน แต่มากกว่า การใช้ as-needed SABA อย่างเดียว⁵⁻⁷

การศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ as-needed ICS-formoterol เพื่อบรรเทาอาการหืดเป็นครั้งคราวในผู้ป่วย mild asthma พบร่วมสามารถลดอัตราการกำเริบของโรคหืดชนิดรุนแรงได้ดีกว่าการใช้ low-dose ICS ทุกวันอย่างมีนัยสำคัญ^{3, 8} และ ประสิทธิภาพเหนือกว่า as-needed SABA อย่างเดียว^{2, 9} นอกจากนั้น ICS-formoterol ออกฤทธิ์ในการบรรเทาอาการหืดได้เร็วไม่ต่างจาก SABA¹⁰ ด้วยเหตุผลทั้งหมดดังกล่าว ทำให้ยกเลิกการใช้ SABA เดียวในการรักษาขั้นที่ 1 และ 2

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นที่ 3 สามารถพิจารณาเลือกการรักษาขั้นต่อไปนี้ ดังต่อไปนี้

- Controller: ใช้ regular low-dose ICS/LABA (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
 - Reliever มี 2 ทางเลือก
 - ในการนี้ที่ใช้ low-dose ICS-formoterol สามารถใช้ as-needed low-dose ICS-formoterol (MART)* (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
 - ในการนี้ที่ใช้ low-dose ICS/LABA ชนิดอื่น ให้ใช้ SABA เป็น reliever (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- *MART: Maintenance and reliever therapy กรณีที่ใช้ budesonide/formoterol หรือ beclomethasone/formoterol เท่านั้น โดยสามารถใช้เป็น controller และ reliever ได้ในหลอดเดียวกัน
- ขนาด budesonide/formoterol 160/4.5 รวมกันต่อวันไม่เกิน 12 puff ต่อวัน (54 mcg ของ formoterol)

- ขนาด beclomethasone/formoterol 100/6 รวมกันต่อวันไม่เกิน 6 puff ต่อวัน
(36 mcg ของ formoterol)

วิธีการใช้ reliever

- As-needed ICS-formoterol ใช้ขณะมีอาการ 1 puff โดยใช้ช้าๆ ได้ทุก 4 ชั่วโมง
- ใช้ SABA ครั้งละ 1-2 puff โดยใช้ช้าๆ ได้ทุก 4-6 ชั่วโมง
หากอาการไม่ดีขึ้นภายใน 1 สัปดาห์ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์

การรักษาผู้ป่วยโรคหัดขั้นที่ 4 สามารถพิจารณาเลือกวิธีการรักษาขั้นใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- Controller: ใช้ยา regular medium-dose ICS/LABA (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- Reliever มี 2 ทางเลือก
 - ในการณ์ที่ใช้ medium-dose ICS-formoterol สามารถใช้ as-needed low-dose ICS-formoterol (MART)* (**หลักฐานประเภท 1, ++**) ในกรณีที่ใช้ medium-dose ICS/LABA ชนิดอื่น ให้ใช้ SABA เป็น reliever (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
 - *กรณีที่ใช้ budesonide/formoterol หรือ beclomethasone/formoterol เท่านั้น โดยสามารถใช้เป็น controller และ reliever ได้ในหลอดเดียวกัน
 - หากผู้ป่วยใช้ ICS/LABA นานอื่นที่ไม่ใช่ ICS-formoterol แล้วยังมีการกำเริบเฉียบพลัน สามารถพิจารณาเปลี่ยนเป็น MART ได้
 - หากผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นภายใน 3 เดือน แนะนำส่งต่อผู้ป่วยให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

วิธีการใช้ reliever

- As-needed ICS-formoterol ใช้ขณะมีอาการ 1 puff โดยใช้ช้าๆ ได้ทุก 4 ชั่วโมง
- ใช้ SABA ครั้งละ 1-2 puff โดยใช้ช้าๆ ได้ทุก 4-6 ชั่วโมง
หากอาการไม่ดีขึ้นภายใน 1 สัปดาห์ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์

หลักการและเหตุผลของการบำบัดโรคหืดรุนแรงปานกลางขั้นที่ 3-4

การใช้ low-medium dose ICS/LABA มีประสิทธิภาพในการบำบัดโรคหืดเหนือกว่า การใช้ medium-high dose ICS เพียงอย่างเดียว ในกรณีที่ผู้ป่วยมาด้วยอาการกำเริบ เจ็บพลัน หรือมีสมรรถภาพปอดต่ำ ($FEV_1/FVC < 0.75$ หรือ $FEV_1 < 80\% \text{predicted}$) ให้เริ่มต้นการรักษาด้วยขั้นที่ 4 เนื่องจากทำให้อาการและสมรรถภาพปอดดีขึ้น

เมื่อผู้ป่วยมีปัญหาในการควบคุมอาการโรคหืด ควรหาสาเหตุที่ส่งผลต่อการควบคุม โรคหืด เช่น โรคร่วมด้วย ๆ เทคนิคการใช้สูบรณ์พ่นสูด และความสม่ำเสมอในการใช้ยา ควบคุมอาการ และแก้ไขสาเหตุเหล่านี้ รวมถึงพิจารณาว่าอาการที่เกิดขึ้นเป็นจาก โรคหืด ก่อนที่จะปรับเพิ่มการรักษา

การปรับยาใน step นี้ ให้คำนึงว่าก่อนหน้านี้ผู้ป่วยได้รับยาบรรเทาอาการในรูปแบบ ใดอยู่

1. ในกรณี Step 3 ถ้าได้รับยาพ่นสูด SABA เป็นยาควบคุมอาการ ร่วมกับ low-dose ICS เป็นยาควบคุมอาการ แนะนำให้ปรับยาควบคุมอาการเป็น low-dose ICS/LABA^{2,9}
2. ถ้าได้รับยาพ่นสูด ICS/formoterol เป็นยาบรรเทาอาการอยู่เดิม แนะนำให้ปรับ เพิ่มยาควบคุมอาการ (controller) เป็น ICS/formoterol ซึ่งเป็นทั้ง controller และ reliever ร่วมกัน (MART)

หลักฐานสนับสนุน

คำแนะนำอาศัยการศึกษาสนับสนุนว่า ถ้าในปีที่ผ่านมาผู้ป่วยมีประวัติการกำเริบ อย่างน้อย 1 ครั้ง การปรับเพิ่มยาควบคุมอาการเป็น ICS/formoterol (MART) จะควบคุม อาการหืดและลดอัตราการกำเริบได้ดีกว่าการใช้ ICS/LABA หรือปรับเพิ่มขนาด ยา ICS ร่วมกับการใช้ยา SABA บรรเทาอาการ โดย MART ใช้ปริมาณรวมของ ICS น้อยกว่า กรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาบรรเทาอาการเป็นกลุ่มยา ICS/formoterol อยู่แล้ว จึงแนะนำ ให้ใช้ ICS/formoterol เป็นทั้งยาบรรเทาอาการและควบคุมอาการด้วย ทั้งนี้การใช้ยา ต้องระวังไม่ให้ผู้ป่วยได้รับ formoterol ต่อวันเกินขนาด

หากผู้ป่วยได้รับยา ICS/LABA ชนิดอื่นเป็นยาควบคุมอาการออกเหนื้อจากยา ICS/formoterol ไม่ควรใช้ ICS/formoterol เป็นยาบรรเทาอาการรุ่งกัน เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเพียงพอด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยานี้ร่วมกัน

บทที่
3

การรักษาเพิ่มเติมเพื่อกำจัดโรคหืดควบคุมได้ดีขึ้น

- กรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ allergic rhinitis ร่วมกับการตรวจพบภาวะภูมิคุ้มกันไวต่อไรฝุ่น (house dust mite) หากไม่สามารถควบคุมอาการได้ด้วย high-dose ICS และผลการตรวจ $FEV_1 >70\% \text{predicted}$ อาจพิจารณาใช้การรักษาโดย sublingual allergen immunotherapy (SLIT)
- การปรับเพิ่มยาจาก low-dose ICS เป็น medium-dose ICS จะมีประสิทธิภาพดียิ่งกว่าการปรับเพิ่มยาจาก low-dose ICS/LABA
- กรณีที่ได้รับยาควบคุมอาการเป็น low-dose ICS อยู่แล้ว การเพิ่มยาในกลุ่ม leukotriene receptor antagonist (LTRA) ได้แก่ montelukast หรือการเพิ่มยา low-dose, sustained-release theophylline จะมีประสิทธิภาพน้อยกว่าการปรับยาเป็น ICS/LABA ทั้งนี้ยังต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของยาในกลุ่ม LTRA และ theophylline ด้วย

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดขั้นที่ 5

กรณีที่รักษาผู้ป่วยด้วย high-dose ICS/LABA แล้วยังควบคุมอาการไม่ได้ แนะนำให้เพิ่ม LAMA หากอาการไม่ดีขึ้นภายใน 3 เดือน แนะนำส่งต่อผู้ป่วยให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

การบำบัดโรคหืดโดยการไม่ใช้ยา (Non-pharmacological therapy)

1. การบำบัดโรคหืดด้วย Allergen Immunotherapy

การบำบัดโรคหืดด้วย Allergen Immunotherapy คือ การให้วัคซีนภูมิแพ้ที่ผู้ป่วยแพ้เข้าไปในร่างกาย เริ่มจากปริมาณน้อยและปรับเพิ่มปริมาณขึ้นจนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา โดยให้ช้า ๆ อย่างสม่ำเสมอ ผลงานให้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของ



ร่างกายต่อสารก่อภูมิแพ้ลดลงและร่างกายทนต่อสารก่อภูมิแพ้ได้ดีขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยจะมีอาการหรือปฏิกิริยาภูมิแพ้ลดลง เมื่อสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้น การให้สารก่อภูมิแพ้ในปั๊จุบันนิยมให้ 2 วิธี คือ การฉีดวัคซีนก่อภูมิแพ้เข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous immunotherapy, SCIT) และการอมวัคซีนก่อภูมิแพ้ใต้ลิ้น (sublingual immunotherapy, SLIT) ซึ่งหมายความว่ากับผู้ป่วยโรคหืดที่เป็นโรคคุณอกคุ้นจากภูมิแพ้ และเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic conjunctivitis) การฉีดสารก่อภูมิแพ้จะช่วยให้การควบคุมโรคให้ดีขึ้น¹¹

- Subcutaneous immunotherapy (SCIT)

SCIT คือ การฉีดวัคซีนที่เตรียมจากสารก่อภูมิแพ้ ที่ผู้ป่วยแพ้มากจะต้นให้ร่างกายของผู้ป่วยสร้างภูมิต้านทานต่อสิ่งที่แพ้ขึ้น โดยวิธีฉีดสารก่อภูมิแพ้เข้าในผิวนังที่ล่อน้อย ๆ และค่อย ๆ เพิ่มปริมาณที่ล่อน้อยตามลำดับ หลังจากฉีดได้ขึ้นดาษสูงสุดเท่าที่ผู้ป่วยจะรับได้โดยไม่ทำให้เกิดอาการแพ้ขึ้น และค่อย ๆ เพิ่มระยะห่างของการฉีดออกไป เพื่อกระตุ้นให้ภูมิต้านทานที่ร่างกายสร้างขึ้นคงจะดับสูงตลอดเวลา ในผู้ป่วยโรคหืดและมีอาการภูมิแพ้ การได้รับ SCIT จะช่วยลดอาการและลดการใช้ยาควบคุมอาการ¹² แต่ SCIT มีโอกาสเกิดผลข้างเดียงที่รุนแรง โดยเฉพาะ systemic allergic reaction ซึ่งทำให้เกิดภาวะ anaphylactic shock ได้¹³

คำแนะนำ

ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเนื่องจากการให้วัคซีนในรูปแบบ SCIT มีโอกาสเกิดอาการแพ้รุนแรงได้ รวมถึงความคุ้มค่าในการรักษา เมื่อเปรียบเทียบการรักษาด้วยยาและภาระลึกเฉียบพลันอย่างมาก (หลักฐานประเภท 2, +)

- Sublingual immunotherapy (SLIT)

การใช้ SLIT พบร่วมกับผลข้างเคียงน้อยมาก อาการข้างเคียงส่วนใหญ่ได้แก่ อาการทางช่องปากและระบบทางเดินอาหาร ผลข้างเคียงใน systemic reaction น้อย จึงค่อนข้างปลอดภัยและผลการรักษาจะมีผลป้องกันไม่ให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้เกิดขึ้นได้¹⁴⁻¹⁵ อย่างไรก็ตามผลการรักษาและประสิทธิภาพในระยะยาวต้องอาศัยข้อมูลเพิ่มเติม ([หลักฐานประเภท 2, +](#))

คำแนะนำ

สำหรับผู้ป่วยโรคหัดที่มีโรคภูมิแพ้ร่วมกับมีผลทดสอบที่แพ้ไร่ฝุ่น (house dust mite) และยังมีอาการของโรคหัด หลังจากการรักษาด้วย low-medium dose ICS แนะนำพิจารณาการรักษาด้วย SLIT เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา¹⁶⁻¹⁷ (**หลักฐานประเภท 2, +**)

2. การหลีกเลี่ยงอาชีพที่สัมผัสสารก่อภูมิแพ้ (avoidance of occupational exposure)

อาชีพที่สัมผัสสารก่อภูมิแพ้เป็นปัจจัยหนึ่งของการเกิดโรคหัดในผู้ป่วยที่แพ้สารก่อภูมิแพ้จากการประกอบอาชีพ การลดการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้จำเป็นต่อการควบคุมอาการและลดอาการกำเริบรุนแรง เช่น การใช้ถุงมือยางที่ไม่มีแป้งและสารก่อภูมิแพ้ต่างๆ ในผู้ที่แพ้ยางลาเท็กซ์¹⁹

คำแนะนำ

- ชักประวัติการทำงานและการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ในผู้ป่วยโรคหัดผู้ใหญ่ทุกราย (**หลักฐานประเภท 3, +**)
- สิ่งสำคัญในการบำบัดโรคหัดจากการประกอบอาชีพคือ การค้นหาและกำจัดสารก่อภูมิแพ้จากการประกอบอาชีพ รวมทั้งหลีกเลี่ยงการสัมผัสสารเหล่านี้ในอนาคต (**หลักฐานประเภท 1, +**)

3. หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ภายในบ้าน

สารก่อภูมิแพ้ภายในบ้าน ได้แก่ ไร่ฝุ่น สัตว์เมี้ยน เชือรา แมลงสาบ สัตว์ฟันแทะ (rodents) เป็นต้น เมื่อจากผู้ป่วยโรคหัดมีแนวโน้มที่จะแพ้สารก่อภูมิแพ้หลายชนิด ในสิ่งแวดล้อม การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ทุกชนิดอาจทำได้ยากในผู้ป่วยเหล่านี้ ดังนั้น การให้ยาเพื่อควบคุมอาการของโรคหัดจึงเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลกระทบจากสารก่อภูมิแพ้ในสิ่งแวดล้อมลดลง อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานมากพอที่แสดงให้เห็นว่าการลดสารก่อภูมิแพ้ช่วยทำให้อาการโรคหัดของผู้ป่วยดีขึ้น²⁰⁻²¹



4. หลีกเลี่ยงมลภาวะทางอากาศภายในบ้าน (avoidance of indoor air pollution)

มลภาวะภายในบ้าน ได้แก่ ควันบุหรี่ ควันจากการประกอบอาหาร ฝุ่นควันจากการเผาไหม้ จากการศึกษาพบว่าการติดตั้งอุปกรณ์ประกอบอาหารที่ไม่ก่อให้เกิดมลพิษในบ้านที่มีผู้ป่วยเด็กโรคหืดจะช่วยลดอาการโรคหืด ลดการขาดเรียน ลดการมาพบแพทย์ลงได้อย่างมีความสำคัญทางคลินิก แม้ว่าจะไม่ได้ทำให้สมรรถภาพปอดดีขึ้นอย่างมีความสำคัญทางคลินิก²²

คำแนะนำ

แนะนำให้ลดมลภาวะทางอากาศภายในบ้าน (**หลักฐานประเภท 2, +**)

5. หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ภายในบ้าน (avoidance of indoor allergens)

ในผู้ป่วยที่แพ้สารก่อภูมิแพ้ภายในบ้าน เช่น เกสรดอกไม้ และเชื้อราก ผู้ป่วยอาจไม่สามารถหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้เหล่านี้ได้ตลอดเวลา

คำแนะนำ

- ในผู้ป่วยที่แพ้สารก่อภูมิแพ้ภายในบ้าน แนะนำให้หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ภายในบ้านในช่วงที่มีละอองเกสรและเชื้อรากมีมาก (**หลักฐานประเภท 2, +**)

6. หลีกเลี่ยงมลภาวะทางอากาศภายนอกบ้าน (avoidance of outdoor air pollution)

จากข้อมูลการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศ เช่น PM2.5 กับอาการของโรคหืด ภาวะกำเริบเฉียบพลันและการนอนโรงพยาบาล²³ นอกจากนี้สภาพอากาศที่เปลี่ยนแปลง เช่น ลมพายุ หรือความชื้นในอากาศ อาจกระตุ้นให้เกิดอาการหืดกำเริบเฉียบพลันจากหลายกลไก ได้แก่ ฝุ่นและมลพิษ การเพิ่มปริมาณของสารก่อภูมิแพ้ การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ และ/หรือความชื้นในอากาศ เป็นต้น²⁴⁻²⁵

คำแนะนำ

โดยทั่วไปในผู้ป่วยโรคหืดที่ควบคุมอาการได้ดี ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตประจำวันเพื่อหลีกเลี่ยงมลพิษทางอากาศภายในอาคาร แต่อาจจะมีประโยชน์ในกรณีที่สภาวะทางอากาศไม่ดี เช่น อากาศหนาวเย็นมาก ความชื้นต่ำหรือมลพิษทางอากาศสูง ควรหลีกเลี่ยงกิจกรรมกลางแจ้งและอยู่ภายนอกอาคาร (**หลักฐานประเภท 2, +**)

7. การส่องกล้องจี้หลอดลมด้วยความร้อน (Bronchial thermoplasty: BT)

การส่องกล้องจี้หลอดลมด้วยความร้อน เป็นหัตถการเพื่อบำบัดโรคหืดรุนแรง โดยการส่องกล้องหลอดลมและใส่ catheter ผ่านกล้อง จากนั้นจึงส่งผ่านความร้อน 65 องศาเซลเซียส ผ่าน catheter ไปยังเยื่อบุผนังหลอดลมในแต่ละแขนงหลอดลม ความร้อน 65 องศาเซลเซียสจะทำให้เกิดการลดขนาดของกล้ามเนื้อเรียบที่ผนังหลอดลม และลดความไวของหลอดลมต่อสิ่งกระตุ้น²⁶ การทำ BT จะต้องทำ 3 ครั้ง ห่างกันครั้งละประมาณ 3 สัปดาห์ มีการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยวิธี BT สามารถลดอาการหืดกำเริบเฉียบพลัน อัตราการวน咚โรงยาบาล ปริมาณการใช้ยาควบคุมโรคหืด การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานและชนิดฉีด ลดลงจนช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต ของผู้ป่วยโรคหืดอย่างมีนัยสำคัญ²⁷⁻³¹ โดยพบว่าประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวิธี BT สามารถควบคุมอาการของผู้ป่วยโรคหืดได้ยาวนานถึง 10 ปี³² การรักษาด้วยวิธี BT มีความปลอดภัยจากการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี BT ด้วยการตรวจ CT scan เป็นเวลา 5 ปี ไม่พบว่ามีความผิดปกติของหลอดลมและปอด³³⁻³⁴ จากการศึกษาในประเทศไทยการรักษาด้วยวิธี BT สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหืด (ร้อยละ 26) ลดอัตราการเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน (ร้อยละ 31) และลดอัตราการวน咚โรงยาบาล (ร้อยละ 31) และช่วยให้ผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงสามารถหยุดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (ร้อยละ 55)³⁵⁻³⁶

คำแนะนำ

แนะนำให้พิจารณาการรักษาด้วยวิธี BT ในผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงที่จำเป็นต้องใช้ยา ICS/LABA ขนาดใหญ่ร่วมกับยาควบคุมโรคหืดชนิดอื่นแล้วยังมีอาการหืดกำเริบบ่อยครั้ง หรือ



ต้องรับประทานยาคอร์ติโคสเตียรอยด์อย่างสม่ำเสมอเพื่อควบคุมอาการโรคหืด หรือในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาด้วยยา biologics หรือได้รับยา biologics แล้วไม่ได้ผล (**หลักฐานประเภท 1, +**)

บทที่
3

ข้อบ่งชี้ของการส่องกล้องจีนหลอดลมด้วยความร้อน (เลือกข้อใดข้อหนึ่ง)

1. ใช้ในผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงที่ต้องมีทุกข้อดังต่อไปนี้
 - 1.1 ได้รับยา high-dose ICS/LABA เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 1 ปี
 - 1.2 ได้รับยาควบคุมโรคหืดชนิดอื่นอีกอย่างน้อย 1 ชนิด เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 1 ปี
 - 1.3 มีอาการหืดกำเริบในระดับความรุนแรงที่ต้องได้รับยา systemic steroids จำนวนมากกว่า 2 ครั้งต่อปี
2. ใช้ในผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรักษาด้วยยา biologics ที่มีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 2.1 ไม่สามารถรับการรักษาด้วยยา biologics
 - 2.2 ได้รับยา biologics แล้วแต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามแนวทางการใช้ biologics

ข้อห้าม

ผู้ป่วยที่ใส่เครื่อง pacemaker หรือมีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด

การติดตามผู้ป่วยหลังการทำ BT

ภายหลังการทำ BT ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการจะดีขึ้นภายใน 3-6 เดือน แนะนำให้พิจารณาลดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานและชนิดพ่นสูด

8. การหยุดสูบบุหรี่และบุหรี่ไฟฟ้า (Smoking cessation and E-cigarette)

การสูบบุหรี่จะเพิ่มความเสี่ยงของหืดกำเริบ การนอนโรงพยาบาลและการเสียชีวิตจากโรคหืด การสูบบุหรี่จะทำให้สมรรถภาพปอดลดลงเร็วกว่าปกติ และลดประสิทธิภาพของยา ICS และยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน³⁷⁻³⁸ ควรบุหรี่เมื่อสองจะเพิ่มความเสี่ยงของหืดกำเริบ การนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยโรคหืด³⁹

การศึกษาไปข้างหน้าพบว่า บุหรี่ไฟฟ้าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดโรคระบบการหายใจ⁴⁰ ในประชากรที่สูบบุหรี่ไฟฟ้าจะมีโอกาสป่วยเป็นโรคหัวใจ 1.3-1.7 เท่า⁴¹ การสูบบุหรี่ไฟฟ้าจะทำให้อาการโรคหัวใจแย่ลง⁴²

คำแนะนำ

- แนะนำให้ผู้ป่วยหยุดบุหรี่ทุกครั้งที่มีโอกาสและเสนอแนวทางการหยุดสูบบุหรี่ (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- แนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงสถานที่ที่มีควันบุหรี่ (**หลักฐานประเภท 2, ++**)
- แนะนำให้ผู้ป่วยหยุดบุหรี่ไฟฟ้า (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

9. หลีกเลี่ยงยา อาหาร สารเคมีที่อาจทำให้หัวใจทำงานลำบากและการให้วัสดุชีนดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 คำแนะนำในการหลีกเลี่ยงยา อาหาร สารเคมีที่อาจทำให้หัวใจทำงานลำบาก

การรักษา	คำแนะนำ	ระดับหลักฐาน
หลีกเลี่ยงยาที่อาจทำให้หัวใจทำงานลำบาก	<ul style="list-style-type: none"> • ถ้ามีปัจจัยโรคหัวใจอยู่แล้ว ไม่ใช่ NSAID สเตียรอยด์ (NSAID) 	4
หัวใจทำงานลำบาก	<ul style="list-style-type: none"> • ถ้ามีปัจจัยโรคหัวใจที่ใช้ร่วม 	4
	<ul style="list-style-type: none"> • โดยทั่วไปไม่มีข้อห้ามของภาระที่มาก แต่ต้องระวัง หัวใจทำงานลำบาก เช่น น้ำท่วม สเตียรอยด์ ยกเว้นมีประวัติแพ้ยาจากลูมิเดลันี 	1
	<ul style="list-style-type: none"> • การใช้ยากลุ่ม Beta blocker ทั้งรูปแบบรับประทาน หรือหยดตา ควรพิจารณาเป็นราย ๆ ไม่ได้เป็นข้อห้ามอย่างชัดเจน แต่ควรติดตามอย่างใกล้ชิด 	4
	<ul style="list-style-type: none"> • ยากลุ่ม Beta blocker ที่เป็นชนิด cardioselective ที่ใช้รักษาภาวะหัวใจขาดเลือด ไม่ได้เป็นข้อห้ามอย่างชัดเจน แต่ควรพิจารณา ประโยชน์และโทษที่ได้รับ 	4

การรักษา	คำแนะนำ	ระดับ หลักฐาน
หลีกเลี่ยงอาหารหรือสารเคมี	<ul style="list-style-type: none"> ถ้ามีผู้ป่วยโรคหืดเกี่ยวกับอาหารที่ทำให้อาการหืดแย่ อาจเกี่ยวข้องกับอาหารบางชนิดหรือไม่ 	4
	<ul style="list-style-type: none"> ไม่แนะนำให้หลีกเลี่ยงอาหารจนกว่าจะได้รับการพิสูจน์โดยการได้รับสารตั้งกล่าวภายใต้การดูแลของผู้เชี่ยวชาญ 	4
	<ul style="list-style-type: none"> กรณีที่ยืนยันว่าแพ้อาหาร ควรหลีกเลี่ยงอาหารนิดนั้น ๆ จะช่วยลดอาการหืดกำเริบ 	4
	<ul style="list-style-type: none"> กรณีที่ยืนยันว่ามีความไวต่ออาหารหรือสารเคมี การหลีกเลี่ยงอาจไม่จำเป็น เนื่องจากหากสามารถควบคุมโรคหืดได้ดี การตอบสนองไวต่ออาหารหรือสารเคมีนั้นจะลดลง 	4

10. วัคซีน

วัคซีนไข้หวัดใหญ่ประจำปี

ผู้ป่วยโรคหืด หากมีการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่จะมีอาการรุนแรง และภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัส แนะนำให้ฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ปีละ 1 ครั้ง ในผู้ป่วยโรคหืด กรณีไม่มีข้อห้าม

การฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ มีประโยชน์ทั้งในแง่ลดการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ ลดการเกิดหืดกำเริบ⁴³ และป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

ข้อควรระวัง วัคซีนไข้หวัดใหญ่ไม่ควรให้แก่ผู้ที่มีประวัติแพ้ไข้รุนแรงหรือผู้ที่มีประวัติเป็น Guillain–Barré syndrome มา ก่อน⁴⁴

วัคซีนป้องกันปอดอักเสบชนิดนิวโมคอคคัส

วัคซีนนิวโมคอคคัส มี 2 ชนิด ได้แก่ pneumococcal 13-valent conjugate vaccine (PCV13) และ pneumococcal 23-valent polysaccharide vaccine (PPSV23) อย่างไรก็ตาม ไม่ควรฉีดวัคซีนนิวโมคอคคัสทั้ง 2 ชนิดพร้อมกัน แนะนำให้ฉีดในผู้ป่วยโรคหืด ในกรณีไม่มีข้อห้าม เช่น พ่วคซีน⁴⁵⁻⁴⁶ ดังนี้ (**หลักฐานประเภท 1, +**)

อายุตั้งแต่ 18-64 ปี

- กรณีที่ได้รับวัคซีน PCV13 มา ก่อน ให้ฉีดวัคซีน PPSV23 โดยเว้นระยะห่างกัน 1 ปี
- กรณีที่ได้รับวัคซีน PPSV23 มา ก่อน ให้ฉีดวัคซีน PCV13 หลังจาก PPSV23 เข็มสุดท้ายอย่างน้อย 1 ปี

อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป

- กรณีไม่เคยได้รับ Pneumococcal vaccine ให้ฉีดวัคซีน PCV13 และตามด้วย PPSV23 โดยห่างกัน 1 ปี
- กรณีได้รับวัคซีน PPSV23 มา ก่อน ในช่วงอายุ 19-64 ปี ให้ฉีดวัคซีน PCV13 โดยเว้นระยะห่างอย่างน้อย 1 ปี และฉีดวัคซีนเข้มกระตุ้น PPSV23 (booster) อีก 1 เข็ม ระยะห่างจากวัคซีน PPSV23 เข็มก่อนหน้าอย่างน้อย 5 ปี (โดยสรุป ฉีดวัคซีน PPSV23 ทั้งหมด 2 เข็ม และวัคซีน PCV13 1 เข็ม)
- กรณีได้ PPSV23 มา ก่อน ในช่วงอายุมากกว่า 65 ปี ให้ฉีดวัคซีน PCV13 อีก 1 เข็ม โดยเว้นระยะห่างอย่างน้อย 1 ปี

11. การเคลื่อนไหวร่างกาย การออกกำลังกายและการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด

(Physical activity, exercise training and pulmonary rehabilitation)

- แนะนำให้ผู้ป่วยโรคหัดมีการเคลื่อนไหวร่างกายเป็นประจำเพื่อประโยชน์ต่อสุขภาพโดยรวม (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- แนะนำให้ออกกำลังกายได้หลายแบบ เช่น เดินเร็ว วิ่ง ลู่ ปั่นจักรยานหรือไถชี้กาง โยคะ⁴⁷ มีหลักฐานสนับสนุนการออกกำลังกายช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ เพิ่มความสามารถในการออกกำลังกาย เพิ่มสมรรถภาพปอด มีคุณภาพชีวิตที่ดี การลดอาการหืด ลดภาระมาหืดอยู่เฉินและนอนโรงพยาบาล ลดการอักเสบของหลอดลมรวมทั้งความกังวลซึ่งเครัวของผู้ป่วยได้ แนะนำให้ทำการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยโรคหัด อาการปานกลางถึงรุนแรง และ/หรือด้วยนิ่มกล้ายามากกว่า 25 กิโลกรัมต่ำต่อตารางเมตร ควรออกกำลังกายทั้งแบบแอโรบิกและฝึกความแข็งแรงของกล้ามเนื้อสัปดาห์ละ 2-5 ครั้ง ครั้งละ 20-60 นาที ต่อเนื่อง 8-12 สัปดาห์⁴⁸ (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

เอกสารอ้างอิง

1. The Global Initiative for Asthma(GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2021 update) [Internet]. Available from: <https://ginasthma.org/>
2. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2018 May 17;378(20):1865-76.
3. Beasley R, Holliday M, Reddel HK, Braithwaite I, Ebmeier S, Hancox RJ, et al. Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2019 May 23;380(21):2020-30.
4. Edwards MR, Haas J, Panettieri RA, Johnson M, Johnston SL. Corticosteroids and beta₂ agonists differentially regulate rhinovirus-induced interleukin-6 via distinct Cis-acting elements. *J Biol Chem.* 2007 May 25;282(21):15366-75.
5. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, Paggiaro P, Olivier D, Pozzi E, et al. Rescue Use of Beclomethasone and Albuterol in a Single Inhaler for Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2007 May 17;356(20):2040-52.
6. Calhoun WJ, Ameredes BT, King TS, Icitovic N, Bleecker ER, Castro M, et al. Comparison of physician-, biomarker-, and symptom-based strategies for adjustment of inhaled corticosteroid therapy in adults with asthma: the BASALT randomized controlled trial. *JAMA.* 2012 Sep 12;308(10):987-97.
7. Sumino K, Bacharier LB, Taylor J, Chadwick-Mansker K, Curtis V, Nash A, et al. A Pragmatic Trial of Symptom-Based Inhaled Corticosteroid Use in African-American Children with Mild Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Jan;8(1):176-185.e2.
8. Hardy J, Baggott C, Fingleton J, Reddel HK, Hancox RJ, Harwood M, et al. Budesonide-formoterol reliever therapy versus maintenance budesonide plus terbutaline reliever therapy in adults with mild to moderate asthma (PRACTICAL): a 52-week, open-label, multicentre, superiority, randomised controlled trial. *The Lancet.* 2019 Sep 14;394(10202):919-28.
9. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2018 May 17;378(20):1877-87.

10. Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, Coleman CI, White CM, Lazarus SC, et al. Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β -Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018 Apr 10;319(14):1485-96.
11. Di Bona D, Frisenda F, Albanesi M, Di Lorenzo G, Caiaffa MF, Macchia L. Efficacy and safety of allergen immunotherapy in patients with allergy to molds: A systematic review. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. 2018 Nov;48(11):1391-401.
12. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Aug 4;(8):CD001186.
13. Klimek L, Fox GC, Thum-Oltmer S. SCIT with a high-dose house dust mite allergoid is well tolerated: safety data from pooled clinical trials and more than 10 years of daily practice analyzed in different subgroups. *Allergo J Int*. 2018;27(5):131-9.
14. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 May;131(5):1288-1296.e3.
15. Baena-Cagnani CE, Larenas-Linnemann D, Teijeiro A, Canonica GW, Passalacqua G. Will sublingual immunotherapy offer benefit for asthma? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013 Dec;13(6):571-9.
16. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, et al. Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in Adults With Allergic Asthma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Apr 26;315(16):1715-25.
17. Mosbech H, Deckelmann R, de Blay F, Pastorello EA, Trebas-Pietras E, Andres LP, et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Sep;134(3):568-575.e7.
18. Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D, Kromhout H, Lillienberg L, Plana E, et al. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet Lond Engl*. 2007 Jul 28;370(9584):336-41.

19. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J.* 2012 Mar 1;39(3):529-45.
20. Leas BF, D'Anci KE, Apter AJ, Bryant-Stephens T, Lynch MP, Kaczmarek JL, et al. Effectiveness of indoor allergen reduction in asthma management: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 May;141(5):1854-69.
21. Gøtzsche PC, Johansen HK, Schmidt LM, Burr ML. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD001187.
22. Howden-Chapman P, Pierse N, Nicholls S, Gillespie-Bennett J, Viggers H, Cunningham M, et al. Effects of improved home heating on asthma in community dwelling children: randomised controlled trial. *BMJ.* 2008 Sep 23;337:a1411.
23. Zheng X yan, Ding H, Jiang L na, Chen S wei, Zheng J ping, Qiu M, et al. Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS One.* 2015;10(9):e0138146.
24. Thien F, Beggs PJ, Csutoros D, Darvall J, Hew M, Davies JM, et al. The Melbourne epidemic thunderstorm asthma event 2016: an investigation of environmental triggers, effect on health services, and patient risk factors. *Lancet Planet Health.* 2018 Jun;2(6):e255-63.
25. Newson R, Strachan D, Archibald E, Emberlin J, Hardaker P, Collier C. Acute asthma epidemics, weather and pollen in England, 1987-1994. *Eur Respir J.* 1998 Mar 1;11(3):694-701.
26. Goorsenberg AWM, d'Hooghe JNS, Srikanthan K, Ten Hacken NHT, Weersink EJM, Roelofs JJTH, et al. Bronchial Thermoplasty Induced Airway Smooth Muscle Reduction and Clinical Response in Severe Asthma. The TASMA Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021 Jan 15;203(2):175-84.
27. Cox G, Miller JD, McWilliams A, Fitzgerald JM, Lam S. Bronchial thermoplasty for asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 May 1;173(9):965-9.
28. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med.* 2007 Mar 29;356(13):1327-37.
29. Pavord ID, Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Corris PA, Niven RM, et al. Safety and efficacy of bronchial thermoplasty in symptomatic, severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Dec 15;176(12):1185-91.

30. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Jan 15;181(2):116-24.
31. Chupp G, Laviolette M, Cohn L, McEvoy C, Bansal S, Shifren A, et al. Long-term outcomes of bronchial thermoplasty in subjects with severe asthma: a comparison of 3-year follow-up results from two prospective multicentre studies. *Eur Respir J.* 2017 Aug;50(2): 1700017.
32. Chaudhuri R, Rubin A, Sumino K, Lapa E Silva JR, Niven R, Siddiqui S, et al. Safety and effectiveness of bronchial thermoplasty after 10 years in patients with persistent asthma (BT10+): a follow-up of three randomised controlled trials. *Lancet Respir Med.* 2021 May;9(5):457-66.
33. Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, Olivenstein R, et al. Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial. *BMC Pulm Med.* 2011 Feb 11;11:8.
34. Wechsler ME, Laviolette M, Rubin AS, Fiterman J, Lapa e Silva JR, Shah PL, et al. Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Dec;132(6):1295-302.
35. Thanthitawewat V, Leelayuwatanakul N, Srirpasart T. Bronchial thermoplasty in Thailand: 3-year experience in real-world practice. *Eur Respir J.* 2020 Sep 7;56(suppl 64):2621.
36. วิติวัฒน์ ศรีประสาณ์. การรักษาโรคหืดขั้นรุนแรงด้วยการฉีกถั่มเนื้อเรียบหลอดลมด้วยความร้อน ในประเทศไทย, เวชศาสตร์รोครีทีด้วยสมัย (Contemporary asthma medicine). กรุงเทพฯ: สมาคมสหากองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย; 2562. 263-274 p.
37. Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, et al. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Apr 15;175(8):783-90.
38. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Lafferty J, Fraser I, Spears M, et al. Effects of smoking cessation on lung function and airway inflammation in smokers with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Jul 15;174(2):127-33.
39. Rayens MK, Burkhardt PV, Zhang M, Lee S, Moser DK, Mannino D, et al. Reduction in asthma-related emergency department visits after implementation of a smoke-free law. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Sep;122(3):537-541.e3.

40. Bhatta DN, Glantz SA. Association of E-Cigarette Use With Respiratory Disease Among Adults: A Longitudinal Analysis. *Am J Prev Med.* 2020 Feb;58(2):182-90.
41. Osei AD, Mirbolouk M, Orimoloye OA, Dzaye O, Uddin SMI, Dardari ZA, et al. The association between e-cigarette use and asthma among never combustible cigarette smokers: behavioral risk factor surveillance system (BRFSS) 2016 & 2017. *BMC Pulm Med.* 2019 Oct 16;19(1):180.
42. Entwistle MR, Valle K, Schweizer D, Cisneros R. Electronic cigarette (e-cigarette) use and frequency of asthma symptoms in adult asthmatics in California. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2021 Nov;58(11):1460-6.
43. Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, El Ferkh K, von Wissmann B, McMenamin J, et al. Effectiveness of Influenza Vaccines in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2017 Oct 15;65(8):1388-95.
44. Martín Arias LH, Sanz R, Sáinz M, Treceño C, Carvajal A. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: A meta-analysis. *Vaccine.* 2015 Jul 17;33(31):3773-8.
45. CDC. CDC's Vaccine Information for Adults with Lung Disease [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [cited 2022 Mar 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/lung-disease.html>
46. สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. คำแนะนำการให้วัคซีนป้องกันโรคสำหรับผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุ (Recommended adult and elderly immunization schedule). สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2561; 2561.
47. Kiatboonsri S, Charitwatchara P, Kawamatawong T, Kiaawan S, Vongvivat K, Khupulsup K. EFFECTS OF TAI CHI QIGONG TRAINING ON EXERCISE PERFORMANCE AND AIRWAY INFLAMMATION IN MODERATE TO SEVERE PERSISTENT ASTHMA. *Chest.* 2008 Oct 1;134(4, Supplement 2):54S.
48. Freeman AT, Staples KJ, Wilkinson TMA. Defining a role for exercise training in the management of asthma. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc.* 2020 Jun 30;29(156):190106.

4

บทที่

การประเมินการตอบสนอง ต่อการบำบัดและการปรับ การบำบัดโรคหัวใจ



4

การประเมินการตอบสนอง ต่อการบำบัดและการปรับ การบำบัดโรคหืด

บทที่
4

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ เพื่อติดตามการควบคุมอาการ (symptom control) ปัจจัยเสี่ยง (risk factor) การกำเริบเฉียบพลัน (exacerbation) และการตอบสนองต่อการรักษา ในกรณีที่มีการปรับเปลี่ยนการรักษา โดยทั่วไปการตอบสนองต่อยาควบคุม (controller) จะเริ่มมีอาการดีขึ้นในเวลาไม่กี่วัน หลังได้ยา แต่จะเห็นการตอบสนองชัดเจนหลังจากได้ยาควบคุมไปนาน 3 ถึง 4 เดือน¹ และอาจใช้เวลานานกว่านี้ถ้าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงและเป็นมานานก่อนที่จะได้รับการรักษา² ดังนั้นผู้ป่วยไม่ควรมากพะเพทย์เองเฉพาะเวลาที่มีอาการจากโรคหืด³ ความถี่ของอาการดีผู้ป่วยขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรคหืดที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ครั้งแรก ซึ่งโดยทั่วไปควรนัดประมาณ 1 ถึง 3 เดือน หลังจากเริ่มให้การรักษา³ และหลังจากนั้น นัดทุก 3 ถึง 12 เดือน ขึ้นกับการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วย มีอาการกำเริบเฉียบพลันหลังได้รับการรักษาแล้ว ควรนัดผู้ป่วยมาพบที่คลินิกผู้ป่วยนอก ภายใน 1 สัปดาห์⁴ ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาตามนัดควรต้องประเมินเทคนิคการฟันสูดยา การใช้ยาควบคุมสม่ำเสมอ ผลข้างเคียงจากการใช้ยา และปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ

การปรับเพิ่มการบำบัดโรคหืด (Stepping up asthma treatment)

เนื่องจากโรคหืดเป็นโรคที่มีความแปรปรวนของการอักเสบของหลอดลม จึงจำเป็น ต้องมีการปรับเปลี่ยนการรักษาโดยแพทย์ และ/หรือผู้ป่วยเป็นระยะเพื่อควบคุมอาการของโรค⁵

- การปรับยาวันต่อวัน (day-to-day adjustment) ในผู้ป่วยที่ใช้ budesonide-formoterol หรือ beclomethasone-formoterol เป็นยาบรรเทาอาการ (reliever) โดยใช้

แบบ as-needed low-dose inhaled corticosteroid (ICS)-formoterol หรือแบบ maintenance and reliever therapy (MART) ผู้ป่วยสามารถปรับเพิ่มการพ่นสูดยาตามความจำเป็น (as-needed dose) ของ ICS-formoterol ในแต่ละวันได้ตามอาการของผู้ป่วย ซึ่งการบริหารยาดังกล่าวจะช่วยลดการเกิด severe exacerbation ที่จำเป็นต้องได้ยา corticosteroid ชนิดรับประทานที่จะเกิดขึ้นใน 3 ถึง 4 สัปดาห์ข้างหน้า⁶⁻⁸

- การปรับเพิ่มขนาดยา ICS ในระยะเวลาสั้นๆ (short-term step up) เป็นระยะเวลา 1 ถึง 2 สัปดาห์ อาจมีความจำเป็นในบางภาวะ เช่น ในช่วงที่ผู้ป่วยมีการติดเชื้อไวรัส หรือในช่วงที่ผู้ป่วยมีการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ตามฤดูกาล โดยผู้ป่วยอาจจะปรับขนาดยา ICS ขึ้นเองตาม written asthma action plan ของตัวเอง หรือโดยการแนะนำของบุคลากรทางการแพทย์ (หลักฐานประเภท 2, +)

- การปรับเพิ่มขนาดยา ICS (sustained step up) เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ถึง 3 เดือน สามารถทำได้ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการยืนยันการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด เทคนิคการใช้ยาพ่นสูดถูกต้อง ใช้ยาควบคุมสม่ำเสมอหรือถูกต้องตามรูปแบบการรักษา มีความพอใจกับรูปแบบยาชนิดพ่นสูดที่ได้รับ และได้ควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ได้เป็นอย่างดี โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้หยุดสูบบุหรี่แล้ว

- ถ้าผู้ป่วยได้ low-dose ICS แล้วยังควบคุมอาการไม่ได้ ให้พิจารณาเพิ่มเป็น medium-dose ICS หรือ low-dose ICS/LABA (หลักฐานประเภท 2, +)
- ถ้าผู้ป่วยได้ low-dose ICS/LABA แล้วยังควบคุมอาการไม่ได้ ให้พิจารณาเพิ่มเป็น medium-dose ICS/LABA (หลักฐานประเภท 2, +)

และติดตามการตอบสนองต่อการรักษาหลังจากปรับการรักษา 2 ถึง 3 เดือน ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ควรส่งต่อผู้ป่วยให้พบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ⁹

การปรับลดการบำบัดโรคหืด (Stepping down asthma treatment)

เมื่อโรคหืดควบคุมได้อย่างต่อเนื่องนาน 3 เดือน โดยไม่มีการกำเริบของโรคหืด และสมรรถภาพปอดดีขึ้นจนถึงระดับที่ดีที่สุดของผู้ป่วย และสมรรถภาพปอดคงที่อยู่ในระดับนี้เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี⁹ สามารถพิจารณาลดขนาดยา ICS ลงได้ เพื่อลด

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา และลดค่าใช้จ่ายในการรักษา โดยที่ผู้ป่วยควรได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมที่สามารถควบคุมอาการได้ และไม่เกิดการทำเริบเฉียบพลัน ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดการทำเริบเฉียบพลันขณะที่ปรับลดการรักษา คือ ผู้ป่วยที่มีประวัติกำเริบเฉียบพลัน และ/หรือ มาที่ห้องฉุกเฉินเนื่องจากโรคหืดในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา¹⁰⁻¹¹ และผู้ป่วยที่มีค่าสมรรถภาพปอดก่อนเริ่มการรักษาต่ำ (low baseline FEV₁)¹¹ ส่วนผู้ป่วยที่อาจเกิดปัญหาการควบคุมโรคเมื่อเกิดขึ้นขณะที่ปรับลดการรักษา คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดลมไว (airway hyperresponsiveness) และตรวจเสมอจะพบเม็ดเลือดขาวอีโซซิโนฟิล (sputum eosinophilia)¹² ผู้ป่วยกลุ่มนี้ตั้งกล่าวคราวมีการติดตามอย่างใกล้ชิดขณะที่ปรับลดการรักษา⁹ ควรเลือกเวลาที่เหมาะสมที่จะปรับลดการรักษาในผู้ป่วยแต่ละราย โดยขณะพิจารณาปรับลดการรักษา ผู้ป่วยไม่ควรมีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ผู้ป่วยไม่มอยู่ในช่วงที่มีการเดินทาง และผู้ป่วยไม่มอยู่ในช่วงของการตั้งครรภ์ ดังนั้นก่อนที่จะปรับลดการรักษาต้องมีการเตรียมผู้ป่วย และมี written asthma action plan ให้กับผู้ป่วยแต่ละราย ติดตามอาการทางคลินิก และการแปรปรวนของ peak expiratory flow (PEF) ผู้ป่วยจะต้องมียาอยู่เพียงพอ และสามารถปฏิบัติตัวเพื่อตัดตัวเองเบื้องต้น หากผู้ป่วยแย่ลงระหว่างการปรับลดการรักษาให้ผู้ป่วยกลับไปใช้ยาเมื่อเดิม นัดผู้ป่วยมาประเมินการควบคุมอาการ สมรรถภาพปอดและปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ⁹

โดยทั่วไปการปรับลดขนาดยา ICS ลงร้อยละ 25 ถึง 50 ของขนาดเดิม ทุก 3 เดือน ค่อนข้างปลอดภัย ในผู้ป่วยโรคหืดที่ควบคุมอาการได้ดี ไม่มีการทำเริบเฉียบพลัน และสามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ได้ดีขณะที่ปรับลดยา⁹ อย่างไรก็ตามไม่ควรปรับลดยาเร็วเกินไป เพราะอาจจะทำให้เกิดการทำเริบเฉียบพลัน¹³ ในกรณีที่ผู้ป่วยได้ medium-dose ICS/LABA แนะนำให้ลดขนาดยา ICS เป็น low-dose ICS/LABA เนื่องจากการหยุด LABA เหลือแต่ ICS จะทำให้สมรรถภาพปอดของผู้ป่วยแย่ลง และมีการทำเริบได้¹⁴ แนวทางการปรับลดยาในแต่ละระดับความรุนแรงของโรคหืด ดังแสดงในตารางที่ 9 ถ้าผู้ป่วยต้องมาก ปัจจุบันแนะนำว่าไม่ควรหยุดยาควบคุม ICS¹⁵ โดยผู้ป่วยจะต้องมียาควบคุม ICS ขนาดต่ำเพื่อควบคุมอาการ เนื่องจากโรคหืด อาจจะเกิดอาการรักบเป็นช้าหรือกำเริบเฉียบพลันได้ตลอดช่วงชีวิตของผู้ป่วย¹⁵ ดังนั้น ในกรณีที่ผู้ป่วยควบคุมอาการได้มาก ๆ และไม่ต้องการใช้ยาทุกวัน สามารถปรับไปใช้

low-dose ICS/formoterol เป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการ หรือพ่นสูด SABA ร่วมกับ low-dose ICS บรรเทาอาการเป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการ ที่สำคัญคือ ห้ามให้ผู้ป่วย มีเฉพาะ SABA พ่นสูดบรรเทาอาการเป็นครั้งคราวเมื่อมีอาการกลับเป็นช้ำ*

ตารางที่ 9 แนวทางการปรับลดยาในแต่ละระดับความรุนแรงของโรคหืด เมื่อผู้ป่วยควบคุมอาการได้ดี

ระดับการรักษา	การรักษาปัจจุบัน	แนวทางการปรับลดการรักษา
ระดับ 5	High-dose ICS/LABA plus oral corticosteroids (OCS)	<ul style="list-style-type: none"> Reduce OCS dose and continue high-dose ICS/LABA ↓ Alternate-day OCS treatment ↓ Discontinue OCS
ระดับ 4	Moderate to high-dose ICS/LABA maintenance treatment	<ul style="list-style-type: none"> Continue combination ICS/LABA with 25-50% reduction in ICS dose
	Medium-dose ICS-formoterol* as maintenance and reliever	<ul style="list-style-type: none"> Reduce maintenance ICS-formoterol* to low-dose, and continue as-needed low-dose ICS-formoterol* reliever
	High-dose ICS plus second controller	<ul style="list-style-type: none"> Reduce ICS dose by 50% and continue second controller
ระดับ 3	Low-dose ICS/LABA maintenance	<ul style="list-style-type: none"> Reduce ICS/LABA to once daily
	Low-dose ICS-formoterol* as maintenance and reliever	<ul style="list-style-type: none"> Reduce maintenance ICS-formoterol* dose to once daily and continue as-needed low-dose ICS-formoterol* reliever
	Medium or high-dose ICS	<ul style="list-style-type: none"> Reduce ICS dose by 50% Adding LTRA** may allow ICS dose to be stepped down



ระดับการรักษา	การรักษาปัจจุบัน	แนวทางการปรับลดการรักษา
ระดับ 2	Low-dose ICS	<ul style="list-style-type: none"> • Once-daily dosing (budesonide) or • Switch to as-needed low-dose ICS-formoterol or • Switch to taking ICS whenever SABA is taken
	Low-dose ICS or LTRA	<ul style="list-style-type: none"> • Switch to as-needed low-dose ICS formoterol or • Complete cessation of ICS in adults and adolescents is not advised as the risk of exacerbations is increased with SABA-only treatment

BDP: beclometasone dipropionate; ICS: inhaled corticosteroids; LABA: long-acting beta₂-agonist; LTRA: leukotriene receptor antagonist; OCS: oral corticosteroids. *ICS-formoterol maintenance and reliever treatment can be prescribed with low-dose budesonide-formoterol or BDF-formoterol. **Note FDA warning on neuropsychiatric effects with montelukast.¹⁶

เอกสารอ้างอิง

1. Bateman ED, Bousquet J, Keech ML, Busse WW, Clark TJH, Pedersen SE. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. Eur Respir J. 2007 Jan;29(1):56-62.
2. Sont JK. How do we monitor asthma control? Allergy. 1999;54 Suppl 49:68-73.
3. Mintz M, Gilsenan AW, Bui CL, Ziemiecki R, Stanford RH, Lincourt W, et al. Assessment of asthma control in primary care. Curr Med Res Opin. 2009 Oct;25(10):2523-31.
4. Schatz M, Rachelefsky G, Krishnan JA. Follow-up after acute asthma episodes: what improves future outcomes? Proc Am Thorac Soc. 2009 Aug 1;6(4):386-93.
5. Thomas A, Lemanske RF, Jackson DJ. Approaches to stepping up and stepping down care in asthmatic patients. J Allergy Clin Immunol. 2011 Nov;128(5):915-24; quiz 925-6.
6. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zheng J, Gustafson P, et al. Effect of a single day of increased as-needed budesonide-formoterol use on short-term risk of severe exacerbations in patients with mild asthma: a post-hoc analysis of the SYGMA 1 study. Lancet Respir Med. 2021 Feb;9(2):149-58.
7. Bousquet J, Boulet L-P, Peters MJ, Magnussen H, Quiralte J, Martinez-Aguilar NE, et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. Respir Med. 2007 Dec;101(12):2437-46.
8. Buhl R, Kuna P, Peters MJ, Andersson TLG, Naya IP, Peterson S, et al. The effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on the risk of severe asthma exacerbations following episodes of high reliever use: an exploratory analysis of two randomised, controlled studies with comparisons to standard therapy. Respir Res. 2012 Jul 20;13:59.
9. The Global Initiative for Asthma(GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2021 update) [Internet]. Available from: <https://ginasthma.org/>
10. Usmani OS, Kemppinen A, Gardener E, Thomas V, Konduru PR, Callan C, et al. A Randomized Pragmatic Trial of Changing to and Stepping Down Fluticasone/Formoterol in Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 Oct;5(5):1378-1387.e5.
11. DiMango E, Rogers L, Reibman J, Gerald LB, Brown M, Sugar EA, et al. Risk Factors for Asthma Exacerbation and Treatment Failure in Adults and Adolescents with Well-controlled Asthma during Continuation and Step-Down Therapy. Ann Am Thorac Soc. 2018 Aug;15(8):955-61.



12. Leuppi JD, Salome CM, Jenkins CR, Anderson SD, Xuan W, Marks GB, et al. Predictive markers of asthma exacerbation during stepwise dose reduction of inhaled corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Feb;163(2):406-12.
13. FitzGerald JM, Boulet L-P, Follows RMA. The CONCEPT trial: a 1-year, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy comparison of a stable dosing regimen of salmeterol/fluticasone propionate with an adjustable maintenance dosing regimen of formoterol/budesonide in adults with persistent asthma. Clin Ther. 2005 Apr;27(4):393-406.
14. Rogers L, Sugar EA, Blake K, Castro M, Dimango E, Hanania NA, et al. Step-Down Therapy for Asthma Well Controlled on Inhaled Corticosteroid and Long-Acting Beta-Agonist: A Randomized Clinical Trial. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Apr;6(2):633-643.e1.
15. Rank MA, Hagan JB, Park MA, Podjasek JC, Samant SA, Volcheck GW, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Allergy Clin Immunol. 2013 Mar;131(3):724-9.
16. Research C for DE and. FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis. FDA [Internet]. 2020 Mar 13 [cited 2022 Apr 2]; Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug>

5

บทที่

การบำบัดโรคร่วม และโรคหืดในกรณีพิเศษ



5

การบำบัดโรคร่วม และโรคหืดในกรณีพิเศษ

บทที่
5

โรคกรดไหลย้อน (Gastroesophageal reflux disease)

ในผู้ป่วยโรคที่ดีพบโรคกรดไหลย้อนร่วมด้วยได้มากกว่าในประชากรทั่วไป¹ อาจเนื่องมาจากการหลอดลมของโรคหืดทำให้หลอดอาหารส่วนล่างคลายตัว หรืออาการของโรคหืดและกรดไหลย้อนบางส่วนคล้ายกัน และสามารถกระตุ้นซึ่งกันและกันได้ เช่น ไอแห้ง โดยปกติโรคกรดไหลย้อนที่ไม่มีอาการจะไม่เป็นสาเหตุของโรคหืดที่คุณไม่ได้ (uncontrolled asthma) ดังนั้นจึงไม่มีความจำเป็นต้องตรวจหาโรคกรดไหลย้อนทุกราย ในผู้ป่วยหืด

การใช้ยาลดกรดกลุ่ม proton pump inhibitors ในผู้ป่วยโรคหืดที่มีอาการกรดไหลย้อนพบว่า ไม่ส่งผลต่อการควบคุมอาการหรือคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคหืด แต่ช่วยเพิ่ม peak expiratory flow ในตอนเข้าได้เล็กน้อย² แต่ไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ³

โรคทางจิตเวช (Psychological disturbance)

ในผู้ป่วยโรคหืดที่ดีพบโรคทางจิตเวชร่วมด้วยได้บ่อยกว่าประชากรทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มผู้ป่วยโรคหืดที่มีอาการรุนแรง⁴ โรคทางจิตเวชที่พบได้บ่อย คือ โรคซึมเศร้า และโรควิตกกังวล^{1, 5} โดยโรคทางจิตเวชและโรคหืดจะส่งเสริมกันและกันได้จากหลายเหตุผล เช่น การรับรู้อาการของโรคหืดที่ผิดปกติ ความไม่สม่ำเสมอของการใช้ยา⁶ ส่งผลให้การควบคุมโรคหืดและคุณภาพชีวิตแย่ลง⁷ เพิ่มอัตราที่ดีกำเริบเฉียบพลัน⁸ ดังนั้นควรให้ความสำคัญกับผู้ป่วยที่สัมภัยทางจิตเวชและให้การรักษาควบคู่กัน

โรคของทางเดินหายใจส่วนบน (Upper airway disease)

โรคของทางเดินหายใจส่วนบนที่สัมพันธ์กับโรคหืด ได้แก่ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) โรคไซนัสอักเสบ (rhinosinusitis) ซึ่งมีหลักฐานชัดเจนว่าการอักเสบของส่วนใดส่วนหนึ่งจะสามารถกระตุ้นอีกส่วนหนึ่งได้¹ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มีความสัมพันธ์กับโรค allergic asthma หรือ non-allergic asthma จากการสำรวจในประเทศไทยผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จะพบโรคหืดร่วมด้วยร้อยละ 28% ส่วนในผู้ป่วยโรคหืดจะพบจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ร่วมร้อยละ 50% การที่มีจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยจะส่งผลต่อการควบคุมของโรคหืด¹⁰ เพิ่มความเสี่ยงในการกำเริบเฉียบพลันและนอนพักรักษาในโรงพยาบาลมากขึ้น¹¹⁻¹³

โรคไซนัสอักเสบมี 2 แบบ คือ ชนิดเฉียบพลัน (acute) หมายถึง กลุ่มที่มีอาการและสามารถรักษาให้หายสนิทได้ภายใน 12 สัปดาห์ และชนิดเรื้อรัง (chronic) หมายถึง กลุ่มที่มีอาการนานกว่า 12 สัปดาห์ โดยโรค chronic rhinosinusitis จะพบได้ 2 ลักษณะ คือ กลุ่มที่มีริดสีดวงจมูก (with nasal polyp) และกลุ่มที่ไม่มีริดสีดวงจมูก (without nasal polyp) ผู้ป่วยโรค chronic sinusitis ที่มี nasal polyp จะสัมพันธ์กับการเกิดโรคหืดชนิดรุนแรง¹⁴

แนวทางการบำบัดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ป่วยหืด (Allergic Rhinitis in Asthma, ARIA guideline)¹³ แนะนำให้ใช้ยา intranasal corticosteroid เพื่อรักษาอาการที่เกิดจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นหลักมากกว่าการรักษาเพื่อหงุดหงิดควบคุมอาการของโรคหืด¹⁵⁻¹⁷ สามารถให้การรักษาตามแนวทางการรักษามาตรฐานของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ของประเทศไทย

โรคอ้วน

ความซุกของโรคหืดเพิ่มขึ้นในผู้ที่มีโรคอ้วนดัชนีมวลกาย (BMI) $>30 \text{ kg/m}^2$ โดยเฉพาะเพศหญิง¹⁸ การศึกษาในสหรัฐอเมริกาพบโรคหืดในผู้หญิงที่มีโรคอ้วน (ร้อยละ 14.6) เปรียบเทียบผู้หญิงที่มีน้ำหนักปกติ (ร้อยละ 7.9) ส่วนผู้ชายพบไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 6.1-7.1)¹⁹ ร้อยละ 60 ของผู้ที่มีโรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหืดชนิด



รุนแรง^{18,20} พบรความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหืดเพิ่มขึ้น 1.4 เท่า ในผู้ที่มีดัชนีมวลกาย (BMI) อยู่ระหว่าง 30-34.9 kg/m² และ 2.5 เท่าที่มีดัชนีมวลกายอยู่ที่ 50 kg/m²²¹ โรคอ้วนและโรคหืดเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมความรุนแรงของโรคซึ่งกันและกัน²²

ลักษณะทางคลินิก

บทที่ 5

อาการและการแสดงของโรคหืด ผู้ป่วยโรคอ้วนมีระดับความรุนแรงของอาการโรคหืดมากกว่า เนื่องจากผู้ป่วยโรคอ้วนมีการรับสูบความรู้สึกเหนื่อยที่มากกว่าปกติ อาจเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของ oxygen cost of breathing และการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายวิภาคของปอด²³⁻²⁵ ผู้ที่มีโรคอ้วนร่วมกับโรคหืดจะมีการแสดงอาการของกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux) และความผิดปกติเกี่ยวกับการนอนหลับ (sleep disturbance) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคอ้วน²⁶

ข้อแนะนำในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดที่มีโรคอ้วนร่วมด้วย

- อาการของโรคหืดของผู้ที่มีโรคอ้วนและผู้ที่มีน้ำหนักปกติไม่แตกต่างกัน ซึ่งประกอบไปด้วยอาการหายใจมีเสียง wheeze ไอ หายใจไม่อิ่ม และอาการผิดปกติในเวลากลางคืน (nocturnal symptoms) แต่อาการระดับรุนแรง คือ การหายใจลำบาก พบได้มากในผู้ที่มีโรคอ้วน
- การประเมินและการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนและผู้ที่มีน้ำหนักปกติไม่แตกต่างกัน ควรอยู่บนพื้นฐานของประวัติและการพิสูจน์ถึง variable expiratory airflow limitation ส่วนการตรวจเพิ่มเติมจะทำเพิ่มเพื่อการวินิจฉัยแยกโรค
- โรคอ้วนอาจทำให้มีการลดลงของค่า FEV₁ และ FVC ไปพร้อมกัน ทำให้อาจเกิดความคลาดเคลื่อนในการวินิจฉัยหากใช้เกณฑ์อัตราส่วนของ FEV₁/FVC จะน้อยกว่า 0.75 หรือ lower limit of normal²⁶ เนื่องจากโรคอ้วนทำให้ FVC ลดลง
- Blood eosinophils และ sputum eosinophils ไม่เหมาะสมต่อการประเมินความรุนแรงของระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน

- การรักษาด้วยยาควรเป็นไปตามแนวทางมาตรฐาน ตั้งแต่เริ่มต้นสำหรับ
การบำบัดโรคหืดในผู้ป่วยที่มีโรคอ้วน
- การบำบัดโรคร่วมที่สำคัญ เช่น obstructive sleep apnea, depression,
gastroesophageal reflux และ metabolic syndrome มีความสำคัญและ
ได้ประโยชน์
- แนะนำเรื่องการลดน้ำหนักและออกกำลังกาย
- แนะนำให้วรับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ประจำปี
- แนะนำให้อีดีวัคซีนป้องกันปอดอักเสบชนิดนิวโมโคคัส เนื่องจากมีความเสี่ยง
ต่อการเกิดปอดอักเสบรุนแรงจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*
- หากมีปัญหาในการวินิจฉัย การควบคุมโรคหืด และการบำบัดโรคอ้วน แนะนำ
ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

บทที่
5

โรคหืดในกลุ่มวัยรุ่น (Asthma in adolescent)

อุบัติการณ์ของโรคหืดในเด็กและวัยรุ่นไทยพบประมาณร้อยละ 10-13 ในช่วงอายุ 12-17 ปี²⁷⁻²⁸ ให้ใช้แนวทางการรักษาเหมือนโรคหืดทั่วไป นอกจากการใช้ยารักษาตามมาตรฐานแล้วยังมีด้าน non-pharmacological treatment ที่แพทย์ผู้รักษาควรใส่ใจเป็นพิเศษและให้การดูแลแบบองค์รวมทั้งทางร่างกาย จิตใจ อารมณ์ และสังคม เนื่องจากสภาพสังคมครอบด้านมีผลต่อการรักษา และหากคุณอาการไม่ดีจะส่งผลต่อทางด้านสังคมและจิตใจ

ปัญหาของการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ ผู้ป่วยมักมีความกังวลและขาดความต่อเนื่องในการใช้ยาพ่นสูด และอาจมีพฤติกรรมเตี้ยงต่อการเกิดโรคกำเริบ เช่น สูบบุหรี่ เป็นต้น²⁹⁻³⁰

ต้องการความร่วมมือจากผู้ป่วยและผู้ปกครอง สงเสริมให้ผู้ปกครองมีส่วนร่วม
ในการรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่ม mild/moderate asthma ที่มักจะละเลยการใช้ยา^{29, 31}



Exercised-induced asthma (EIA)

Exercise-induced asthma (EIA) คือ การมีภาวะหลอดลมไวต่อสิ่งกระตุ้น และเกิดอาการของโรคหืดภายหลังการออกกำลังกาย³² ซึ่งแตกต่างจากโรคหืดทั่วไป คือ เกิดจากการกระตุ้นโดยการเปลี่ยนแปลงของ osmolarity ที่หลอดลม ทำให้เกิดการอักเสบของหลอดลม โดยผู้ป่วยต้องไม่เคยมีประวัติเป็นโรคหืดมาก่อน และไม่ใช่อาการของโรคหืดที่ยั่งเวลาออกกำลังกาย การวินิจฉัยทำโดยการตรวจ exercise challenge test ซึ่งจะมีค่า FEV₁ หลังออกกำลังกายลดลง 10% จากค่า FEV₁ ตั้งต้น

การรักษา³³⁻³⁵

- แนะนำให้อบคุณร่างกายก่อนออกกำลังกายเป็นเวลา 10-15 นาที
- แนะนำให้พ่น SABA ก่อนออกกำลังกาย 15 นาที
- หากยังต้องใช้ SABA บ่อยครั้งหรือมากกว่า 1 ครั้ง/วัน ให้สงสัยว่าผู้ป่วยอาจเป็นโรคหืดเรื้อรัง แนะนำให้พิจารณา.rักษาตามแนวทางการบำบัดโรคหืด

ผู้ป่วยโรคหืดในชนบทั้งครรภ์

ผู้ป่วยโรคหืดในขณะตั้งครรภ์ อาจจะมีอาการดีขึ้น คงที่ หรือแย่ลงได้เป็นสัดส่วน เท่า ๆ กัน

โรคหืดและการตั้งครรภ์ส่งผลเสียซึ่งกันและกัน โดยโรคหืดที่ควบคุมไม่ได้ อาจส่งผลต่อการตั้งครรภ์ ในขณะเดียวกันการตั้งครรภ์ก็อาจส่งผลให้การควบคุมโรคหืดแย่ลงได้ การเปลี่ยนแปลงทางสรีระของหญิงตั้งครรภ์ส่งผลต่อสมรรถภาพปอด มีการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนโดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับของ progesterone ที่สูงขึ้น ทำให้เกิด bronchoconstriction และมีการเปลี่ยนแปลงระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย ทำให้โรคหืดกำเริบได้ง่ายขึ้น โดยอาการของโรคหืดจะแย่ลงได้มากที่สุดในช่วงปลายไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์ (ประมาณ 25-32 สัปดาห์)

การดูแลผู้ป่วยโรคหิดในขณะตั้งครรภ์

เป้าหมาย คือ ควบคุมอาการหิด ป้องกันการทำเริบ ปลดลดภัยต่อมารดาและทารก ถึงแม้มีความกังวลในการรักษาแต่การใช้ยาเพื่อควบคุมอาการของโรคมีผลดีมากกว่า ผลเสีย และยังไม่มีหลักฐานปรากฏชัดเจนว่ายาเม็ดเสียต่อทารกในครรภ์³⁶

กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการกำเริบ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แบบรับประทานและฉีด มีความปลอดภัย สามารถใช้ยา prednisolone และ methylprednisolone ในการรักษาได้เมื่อนั้นผู้ป่วยปกติ³⁷ ให้ออกซิเจนตามมาตรฐานเพื่อคุณอาการให้ได้เร็วที่สุด รักษาจะระดับความเข้มข้นของออกซิเจนให้ได้ 94% ขึ้นไป ติดตามสัญญาณชีพทารก ในครรภ์ ปรึกษาสูติแพทย์และกุญแจแพทย์ร่วมดูแลหากอยู่ในภาวะเจ็บครรภ์คลอด³⁶⁻³⁷ กรณีคลอดที่ต้องใช้ยาจะรับความรู้สึกแน่น้ำ regional anesthesia หากกว่า general anesthesia ผู้ป่วยหลังคลอดบุตรสามารถใช้ยาตามมาตรฐานและให้นมบุตรได้ตามปกติ

โรคหัดจากการประกอบอาชีพ (Occupational asthma)

เกิดจากสิ่งกระตุ้นที่สัมผัสน์กับการประกอบอาชีพ³⁸⁻³⁹ โดยปริมาณสารที่กระตุ้น มีปริมาณน้อย แต่ต้องใช้ระยะเวลาในการกระตุ้นภูมิร่วงกายในการติดต่อบริเวณ การเกิดโรคขึ้นกับชนิดของสารกระตุ้น เช่น protein หรือสารจากธรรมชาติ (biological substances) Isocyanate (นิยมใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตโฟมแข็งและการเคลือบพื้น การทำภาชนะ) พิษสารยีดติด สารเคลือบต่าง ๆ ไอที่เกิดจากการชุบ เชื่อม หลอม โลหะต่าง ๆ งานเคลือบ ซาบผิวสัมผัสด้วยแลคเกอร์หรือโพลียูรีเคน งานพ่นสีรถยนต์ งานเชื่อมบัดกรี โลหะ การทำงานสัมผัสสารก่อโรค เกสรดอกไม้ แบ่ง การทำเฟอร์นิเจอร์ ฯลฯ⁴⁰⁻⁴²

การวินิจฉัย occupational asthma เริ่มต้นจากการสงสัยผู้ป่วยมีสิ่งกระตุ้นจาก การประกอบอาชีพ วินิจฉัยยืนยันการเป็นโรคหิด แล้วพิจารณาต่อว่ามีความสัมพันธ์กับ การประกอบอาชีพ การวินิจฉัยประกอบด้วย



- อาการและอาการตรวจร่างกาย

ผู้ป่วยมีอาการเข้าได้กับโรคหืดสัมพันธ์กับการประกอบอาชีพ อาจมาด้วยอาการเด่นชัดขึ้นเมื่อเข้าทำงาน หรือบางรายมีอาการภายในหลังจากการเลิกงาน ลักษณะที่เด่นชัดคือ อาการจะดีขึ้นเมื่อมีช่วงพักจากการทำงาน เช่น ช่วงลากวัน ช่วงวันหยุดยาวและอาการแย่ลงเมื่อกลับมาทำงาน โดยเริ่มเกิดอาการภายในหลังจากการทำงาน ช่วงระยะเวลาหนึ่งจะไม่เกิดต้นที่ภายในหลังจากการเริ่มงานใหม่ การตรวจร่างกายอาจพบหรือไม่พบความผิดปกติ ได้แก่ เสียง wheeze ภาพเอกซเรย์ปอดปกติ

- การตรวจพิเศษ

- Serial peak flow measurement** ประเมินหากการเปลี่ยนแปลงของ peak expiratory flow และหาความผันผวนของหลอดลม (peak flow variability) ในช่วงทำงานและช่วงหยุดงาน ในผู้ป่วยโรคหืดจากการประกอบอาชีพจะมีค่า peak expiratory flow ในช่วงทำงานต่ำกว่าช่วงพักงาน และ/หรือ มี peak flow variability ที่เพิ่มขึ้นในช่วงทำงาน โดย diurnal variation ยิ่งสูงแสดงความผันผวนของหลอดลมมาก โดยความผันผวนของหลอดลมในช่วงทำงานมากกว่า 20% เมื่อเทียบกับช่วงหยุดงานที่มีความผันผวนน้อยกว่า
- Spirometry** ทำการตรวจในช่วงเวลาที่ทำงานเปรียบเทียบกับช่วงเวลาที่หยุดพักโดยที่มีระยะเวลาหยุดพักอย่างน้อย 2 สัปดาห์ พบว่าความนำเสื้อถึงน้อยกว่า serial peak flow measurement⁴³⁻⁴⁵
- การตรวจอื่น ๆ** เช่น nonspecific bronchoprovocation test หรือ skin test แนะนำให้ส่งพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

- การรักษา

สิ่งที่สำคัญที่สุดในการรักษา คือ หลีกเลี่ยงสากระตุ้น ร่วมกับการบำบัดโรคหืดตามมาตรฐาน⁴⁵

การดูแลผู้ป่วยโรคหืดก่อนการผ่าตัด

โดยทั่วไปโรคหืดไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบการหายใจหลังผ่าตัด⁴⁶ แต่ผู้ป่วยโรคหืดที่ควบคุมโรคไม่ดีก่อนผ่าตัดจะเพิ่มความเสี่ยง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องได้รับ general anesthesia จากเกิด bronchospasm laryngospasm แม้ว่าพบได้น้อยแต่มีขั้นราย ดังนั้นการเตรียมผู้ป่วยโรคหืดก่อนผ่าตัดจึงมีความสำคัญ⁴⁷

สำหรับการผ่าตัดแบบไม่เร่งด่วน ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาจนกระหึ่งควบคุมโรคหืดได้ดีก่อน ให้ใช้ยาพ่นสูดควบคุมเด้มอย่างต่อเนื่องทั้งก่อนและหลังการผ่าตัด ส่วนการผ่าตัดแบบเร่งด่วน หากยังควบคุมโรคหืดได้ไม่ดี ให้พิจารณาการรักษาแบบโรคหืดกำเริบเฉียบพลัน ผู้ป่วยโรคหืดที่ได้รับ ICS ขนาดสูงเป็นระยะเวลานาน หรือได้รับ systemic corticosteroid นานกว่า 2 สัปดาห์ ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ควรได้รับ hydrocortisone ระหว่างผ่าตัด เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิด adrenal crisis⁴⁸

บทที่ 5

โรคหืดในผู้ป่วยสูงอายุ

การบำบัดโรคหืดในผู้ป่วยสูงอายุ แนะนำให้การรักษาตามมาตรฐานปกติ ผู้สูงอายุที่เป็นโรคหืดมากได้รับการวินิจฉัยน้อยกว่าความเป็นจริงจากหลายปัจจัย เช่น ขาดความตระหนักรถึงอาการผิดปกติของตนเอง มีโรคร่วมที่อาการคล้ายคลึงกันโดยเฉพาะโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ข้อจำกัดในการทำกิจกรรม ภาวะซีมเคร้า เป็นต้น⁴⁹ ผู้สูงอายุยังมักพบโรคร่วมซึ่งส่งผลกระทบต่อการบำบัดโรคหืดได้หลายประการ ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรดำเนินถึงปัจจัยดังต่อไปนี้⁴⁹⁻⁵⁰

- ผลข้างเคียงจากยาบำบัดโรคหืด เช่น ICS อาจทำให้เกิดกระดูกพรุน ต้อกระจก รอยฟกช้ำเพิ่มสูงขึ้น
- Beta2-agonist อาจก่อให้เกิดหัวใจเต้นผิดปกติ
- ปฏิกิริยาระหว่างยาบำบัดโรคหืดกับยาประจามีโรคอื่น ๆ ของผู้ป่วย
- เทคนิคธีการพ่นสูดยา พบร่วมผู้ป่วยสูงอายุพบข้อผิดพลาดจากการพ่นสูดยาสูงมากขึ้น เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านการรับรู้ สายตา การใช้งานของมือ และแรงสูด
- ความสับสนในการใช้ยา โดยเฉพาะหากมียาหลายชนิด วิธีการบริหารยาซับซ้อน หรือผู้ป่วยมีปัญหาด้านความจำ



เอกสารอ้างอิง

- Boulet L-P. Influence of comorbid conditions on asthma. Eur Respir J. 2009 Apr;33(4):897-906.
- Chan WW, Chiou E, Obstein KL, Tignor AS, Whitlock TL. The efficacy of proton pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis [Internet]. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2011 [cited 2022 Mar 24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK81265/>
- Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma - PubMed [Internet]. [cited 2022 Mar 24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19357404/>
- Heaney LG, Conway E, Kelly C, Gamble J. Prevalence of psychiatric morbidity in a difficult asthma population: relationship to asthma outcome. Respir Med. 2005 Sep;99(9):1152-9.
- Goodwin RD, Jacobi F, Thefeld W. Mental disorders and asthma in the community. Arch Gen Psychiatry. 2003 Nov;60(11):1125-30.
- Lehrer P, Feldman J, Giardino N, Song H-S, Schmaling K. Psychological aspects of asthma. J Consult Clin Psychol. 2002 Jun;70(3):691-711.
- Lavoie KL, Cartier A, Labrecque M, Bacon SL, Lemière C, Malo J-L, et al. Are psychiatric disorders associated with worse asthma control and quality of life in asthma patients? Respir Med. 2005 Oct;99(10):1249-57.
- Ahmedani BK, Peterson EL, Wells KE, Williams LK. Examining the relationship between depression and asthma exacerbations in a prospective follow-up study. Psychosom Med. 2013 Apr;75(3):305-10.
- Bunupuradah T, Siriaksorn S, Hinds D, Shantakumar S, Mulgirigama A, Aggarwal B. A survey of management practices in coexistent allergic rhinitis and asthma (Asia-pacific Survey of Physicians on Asthma and allergic Rhinitis): results from Thailand. Asia Pac Allergy. 2019 Jul 9;9(3):e24.
- Brožek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017 Oct;140(4):950-8.
- Price D, Zhang Q, Kocevar VS, Yin DD, Thomas M. Effect of a concomitant diagnosis of allergic rhinitis on asthma-related health care use by adults. Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol. 2005 Mar;35(3):282-7.

12. Peters S. The impact of comorbid atopic disease on asthma: clinical expression and treatment. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2007 Apr;44(3):149-61.
13. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160.
14. Hamilos DL. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and medical management. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Oct;128(4):693–707; quiz 708-9.
15. Corren J, Manning BE, Thompson SF, Hennessy S, Strom BL. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Mar;113(3):415-9.
16. Lohia S, Schlosser RJ, Soler ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy.* 2013;68(5):569-79.
17. American Lung Association–Asthma Clinical Research Centers’ Writing Committee, Dixon AE, Castro M, Cohen RI, Gerald LB, Holbrook JT, et al. Efficacy of nasal mometasone for the treatment of chronic sinonasal disease in patients with inadequately controlled asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Mar;135(3):701-709.e5.
18. Peters U, Dixon A, Forno E. Obesity and Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2018 Apr;141(4):1169-79.
19. Akinbami LJ, Fryar CD. Current Asthma Prevalence by Weight Status Among Adults: United States, 2001-2014. *NCHS Data Brief.* 2016 Mar;(239):1-8.
20. Sin DD, Sutherland ER. Obesity and the lung: 4. Obesity and asthma. *Thorax.* 2008 Nov;63(11):1018-23.
21. Interacting effects of obesity, race, ethnicity and sex on the incidence and control of adult-onset asthma | Allergy, Asthma & Clinical Immunology | Full Text [Internet]. [cited 2022 Mar 24]. Available from: <https://aacijournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13223-016-0155-8>
22. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Apr 1;175(7):661-6.
23. Babb TG, Ranasinghe KG, Comeau LA, Semon TL, Schwartz B. Dyspnea on exertion in obese women: association with an increased oxygen cost of breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 Jul 15;178(2):116-23.



24. Marines-Price R, Bernhardt V, Bhammar DM, Babb TG. Dyspnea on Exertion Provokes Unpleasantness and Negative Emotions in Women with Obesity. *Respir Physiol Neurobiol.* 2019 Feb;260:131-6.
25. Bernhardt V, Wood HE, Moran RB, Babb TG. Dyspnea on Exertion in Obese Men. *Respir Physiol Neurobiol.* 2013 Jan 15;185(2):241-8.
26. Dixon AE, Shade DM, Cohen RI, Skloot GS, Holbrook JT, Smith LJ, et al. Effect of obesity on clinical presentation and response to treatment in asthma. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2006 Sep;43(7):553-8.
27. Phankingthongkum S, Daengsuwan T, Visitsunthorn N, Thamlikitkul V, Udompunthuruk S, Vichyanond P. How do Thai children and adolescents describe asthma symptoms? *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* 2002 Apr;13(2):119-24.
28. Trakultivakorn M. Economic burden of asthma in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2012 Mar;30(1):1-2.
29. De Simoni A, Horne R, Fleming L, Bush A, Griffiths C. What do adolescents with asthma really think about adherence to inhalers? Insights from a qualitative analysis of a UK online forum. *BMJ Open.* 2017 Jun 13;7(6):e015245.
30. Araújo A, Rocha RL, Alvim CG. Adolescência e manejo da asma: a perspectiva dos assistidos na atenção primária à saúde. *Rev Paul Pediatr.* 2014 Sep 1;32(3):171-6.
31. Michaud P-A, Suris J-C, Viner R. The adolescent with a chronic condition : epidemiology, developmental issues and health care provision [Internet]. World Health Organization; 2007 [cited 2022 Mar 19]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43775>
32. Del Giacco SR, Firinu D, Bjermer L, Carlsen K-H. Exercise and asthma: an overview. *Eur Clin Respir J.* 2015;2:27984.
33. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastromarino JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 May 1;187(9):1016-27.
34. Boulet L-P, Hancox RJ, Fitch KD. Exercise and asthma: β 2-agonists and the competitive athlete. *Breathe.* 2010 Sep 1;7(1):64-71.
35. Koya T, Ueno H, Hasegawa T, Arakawa M, Kikuchi T. Management of Exercise-Induced Bronchoconstriction in Athletes. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Aug;8(7):2183-92.
36. Murphy VE, Gibson PG. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011 Mar;32(1):93-110.
37. Wang H, Li N, Huang H. Asthma in Pregnancy: Pathophysiology, Diagnosis, Whole-Course Management, and Medication Safety. *Can Respir J.* 2020;2020:9046842.

38. นิชิพัฒน์ เจียรกลุล, ประพาท พงใจยุทธ, อรรถ นานา และคณะ. โรคปอดจากการทำงาน: ประสบการณ์ 4 ปี. วารสารวัฒน์โรคและโรคทางออก. Vol. 22. 2544. 39-43 p.
39. สมาคมอุรุเวชช์แห่งประเทศไทย. เกณฑ์การวินิจฉัยและแนวทางการประเมินการสูญเสียสมรรถภาพทางกายของโรคระบบการหายใจจากการประกอบอาชีพ. กรุงเทพฯ: กฤษวรรณ อิงค์; 2541.
40. Davis GS. Agents causing interstitial disease:silica. In : Harber P, Schenker MB, Balmes JR, editors. Occupational and environmental respiratory disease. Missouri: Mosby, 1996, 373-99.
41. Donovan Jr JR, Lockey JE. Other pneumoconioses. In: Rosenstock L, Cullen MR, Brodkin CA, Redlich CA, editors. Textbook of clinical occupational and environmental medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005, 408-17.
42. Iversen M. Toxic pneumonitis; organic agents. In : Hendrick DJ, Burge PS, Beckett W, Churg A, editors. Occupational disorders of the lung: recognition, management, and prevention. London: WB Saunders, 2002, 221-7.
43. Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, Fabbri LM. Occupational asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Aug 1;172(3):280-305.
44. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. Eur Respir J. 2012 Mar 1;39(3):529-45.
45. Vandenplas O, Dressel H, Nowak D, Jamart J, ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. What is the optimal management option for occupational asthma? Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc. 2012 Jun 1;21(124):97-104.
46. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE, American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2006 Apr 18;144(8):581-95.
47. Woods BD, Sladen RN. Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm. Br J Anaesth. 2009 Dec;103 Suppl 1:i57-65.
48. Wakim JH, Sledge KC. Anesthetic implications for patients receiving exogenous corticosteroids. AANA J. 2006 Apr;74(2):133-9.
49. Gibson PG, McDonald VM, Marks GB. Asthma in older adults. Lancet Lond Engl. 2010 Sep 4;376(9743):803-13.
50. Reed CE. Asthma in the elderly: diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol. 2010 Oct;126(4):681-7; quiz 688-9.



Difficult-to-treat asthma and severe asthma in adults



6

Difficult-to-treat asthma and severe asthma in adults

บทที่
6

ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาใน step 4-5 แต่ยังไม่สามารถควบคุมโรคหืดได้ให้พิจารณาว่าผู้ป่วยเป็นโรคหืดที่รักษายาก (Difficult-to-treat asthma) หรือโรคหืดรุนแรง (Severe asthma)

โรคหืดที่รักษายาก (Difficult-to-treat asthma) หมายถึง ผู้ป่วยโรคหืดที่ควบคุมอาการไม่ได้ เมื่อว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาควบคุมอาการอย่างน้อย 2 ชนิด (เช่น ICS/LABA) ตั้งแต่ ICS ขนาดปานกลางขึ้นไป หรือได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทานระยะยา เพื่อควบคุมอาการและลดการเกิดการทำเริบเฉียบพลัน ผู้ป่วยส่วนมากมีปัจจัยที่ทำให้ควบคุมอาการไม่ได้ เช่น เทคนิคการพ่นสูดยา การใช้ยาอย่างถูกวิธี การสูบบุหรี่ การนำบัวโรคร่วม หรือการวินิจฉัยที่ไม่ถูกต้อง หากอาการของผู้ป่วยควบคุมได้ดี หลังจากแก้ไขปัจจัยที่ทำให้ควบคุมอาการไม่ได้ เช่น ปรับเทคนิคการพ่นสูดยา และการใช้ยาให้ถูกวิธี จะไม่จัดว่าเป็นโรคหืดที่มีอาการรุนแรง

โรคหืดรุนแรง (Severe asthma) จัดเป็นส่วนหนึ่งของโรคหืดที่รักษายากพบประมาณร้อยละ $3-10^{1-3}$ ของโรคหืด ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะหมายถึงผู้ป่วยโรคหืดที่ยังควบคุมอาการไม่ได้ เมื่อว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาควบคุมอาการขนาดสูง (high-dose ICS/LABA) อย่างเดียวที่ และควบคุมปัจจัยอื่น ๆ ที่ทำให้ควบคุมอาการไม่ได้แล้วหรืออาการแย่ลง เมื่อปรับลดขนาดยาควบคุมอาการขนาดสูงลง

ความซุกของโรคหืดที่รักษายากและโรคหืดรุนแรงในผู้ใหญ่

ความซุกของผู้ป่วยโรคหืดที่รักษายากร้อยละ 17 และโรคหืดรุนแรงพบได้เพียงร้อยละ 3.7⁴ จากการสำรวจในประเทศไทย มีความซุกของโรคหืดรุนแรงร้อยละ 9 ในผู้ใหญ่อายุ 20 ถึง 44 ปี⁵ ซึ่งสูงกว่าในต่างประเทศ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยโรคหืดในประเทศไทยยังใช้ SABA เป็นยาบรรเทาอาการเพียงอย่างเดียว และมีเพียงส่วนน้อยคือ ร้อยละ 6.7 ที่ใช้ ICS เป็นยาควบคุม⁵

ผลกระทบของโรคหืดรุนแรง

บทที่ 6

โรคหืดรุนแรงมีผลกระทบต่อผู้ป่วย การดูแลรักษาและค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยจะมีอาการหายใจลำบากหนักอยู่ จนกระทั่งไม่สามารถใช้ชีวิตประจำวัน ขาดเรียน และไม่สามารถทำงาน บางรายอาจมีผลกระทบต่อการนอน ผู้ป่วยมักกลัวการเกิดอาการกำเริบรุนแรงอาจจะเสียชีวิต นอกจากนั้นผู้ป่วยบางรายอาจจะเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา corticosteroid เดียวยอดชนิดรับประทาน (OCS)⁶ ซึ่งใช้เป็นยาในการบำบัดโรคหืดรุนแรง โดยผลข้างเคียงระยะยาว⁷ ได้แก่ โรคอ้วน เบาหวาน กระดูกพรุน ต้อกระจก ความดันโลหิตสูง ลดการทำงานของต่อมหมวกไต ซีเมเคร้า วิตกกังวล⁶⁻⁷ ส่วนการใช้ OCS ระยะสั้นบ่อยครั้ง (≥ 3 ครั้งต่อปี) เพื่อรักษาอาการเรืบเรียงพลั้น สามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงได้ โดยส่งผลต่อการนอน เพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อ กระดูกหักง่ายขึ้น และเกิดปัญหาลิมเลือดคุดตัน⁸ ดังนั้นการรักษาชนิดอื่นเพื่อลดหรือหยุดการใช้ OCS จึงเป็นเป้าหมายที่สำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดรุนแรง

การบำบัดโรคหืดรุนแรงมีค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาสูง ได้แก่ ต้องใช้ยาที่มีราคาแพง ต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลบ่อยกว่าโรคหืดที่ไม่รุนแรง จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่าร้อยละ 60 ของค่ารักษาเป็นการบำบัดโรคหืดรุนแรง ซึ่งสูงกว่าค่ารักษาพยาบาลโรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดสมอง หรือโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง⁹



เกณฑ์การวินิจฉัยโรคหืดรุนแรง และควรพิจารณาส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ¹

- 1) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดและรักษาด้วย ICS/LABA ขนาดสูง* เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน
- 2) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาดังกล่าวตามข้อ 1 ยังคงมีลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
- 2.1 มีค่าคะแนน Asthma Control Test ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 19
 - 2.2 มีประวัติที่ต้องการทำเรียบเฉียบพลันแบบไม่รุนแรง คือ ได้รักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานหรือชนิดชนิด เทียบเท่ากับขนาดยา prednisolone มากกว่า 30 mg/day ติดต่อ กันนานเกิน 3 วัน จำนวน 2 ครั้งในรอบ 12 เดือน ที่ผ่านมา
 - 2.3 ต้องเข้ารับการรักษาที่กำyreิบเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน หรือต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล หรือต้องช่วยการหายใจโดยการใส่เครื่องช่วยหายใจ หรือมีการใส่ท่อช่วยหายใจอย่างน้อย 1 ครั้ง ในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา
 - 2.4 ผลการตรวจสีปอโรเมตรีย์มีหลักฐานหลอดลมอุดกั้น ค่า post-bronchodilator FEV₁/FVC ต่ำกว่า 0.75 และค่า post-bronchodilator FEV₁ ต่ำกว่า 80% predicted จากหลักฐานค่าสมรรถภาพปอดในรอบ 12 เดือนที่ผ่านมา โดยไม่มีปัจจัยเดี่ยงต่อการเกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

บทที่
6

แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงในผู้ใหญ่

แนะนำประเมินและแก้ไขปัจจัย 5 ข้อต่อไปนี้ ก่อนการวินิจฉัยโรคหืดรุนแรง

- 1) ทดสอบสีปอโรเมตรีย์ทุกราย (spirometry with bronchodilator reversibility) เพื่อยืนยันวินิจฉัยโรคหืด
- 2) ควบคุมปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมโรคหืด รวมทั้งประเมินโรคที่พบร่วมกับหืด และให้การรักษา ได้แก่ การหยุดสูบบุหรี่ หลีกเลี่ยงยา เช่น Beta-blockers, NSAIDs, และสารก่อภูมิแพ้ (allergen)

- 3) ประเมินและบ้าบัดโรคร่วมที่พบร่วมกับโรคหืด ได้แก่ rhinosinusitis, nasal polyps, obesity, GERD, และ depression/anxiety
- 4) ประเมินและแก้ไขเทคนิคการพ่นสูดยาและการใช้ยาอย่างต่อเนื่องเพื่อรักษา และควบคุมโรค
- 5) ได้รับยา ICS ขนาดสูง หรือ ICS/LABA ขนาดสูง เป็นเวลานาน 6 เดือน และยังควบคุมโรคที่ดีไม่ได้*

*ขนาดคอร์ติโคสตียรอยด์ชนิดพ่นสูดร่วมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว (long acting beta2-agonist) เพียงเท่ากับ fluticasone >500 mcg/day หรือ budesonide >800 mcg/day หรือ beclomethasone >1000 mcg/day

หลังจากประเมินทั้งหมด 5 ข้อ ในกรณีที่ไม่สามารถแก้ไขปัจจัยดังกล่าวได้ พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปยังแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต่อไป

ในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดรุนแรง ขั้นตอนต่อไปที่แพทย์ต้องพิจารณาต่อ คือ จำแนกผู้ป่วยตาม phenotype โดยแยกเป็น type 2 หรือ non-type 2 inflammation เพื่อเลือกใช้ยาและการรักษาแต่ละประเภทอย่างถูกต้องและเหมาะสม การวินิจฉัย type 2 inflammation ควรทำในขณะที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาดังกล่าวข้างต้น* และไม่ได้รับยาคอร์ติโคสตียรอยด์ชนิดรับประทาน โดยพิจารณาจากข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- blood eosinophil $\geq 150 \text{ cell/mm}^3$
- FeNO $\geq 25 \text{ ppb}$
- sputum eosinophil $\geq 2\%$
- มีประวัติชอบหืดที่สัมพันธ์กับภูมิแพ้ (Allergic asthma)

ควรต้องมีการตรวจ FeNO และระดับ eosinophil ช้า เช่น ก่อนให้ยาคอร์ติโคสตียรอยด์ชนิดรับประทานหรือเมื่ออาการตอบแย่ลง ก่อนให้การวินิจฉัยว่าเป็น “non-type 2 inflammation”

แนวทางปฏิบัติในการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดรุนแรง ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4



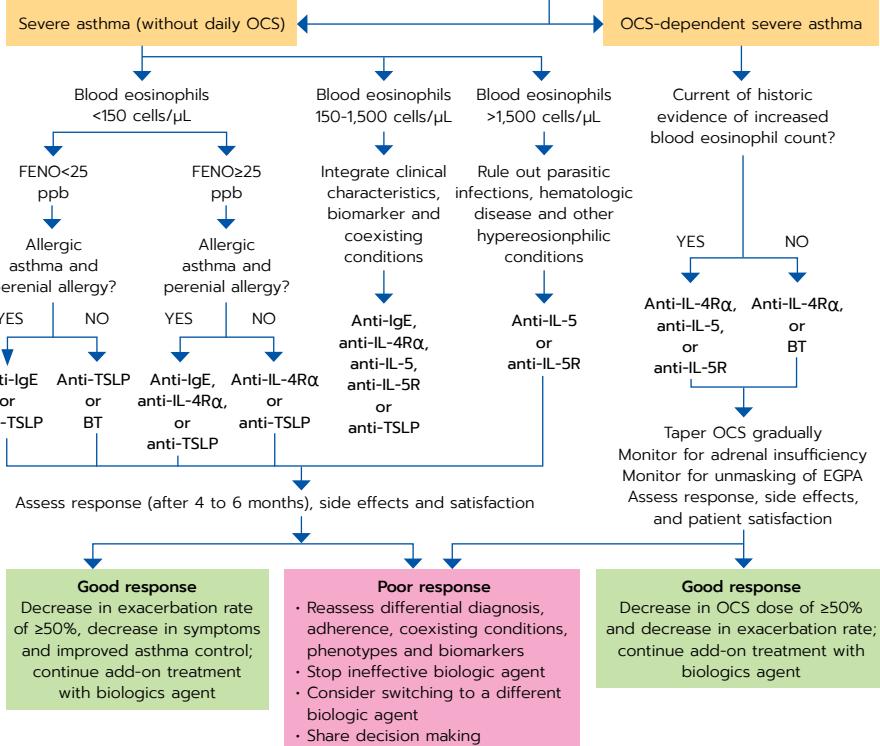
แผนกุมาร์ที่ 4 แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดรุนแรง¹⁰

Assess and address the following

- confirm asthma diagnosis
- improve adherence to ICS
- correct inhaler technique
- identify and avoid exposure to risk factors and triggers (e.g. allergen, irritants, smoking)
- assess and treat coexisting conditions
- Determine blood eosinophil counts and FeNO
- assess coexisting conditions (e.g. severe atopic dermatitis, chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis)

Difficult-to-treat asthma

Severe asthma despite high-dose ICS/LABA and adequate management



Anti-IgE: anti-immunoglobulin E; Anti-IL-4R α : anti-interleukin 4 receptor alpha; Anti-IL-5: anti-interleukin 5; Anti-IL-5R: anti-interleukin 5 receptor; Anti-TSLP: anti-thymic stromal lymphopoietin; BT: bronchial thermoplasty; FENO: fractional exhaled nitric oxide; ICS: inhaled corticosteroids; LABA: long-acting beta2-agonist; OCS: oral corticosteroids.

การรักษา severe asthma ด้วยยา biologics

Anti-IgE (Omalizumab)

ประโยชน์

จากข้อมูลการศึกษาพบการลดลงของการกำเริบชับพลันชนิดรุนแรง ประมาณร้อยละ 34¹¹ แต่ไม่มีผลต่ออาการและคุณภาพชีวิต การศึกษาใน real world ในผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงชนิด allergic ลดการกำเริบรุนแรงมากกว่า 1 ครั้งต่อปีได้ร้อยละ 50-65¹²⁻¹³ ทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นและทำให้ลดการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานได้ร้อยละ 40-50¹²⁻¹³

บทที่ 6

เกณฑ์ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา (ต้องมีทุกข้อ)

- อายุมากกว่า 6 ปี
- มีผลแสดง sensitization ต่อ antigen โดยวิธี skin prick test หรือ specific IgE
- มีหลักฐานแสดงการกำเริบปานกลางถึงรุนแรง ≥2 ครั้งต่อปี
- ระดับ total IgE ในเลือดมีระดับ 30-1500 IU/ml
- ควรใช้เป็นยาเสริม ในกรณีได้ยา high-dose ICS/LABA ร่วมกับ controller นานาอื่นแล้วไม่ดีขึ้น

ข้อด้วย

พิจารณาให้ยา omalizumab ทาง subcutaneous ทุก 2-4 อาทิตย์ โดยปรับขนาดตามน้ำหนักและระดับ serum IgE

ปัจจัยที่ทำนายการตอบสนองต่อยา คือ

- Blood eosinophil หรือ FeNO ระดับสูงอาจมีผลต่อการตอบสนอง ($Eo \geq 260 \text{ cell/mm}^3$ ¹⁴⁻¹⁵ หรือ $FeNO \geq 20 \text{ ppb}$ ¹⁴ บางการศึกษาไม่แตกต่างทั้งระดับสูงหรือระดับต่ำ¹⁶⁻¹⁷)
- โรคหืดชนิด childhood-onset asthma
- ประวัติแสดง allergen driven symptoms



ผลข้างเคียง ได้แก่ ปฏิกิริยาของผิวหนังในบริเวณที่ฉีดยา ต่อการแพ้ยาอย่างรุนแรง anaphylaxis เกิดได้น้อยมากเพียงร้อยละ 0.2

ระยะเวลาที่แนะนำให้ใช้ยา: แนะนำการใช้อย่างน้อย 4 เดือน และประเมินการตอบสนองภายหลังจากการรักษา ถ้าตอบสนองดีให้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี

Anti-IL5 or anti-IL5R

ประโยชน์

จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคหืดที่อาการรุนแรงและมีอาการกำเริบในปีที่ผ่านมาพบว่ายา anti-IL5 และ anti-IL5 receptor α สามารถลดอาการกำเริบรุนแรงร้อยละ 55 เพิ่มคุณภาพชีวิต สมรรถภาพบอด และการควบคุมอาการ¹⁸ รวมทั้งสามารถลดการใช้ยา corticosteroid ลดปริมาณลงร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่ได้รับยา mepolizumab¹⁹ หรือยา benralizumab²⁰ และผู้ป่วยที่ได้รับยา benralizumab สามารถลดระดับ blood eosinophil¹⁸ ส่วนในผู้ป่วยที่มี nasal polyp ร่วมด้วย ยา mepolizumab มีประโยชน์และช่วยลดการผ่าตัดได้²¹⁻²²

เกณฑ์ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา (ต้องมีทุกข้อ)

- มีอาการกำเริบระดับปานกลางถึงรุนแรง ≥ 2 ครั้งในปีที่ผ่านมา
- ควรใช้เป็นยาเสริม ในการนี้ได้ยา high-dose ICS/LABA ร่วมกับ controller นานอีกแล้วไม่ได้ขึ้น
- blood eosinophil ≥ 150 cell/mm³

ขนาดยา

- สำหรับอายุ ≥ 12 ปีขึ้นไป ได้แก่ ยา anti-IL5 คือ mepolizumab 100 mg. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 4 สัปดาห์ หรือ ยา anti-IL5 receptor α คือ benralizumab 30 mg. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 4 สัปดาห์ จำนวน 3 ครั้ง หลังจากนั้นฉีดทุก 8 สัปดาห์
- สำหรับอายุ ≥ 18 ปีขึ้นไป ได้แก่ ยา anti-IL5 คือ reslizumab ขนาด 3 mg. ต่อน้ำหนักตัว 1 kg. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก 4 สัปดาห์

- นอกรากนี้ ยา mepolizumab ยังอาจมีข้อบ่งชี้ในโรค eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) และ hypereosinophilic syndrome

ปัจจัยที่ทำนายการตอบสนองต่อยา anti-IL5 และ anti-IL5 receptor α คือ

- blood eosinophil ≥ 300 cell/mm³ (ปัจจัยสำคัญ)²³
- มีอาการกำเริบรุนแรง ≥ 1 ครั้งในปีที่ผ่านมา (ปัจจัยสำคัญ)²³
- โรคหืดในวัยผู้ใหญ่ (adult-onset asthma)²⁴
- มี nasal polyposis²⁵
- ได้รับยา corticosteroids เติมรายเดือนหรือรับประทานเพื่อควบคุมอาการ²⁵
- มีค่า FEV₁ $< 65\%$ predicted²⁶

ผลข้างเคียง ได้แก่ ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา การแพ้ยาอย่างรุนแรง (anaphylaxis) เกิดขึ้นน้อยมาก

ระยะเวลาที่แนะนำให้ใช้ยา แนะนำการใช้อย่างน้อย 4 เดือน และประเมินการตอบสนองภายหลังจากการรักษา ถ้าตอบสนองดีให้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี

Anti-IL4R (Dupilumab)

ประโยชน์

ผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้ (ACQ-5 ≥ 1.5) และมีประวัติการกำเริบเฉียบพลัน ≥ 1 ครั้งต่อปี ยา anti-IL4R สามารถลดการกำเริบเฉียบพลัน ชนิดรุนแรงได้ร้อยละ 50 สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต การควบคุมอาการโรคหืดและสมรรถภาพปอด²⁷⁻²⁸

ยา anti-IL4R สามารถลดปริมาณยาเฉลี่ยของยา corticosteroids เติมรายเดือนหรือรับประทานได้ร้อยละ 30 เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก²⁹ ในกรณีผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงที่ต้องใช้ยา corticosteroids เติมรายเดือนหรือรับประทานเพื่อควบคุมอาการ โดยไม่จำเป็นต้องใช้เกณฑ์ระดับ blood eosinophils หรือระดับ FeNO สูง



ขนาดยา

ให้ในผู้ป่วยอายุ ≥18 ปี ขนาด 300 มิลลิกรัม ชิดใต้ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์

เกณฑ์ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา (ต้องมีทุกข้อ)

- มีอาการกำเริบระดับปานกลางถึงรุนแรง ≥2 ครั้งในปีที่ผ่านมา
- ควรใช้เป็นยาเสริม ในกรณีได้ยา high-dose ICS/LABA ร่วมกับ controller ขนาดนึ่นแล้วไม่ดีขึ้น
- มี type 2 biomarkers ได้แก่ blood eosinophil ≥150 cell/mm³ หรือ FeNO ≥25 ppb หรือ severe asthma ที่จำเป็นต้องใช้ยา corticosteroid เตียรอยด์ชนิดรับประทานอย่างต่อเนื่อง

บทที่
6

ข้อบ่งชี้เพิ่มเติมในการรักษา

- atopic dermatitis ระดับปานกลางหรือรุนแรง³⁰
- ผู้ป่วยริดสีดวงจมูก (nasal polyp) โดยสามารถลดขนาดของริดสีดวงจมูก อาการทางจมูกดีขึ้นชัดเจน ลดการใช้ยา OCS หรือการผ่าตัดไนนัส³¹⁻³²

ปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา คือ

- blood eosinophil ≥150 cell/mm³ (สามารถคาดคะเนได้อย่างดียิ่ง)²⁷
- ระดับ FeNO ≥25 ppb²⁷

ผลข้างเคียง ได้แก่

- บริเวณรอยฉีดยา มีการอักเสบ
- ระดับ blood eosinophil เพิ่มขึ้นช้าๆ ควร พบ.ได้น้อยมาก

ระยะเวลาที่แนะนำให้ใช้ยา แนะนำการใช้ช้อย่างน้อย 4 เดือน และประเมินการตอบสนองภายหลังจากการรักษา ถ้าตอบสนองดีให้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี

การทบทวนการตอบสนองต่อการรักษาของการรักษาพุ่งเป้า (Biologic type 2 inflammation)

- ในปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์ที่ชัดเจนที่ดีเพื่อการตอบสนองต่อการรักษา ส่วนใหญ่ใช้การเกิดกำเริบเฉียบพลัน การควบคุมอาการ สมรรถภาพปอด ผลข้างเคียงของยา ความเข้มข้นของการรักษา (เช่น ขนาดยาคorticosteroids เทียบอยู่ชนิดรับประทาน) และความพึงพอใจของผู้ป่วย
- หากผลตอบสนองต่อการรักษาไม่ชัดเจน แนะนำให้พิจารณาขยายเวลาการใช้ยาอย่างน้อย 6-12 เดือน
- หากไม่ตอบสนองต่อการรักษา ให้หยุดยา biologics และพิจารณาปรับเปลี่ยนทดลองการรักษาด้วยยาพุ่งเป้า Type 2 ชนิดอื่นหรือการทำ bronchial thermoplasty

เอกสารอ้างอิง

1. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014 Feb 1;43(2):343-73.
2. Backman H, Jansson S-A, Stridsman C, Eriksson B, Hedman L, Eklund B-M, et al. Severe asthma among adults: Prevalence and clinical characteristics. Eur Respir J [Internet]. 2018 Sep 15 [cited 2022 Apr 3];52(suppl 62). Available from: https://erj.ersjournals.com/content/52/suppl_62/PA3918
3. Caminati M, Senna G. Uncontrolled severe asthma: starting from the unmet needs. Curr Med Res Opin. 2019 Feb;35(2):175-7.
4. Hekking P-PW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. J Allergy Clin Immunol. 2015 Apr 1;135(4):896-902.
5. Boonsawat W, Charoenphan P, Kiatboonsri S, Wongtim S, Viriyachaiyo V, Pothirat C, et al. Survey of asthma control in Thailand. Respirology. 2004;9(3):373-8.
6. Lefebvre P, Duh MS, Lafeuille M-H, Gozalo L, Desai U, Robitaille M-N, et al. Acute and chronic systemic corticosteroid-related complications in patients with severe asthma. J Allergy Clin Immunol. 2015 Dec 1;136(6):1488-95.
7. Fardet L, Kassar A, Cabane J, Flahault A. Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening and prevention. Drug Saf. 2007 Oct 1;30(10):861-82.
8. Waljee AK, Rogers MAM, Lin P, Singal AG, Stein JD, Marks RM, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. BMJ. 2017 Apr 12;357:j1415.
9. O'Neill S, Sweeney J, Patterson CC, Menzies-Gow A, Niven R, Mansur AH, et al. The cost of treating severe refractory asthma in the UK: an economic analysis from the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry. Thorax. 2015 Apr 1;70(4):376-8.
10. Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic Therapies for Severe Asthma. N Engl J Med. 2022 Jan 13;386(2):157-71.
11. Hanania NA, Alpan O, Hamilos DL, Condemi JJ, Reyes-Rivera I, Zhu J, et al. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. Ann Intern Med. 2011 May 3;154(9):573-82.

12. Brusselle G, Michils A, Louis R, Dupont L, Van de Maele B, Delobbe A, et al. "Real-life" effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: The PERSIST study. *Respir Med.* 2009 Nov;103(11):1633-42.
13. Humbert M, Taillé C, Mala L, Le Gros V, Just J, Molimard M, et al. Omalizumab effectiveness in patients with severe allergic asthma according to blood eosinophil count: the STELLAIR study. *Eur Respir J.* 2018 May;51(5):1702523.
14. Hanania NA, Wenzel S, Rosén K, Hsieh H-J, Mosesova S, Choy DF, et al. Exploring the Effects of Omalizumab in Allergic Asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Apr 15;187(8):804-11.
15. Casale TB, Chipps BE, Rosén K, Trzaskoma B, Haselkorn T, Omachi TA, et al. Response to omalizumab using patient enrichment criteria from trials of novel biologics in asthma. *Allergy.* 2018 Feb;73(2):490-7.
16. Busse WW. Are peripheral blood eosinophil counts a guideline for omalizumab treatment? STELLAIR says no! *Eur Respir J.* 2018 May;51(5):1800730.
17. Casale TB, Luskin AT, Busse W, Zeiger RS, Trzaskoma B, Yang M, et al. Omalizumab Effectiveness by Biomarker Status in Patients with Asthma: Evidence From PROSPERO, A Prospective Real-World Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019 Jan;7(1):156-164.e1.
18. Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Sep 21;9:CD010834.
19. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25;371(13):1189-97.
20. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, Bourdin A, Lugogo NL, Kuna P, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. *N Engl J Med.* 2017 Jun 22;376(25):2448-58.
21. Gevaert P, Van Bruaene N, Cattaert T, Van Steen K, Van Zele T, Acke F, et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Nov;128(5):989-995.e1-8.
22. Bachert C, Sousa AR, Lund VJ, Scadding GK, Gevaert P, Nasser S, et al. Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Oct;140(4):1024-1031.e14.



23. Albers FC, Licskai C, Chanez P, Bratton DJ, Bradford ES, Yancey SW, et al. Baseline blood eosinophil count as a predictor of treatment response to the licensed dose of mepolizumab in severe eosinophilic asthma. *Respir Med.* 2019 Nov;159:105806.
24. Brusselle G, Germinaro M, Weiss S, Zangrilli J. Reslizumab in patients with inadequately controlled late-onset asthma and elevated blood eosinophils. *Pulm Pharmacol Ther.* 2017 Apr;43:39-45.
25. FitzGerald JM, Bleeker ER, Menzies-Gow A, Zangrilli JG, Hirsch I, Metcalfe P, et al. Predictors of enhanced response with benralizumab for patients with severe asthma: pooled analysis of the SIROCCO and CALIMA studies. *Lancet Respir Med.* 2018 Jan;6(1):51-64.
26. Bleeker ER, Wechsler ME, FitzGerald JM, Menzies-Gow A, Wu Y, Hirsch I, et al. Baseline patient factors impact on the clinical efficacy of benralizumab for severe asthma. *Eur Respir J.* 2018 Oct;52(4):1800936.
27. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med.* 2018 Jun 28;378(26):2486-96.
28. Zayed Y, Kheiri B, Banifadel M, Hicks M, Aburahma A, Hamid K, et al. Dupilumab safety and efficacy in uncontrolled asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* 2019 Oct;56(10):1110-9.
29. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, Maspero JF, Castro M, Sher L, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. *N Engl J Med.* 2018 Jun 28;378(26):2475-85.
30. Simpson EL, Akinlade B, Ardeleanu M. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2017 Mar 16;376(11):1090-1.
31. Bachert C, Mannent L, Naclerio RM, Mullol J, Ferguson BJ, Gevaert P, et al. Effect of Subcutaneous Dupilumab on Nasal Polyp Burden in Patients With Chronic Sinusitis and Nasal Polyposis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016 Feb 2;315(5):469-79.
32. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, Amin N, Lee SE, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet Lond Engl.* 2019 Nov 2;394(10209):1638-50.

7

บทที่

การกำเริบเจียบพลัน ของโรคหัว



7

การกำเริบเฉียบพลัน ของโรคหืด

บทที่
7

การกำเริบเฉียบพลันของโรคหืด หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยเพิ่มมากขึ้น มีเสียงวีด แน่นหน้าอก หรือมีอาการไอที่เพิ่มมากขึ้นจากการปกติ และมีสมรรถภาพปอด ที่แย่ลง¹ ซึ่งการกำเริบนี้เกิดได้ทั้งในผู้ป่วยที่มีภาระวินิจฉัยโรคหืดอยู่แล้ว หรืออาจเป็น อาการแสดงครั้งแรกของผู้ป่วยโรคหืด โดยส่วนใหญ่การกำเริบมักมีปัจจัยกระตุ้นจาก ภายนอก และ/หรือร่วมกับการที่ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาควบคุมอาการ (controller medication) อย่างสม่ำเสมอ อย่างไรก็ตามการกำเริบรุนแรง (severe exacerbation) สามารถ เกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยโรคหืดที่มีอาการน้อยหรือสามารถควบคุมโรคได้ดี (well-controlled asthma)²

ปัจจัยที่กระตุ้นให้มีอาการหืดกำเริบ ได้แก่ viral respiratory infections³, allergen เช่น grass pollen⁴, fungal spores, dust⁵, food allergy⁶, outdoor air pollution⁷, seasonal change, poor adherence with ICS⁸

นอกจากนี้การจำแนกผู้ป่วยที่มีอาการหืดกำเริบที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต (asthma-related death) ก็มีความสำคัญ ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงข้อใดข้อหนึ่งหรือมากกว่า ดังแสดงในตารางที่ 10 ควรได้รับการดูแลอย่างรวดเร็ว และใกล้ชิดตั้งแต่เริ่มต้นมีอาการ กำเริบ เนื่องจากจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิต

ตารางที่ 10 ปัจจัยที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหืด

ปัจจัยที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหืด

- ประวัติการกำกับที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ⁹
- มีประวัติการนอนโรงพยาบาลหรือต้องมาท้องถูกเขินในปีที่ผ่านมา¹⁰
- มีการใช้ หรือเพิ่งหยุดใช้ยาคุมตัวโดยเด็ดขาดซึ่งมีผลรับประทาน⁹
- ไม่ได้ใช้ ICS^{9,11}
- มีการใช้ SABA มากกว่า 1 หลอดต่อเดือน¹²
- ใช้ ICS ไม่สม่ำเสมอและ/หรือไม่มีแผนปฏิบัติตัวเมื่อมีอาการที่ต้องกำกับเฉียบพลัน¹³
- มีประวัติหรือปัญหาทางจิตเวช¹³
- มีการแพ้อาหารร่วมกับโรคหืด¹⁴
- มีโรคร่วม ได้แก่ เบ衲หวาน หัวใจเต้นผิดจังหวะ ซึ่งจะเพิ่มสาเหตุการเสียชีวิต เมื่อมีการกำกับ ของโรคหืด¹⁰
- ปอดอักเสบ

บทกี่ 7

แผนภูมิที่ 5 แผนปฏิบัติในการดูแลคนไข้เมื่อเป็นหืดกำกับเฉียบพลัน

การให้ความรู้เพื่อให้ผู้ป่วยดูแลตัวเองได้อย่างมีประสิทธิภาพ จำเป็นต้องมีดังนี้

- การติดตามการดำเนินโรคด้วยตัวเอง
อาจจะร่วมกับการติดตามสมรรถภาพปอด
- แผนปฏิบัติตัวเมื่อบรรลุอาการหืดกำกับเฉียบพลัน
- ตรวจสอบยาที่ใช้ และเก็บข้อมูลการใช้ยา

อาการน้อย

ผู้ป่วยทุกราย
ใชยาบรรเทาอาการตื้อ
ปรับเพิ่มยาควบคุมอาการหืด
ประเมินการตอบสนอง

หาก PEF หรือ FEV, $<60\%$ best,
หรือไม่เต็มขั้นหลัง 48 ชั่วโมง

ใชยาบรรเทาอาการตื้อ
ใชยาควบคุมอาการตื้อ
เพิ่ม prednisolone
40-50 mg/day*
ติดต่อแพทย์

อาการรุนแรง

*หรืออ่อน化ยาแก้ท้อหนาดยา prednisolone



ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับข้อมูลเกี่ยวกับแนวทางในการดูแลตนเอง ดังแสดงในแผนภูมิที่ 5 ซึ่งประกอบด้วย การสังเกตอาการ ประเมินสมรรถภาพปอด และแผนปฏิบัติการ ในการนี้โรคเปลี่ยนแปลง หรือกำเริบเฉียบพลัน (asthma action plan) โดยเฉพาะ การปรับเปลี่ยนยาที่ใช้อยู่ ในกรณีมีอาการกำเริบรายละเอียดแนวทางการปรับใช้ยา ดังกล่าว ได้แก่

Inhaled reliever medication

- กรณีอาการแพ้ลง เช่น มีการใช้ SABA มากขึ้นกว่าเดิม 1-2 วัน ให้เพิ่มปริมาณยา controller 2-4 เท่า (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- กรณีผู้ป่วย mild asthma ที่ใช้ as-needed low dose ICS-formoterol ถ้ามีอาการแพ้ลง หรือกำเริบ ให้เพิ่มปริมาณการใช้ยา ICS-formoterol (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

บทที่
7

ผู้ป่วย mild asthma ที่ใช้ as needed low-dose ICS-formoterol ที่มีการเพิ่มปริมาณยาเมื่อโรคแพ้ลงหรือกำเริบ จะลดการเกิด severe exacerbation ที่ต้องใช้ oral corticosteroids (OCS) ถึง 2/3 ของผู้ป่วย เมื่อเทียบกับการใช้ SABA เพียงอย่างเดียว¹⁵ และมีประสิทธิภาพไม่ต่ำกว่าการใช้ daily ICS ร่วมกับ as needed SABA¹⁵⁻¹⁶ ซึ่งขนาดสูงสุดที่แนะนำต่อวัน คือ 36 mcg delivered dose ของ formoterol กรณีเป็น beclomethasone dipropionate (BDP)-formoterol (100/6) และ 54 mcg delivered dose ของ formoterol กรณีเป็น budesonide-formoterol (160/4.5) นอกจากนี้การใช้ SABA เป็น reliever เพียงตัวเดียวมีประสิทธิภาพน้อยกว่าการใช้ low-dose ICS-formoterol ในการป้องกันการทำเนินโรคไปสู่การกำเริบรุนแรง (severe exacerbation) ทำให้ต้องใช้ OCS ทั้งการใช้ low-dose ICS-formoterol แบบ as needed¹⁷⁻¹⁸ หรือ maintenance controller ทุกวัน¹⁹ และหากมีการใช้ปริมาณ SABA เพิ่มขึ้นมากกว่าเดิม 1-2 วัน จำเป็นจะต้องเพิ่มปริมาณยาควบคุมอาการ (controller) ด้วยเสมอ

Combination low-dose ICS-formoterol maintenance and reliever regimen (MART)

- ผู้ป่วยที่ใช้ยานี้เพื่อเป็น controller และ reliever อยู่ เมื่อมีโรคกำเริบให้เพิ่มยาได้ขนาดสูงสุด 12 puff/วัน กรณีใช้ budesonide/formoterol (160/4.5) หรือ 6 puff/วัน กรณีใช้ beclomethasone/formoterol (100/6) (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- การใช้ rapid onset LABA (formoterol) และ low-dose ICS (budesonide or beclomethasone) เป็น single Inhaler ทั้งเป็น controller และ reliever จะทำให้ควบคุมโรคได้ดีขึ้น ลดการเกิดการกำเริบรุนแรงที่มีการใช้ OCS และลดอัตราการนอนโรงพยาบาล²⁰⁻²³ ซึ่งประโยชน์ของยาพ่นสูดชนิดนี้เกิดขึ้นเนื่องจากมีการรักษาอาการอักเสบได้ด้วยระยะเวลา ฯ ของอาการที่ดีกำเริบ²²⁻²³ อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้ใช้ ICS-LABA ที่ใช้ LABA ที่ออกฤทธิ์ช้าเป็นยาบรรเทาอาการ (reliever medication)

บทที่ 7

Other ICS และ ICS/LABA maintenance controller regimens

- ผู้ป่วยที่ใช้ยานี้อยู่ กรณีโรคกำเริบให้เพิ่มยาเป็น 2-4 เท่า ขนาดสูงสุด 2000 mcg/วัน ของ BDP equivalent เป็นเวลา 7-14 วัน
- ผลการศึกษาใน systematic review พ布ว่าการเพิ่มขนาด ICS อย่างน้อย 2 เท่า ในช่วงที่ดีกำเริบจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น และลดการใช้ทรัพยากรในการดูแลรักษา²⁴ (**หลักฐานประเภท 1, ++**)
- ส่วนใน RCT primary care พ布ว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 16 ปี ที่ใช้ ICS เป็น 4 เท่า (ปริมาณเฉลี่ย 2000 mcg/วัน BDP equivalent) หลังจากที่มีการลดลงของ PEF จะมีการใช้ OCS ลดลง²⁵ (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มยา ICS จะได้ผลดีมากในผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ ICS อย่างสมำ่เสมอ ในผู้ป่วยที่มีอาการเยิ่ลงจับพลัน การใช้ ICS ขนาดสูงเป็นเวลา 7-14 วัน (500-1600 mcg BPP-HPA equivalent) มีประสิทธิภาพเท่ากับการใช้ OCS ระยะสั้น²⁶

Oral corticosteroid

ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน แนะนำ prednisolone 40-50 มิลลิกรัมต่อวัน หรือขนาดเทียบเคียงของสเตียรอยด์เป็นเวลา 5-7 วัน²⁶ แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการหืดกำเริบเฉียบพลันที่ต้องมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลหรือห้องฉุกเฉิน (หลักฐานประเภท 2, ++)

กรณีทำตาม asthma action plan ข้างต้นแล้วไม่ได้ผล

แนะนำให้ผู้ป่วยพบแพทย์ทันทีหากใช้แนวทางการรักษาตนเองเบื้องต้นได้แก่ การเพิ่ม inhaled reliever therapy หรือ MART หรือเพิ่มขนาด controller ICS regimen ดังกล่าวกว่าก่อนมาโรงพยาบาลแล้วผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหรือยัง (หลักฐานประเภท 1, ++)

บทที่
7

กรณีทำตาม asthma action plan ข้างต้นแล้วได้ผลดี

แนะนำให้ผู้ป่วยพบแพทย์ภายใน 1-2 สัปดาห์ หลังจากเกิดหืดกำเริบ (หลักฐานประเภท 4, +)

ในระหว่างการติดตามผู้ป่วยหลังอาการหืดกำเริบ

- ติดตามภายใน 1-2 สัปดาห์ ควรตรวจสอดคล้องการพ่นสูดยาและแนะนำให้ใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ
- หากอาการยังไม่ดีขึ้นจำเป็นต้องให้การรักษาเพิ่มเติม ผู้ป่วยที่มีการกำเริบมากกว่า 1-2 ครั้งต่อปีทั้งที่ได้รับการรักษาใน step 4-5 แล้ว ควรส่งต่อมายังโรงพยาบาลที่มีแพทย์ผู้ชำนาญการ

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉิน (แผนภูมิที่ 6)

วัตถุประสงค์ในการรักษา คือ รักษา airflow obstruction และ hypoxemia และป้องกันการกำเริบซ้ำ ต้องทำการประเมินความรุนแรงโดยใช้ชื่อมูลจากประวัติ การตรวจร่างกายและการตรวจ peak flow

ประวัติก่อนกำเนิด

- ระยะเวลาการเกิดอาการรุนแรงของเหตุการณ์
- ความรุนแรงของอาการที่ผ่านมา โดยเฉพาะ limit exercise หรือรูปกระบวนการอนหลับ
- อาการของ anaphylaxis
- ปัจจัยเสี่ยงของ asthma-related death
- ทบทวนยาที่ใช้ในปัจจุบัน ทั้งยาบรรเทาอาการและควบคุมอาการ (ขนาด, device, การใช้ยาสม่ำเสมอ, การปรับขนาดยา และการตอบสนองในปัจจุบัน)

การตรวจร่างกาย

- ลักษณะที่บ่งชี้ความรุนแรง และสัญญาณชีพ ได้แก่
 - ผุดเป็นคำ ๆ นั่งเงินไปข้างหน้า กระวนกระวาย
 - อัตราหายใจ >30 ครั้ง/นาที
 - ใช้ accessory muscle
 - ชีพจร >120 ครั้ง/นาที
- หาภาวะแทรกซ้อนร่วม เช่น anaphylaxis, pneumonia, pneumothorax
- อาการแสดงที่บ่งชี้โรคที่คล้ายคลึง เช่น cardiac failure, laryngeal obstruction, inhaled foreign body, pulmonary embolism

บทที่ 7

การตรวจเพิ่มเติม

- SpO_2 (room air) $<90\%$ ถ้า $\text{SpO}_2 <90\%$ เป็นตัวที่บ่งบอกว่าต้องการการดูแลเร่งด่วน
- Peak flow $\leq 50\%$ personal best or predicted

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดดำเนินเฉียบพลันจำเป็นต้องแบ่งระดับของความรุนแรงของอาการดำเนินเฉียบพลัน จะช่วยให้เลือกรักษาอย่างเร่งด่วน และเลือกสถานที่ในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้

อาการกำเริบเฉียบพลัน แบ่งตามความรุนแรงได้ดังต่อไปนี้

1. อาการหืดกำเริบรุนแรงน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate exacerbation)

ได้แก่ อาการดังต่อไปนี้

โดยที่ต้องไม่มีอาการข้อของกำเริบเฉียบพลันรุนแรงมาก

- พูดได้เป็นประโยค นั่งได้ไม่กรวนกร่วย
- อัตราการหายใจ <30 ครั้ง/นาที
- ไม่ใช้ accessory muscle
- ซีพจร 100-120 ครั้ง/นาที
- SpO₂ (room air) 90-95%
- Peak flow >50% best or predicted

2. อาการหืดกำเริบรุนแรงมาก (severe exacerbation) ได้แก่ มีอาการอย่างน้อย

1 ข้อ ดังต่อไปนี้

- พูดได้เป็นคำ ๆ นั่งเอ็นไปข้างหน้า กรวนกร่วย
- อัตราการหายใจ ≥30 ครั้ง/นาที
- ใช้ accessory muscle
- ซีพจร >120 ครั้ง/นาที
- SpO₂ (room air) <90%
- Peak flow <50% best or predicted

3. อาการหืดกำเริบที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (life threatening exacerbation)

ได้แก่ ซีม สับสน หรือ silent breath sound

การรักษาที่สำคัญ ประกอบด้วย

1. Rapid acting bronchodilator

- Inhaled SABA

○ สำหรับ mild to moderate exacerbation, inhaled SABA 4-10 puff

ทุก 20 นาทีในช่วงแรก มีประสิทธิภาพในการขยายหลอดลม²⁷ (หลักฐาน

ประเภท 1, ++)

หลังจาก 1 ชั่วโมงแรก ให้ใช้ inhaled SABA 4-10 puffs ทุก 3-4 ชั่วโมง จนถึง 6-10 puff ทุก 1-2 ชั่วโมง หากผู้ป่วยตอบสนองดีต่อ initial treatment (เช่น PEF >70% ของ predicted หรือ personal best เป็นเวลา 3-4 ชั่วโมง) ไม่ต้องให้ SABA เพิ่มเติม แนะนำให้ใช้ SABA ร่วมกับ spacer หรือ DPI เพื่อให้ได้ผลเท่าเทียมกับการใช้ nebulizer²⁷⁻²⁸

- นอกจากนี้การใช้ pMDI SABA with spacer จะมีประสิทธิภาพสูงสุดและ มีความคุ้มค่า cost effectiveness²⁹⁻³⁰ (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

• Inhaled SABA/SAMA

- สำหรับผู้ป่วยที่มีการกำเริบปานกลางถึงรุนแรง (moderate-severe exacerbations) การรักษาด้วย SABA และ ipratropium ซึ่งเป็น short acting anticholinergic สัมพันธ์กับการลดอัตราการอนิรঙพยาบาล³¹ (**หลักฐานประเภท 1, ++**) และเพิ่ม FEV₁ และ PEF เมื่อเทียบกับ SABA เพียงอย่างเดียว³¹⁻³³ ให้ 4-10 puff ทุก 20 นาที จำนวน 3 dose ในชั่วโมงแรก หากมีอาการรุนแรง ให้ SABA/SAMA 1 nebulizer ทุก 20 นาที จำนวน 3 doses ในชั่วโมงแรก

2. Controlled oxygen therapy

- การใช้ oxygen จะให้ในรายที่ผู้ป่วยมี oxygen (SpO₂) ต่ำกว่า 93% เพื่อให้มี ระดับ oxygen saturation อยู่ระหว่าง 93-95%¹
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล การใช้ oxygen therapy เพื่อ maintain ระดับ oxygen ที่ไม่สูงเกิน 96% จะลดอัตราการตายและมี outcome ดีกว่า การใช้ high concentration oxygen therapy (100%)^{28, 34-35} (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

3. Systemic corticosteroids

- มีประโยชน์ในการลดระยะเวลาการกำเริบ และป้องกันการเกิดกำเริบซ้ำ ควรให้ทุกคนในผู้ใหญ่, วัยรุ่น, และเด็กอายุ 6-11 ปี³⁶⁻³⁸ และควรให้ภายใน 1 ชั่วโมง (**หลักฐานประเภท 1, ++**)³⁸⁻³⁹ หากผู้ป่วยสามารถรับประทานได้ การให้



แบบรับประทานมีประสีทิชิภาพเท่ากับการให้ทางหลอดเลือดดำ (**หลักฐานประเภท 1, ++**)

- ยา systemic steroid ใช้เวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ในการออกฤทธิ์ การให้ยาทางหลอดเลือดดำพิจารณาในกรณีผู้ป่วยหนี่อยมากจนไม่สามารถรับประทานยาได้หรืออาเจียน หรือผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจทั้ง non invasive ventilation และ invasive ventilation
- กรณีเป็นยารับประทานใช้ OCS ขนาดยาที่แนะนำคือ prednisolone 50 mg หรือเทียบเท่าในตอนเช้าหรือ 200 mg ของ hydrocortisone ต่อวันให้โดยในระยะเวลา 5-7 วัน จะมีประสีทิชิภาพเท่ากับ 10-14 วัน⁴⁰⁻⁴¹ (**หลักฐานประเภท 2, ++**) และไม่มีประโยชน์ในการค่อย ๆ ลดขนาดลงก่อนหยุด OCS⁴²⁻⁴³ (**หลักฐานประเภท 2, ++**)
- หากเป็นการให้ทางหลอดเลือดดำ ยาที่ใช้คือ dexamethasone 4-5 mg IV ทุก 6 ชั่วโมง (**หลักฐานประเภท 2, ++**)

บทที่
7

4. Controller medication

- กรณีเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อาจพิจารณาให้ inhaled budesonide ขนาดมากกว่า 1600 microgram ต่อวัน อย่างน้อย 5 dose สามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ systemic corticosteroid ได้³⁹ (**หลักฐานประเภท 1, +**)
- กรณีกลับบ้าน แนะนำให้เพิ่ม maintenance controller เป็นระยะเวลา 2-4 สัปดาห์
- ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วย ICS containing medication เป็น controller เสมอ เมื่อจำหน่ายจากโรงพยาบาล เนื่องจาก ICS-containing medication ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และ asthma-related death⁴⁴

5. Antibiotics

- ไม่แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะ ถ้าไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อระบบทroatitis ใจส่วนล่าง ได้แก่ มีไข้ เสมหะเรื้อร หรือภาพถ่ายรังสีทรวงอกแสดงภาวะปอดอักเสบ⁴⁵ (**หลักฐานประเภท 1, --**)

6. Other medications

- ไม่แนะนำให้ใช้ intravenous β_2 -agonist ในผู้ป่วย severe exacerbation⁴⁶
(หลักฐานประเภท 1, --)
- แนะนำให้ใช้ epinephrine สำหรับผู้ป่วย anaphylaxis และ angioedema เท่านั้น โดยใช้ intramuscular epinephrine (adrenaline)

การรักษาเบื้องต้น

- การดูแลรักษาเบื้องต้น แนะนำให้ประเมินความรุนแรงจากประวัติการตรวจร่างกาย เป็นขั้นดับแรก ร่วมกับการวัดระดับออกซิเจน และให้การรักษาตามระดับความรุนแรง ดังแผนภูมิที่ 6 ควรมีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด หากระดับออกซิเจนต่ำกว่า 92% ผู้ป่วยมักต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล⁴⁷
(หลักฐานประเภท 3, ++)
- หากระดับออกซิเจนต่ำกว่า 90% ผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน ในผู้ป่วยกำเริบรุนแรง การรักษาระดับ oxygen ให้อยู่ระหว่าง 93-95% จะมีผลลัพธ์ที่ดีกว่าการใช้ออกซิเจนระดับความเข้มข้นสูง (100% oxygen)^{28, 35, 48}
(หลักฐานประเภท 2, ++)

สำหรับ arterial blood gas ไม่แนะนำให้ทำทุกราย แนะนำให้ทำในรายที่ PEF หรือ FEV₁ <50% predicted⁴⁹ หรือผู้ป่วยที่ไม่ต้องสนใจการรักษาเบื้องต้น ผู้ป่วยที่หมดแรงหรือมีภาวะจ้วงชื้ม สำหรับผู้ป่วยที่มี PaCO₂ ปกติหรือมากกว่า 45 mmHg ร่วมกับ PaO₂ <60 mmHg บ่งบอกถึงภาวะหายใจล้มเหลว (respiratory failure) จำเป็นต้องได้รับการใช้ airway intervention ก่อนเริ่มต้นการรักษาคราวมีการตรวจสมรรถภาพปอด PEF ถ้าทำได้ และมีการตรวจซ้ำที่ 1 ชั่วโมงหลังการรักษา และเป็นระยะจนกว่าผู้ป่วยอาการดีขึ้น ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest x-ray) แนะนำให้ทำในผู้ป่วยอายุที่มีโรคร่วมอื่น ที่อาจเป็น alternative diagnosis เช่น มีโรคหัวใจและระบบหลอดเลือด หรือในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา สงสัย pneumothorax⁵⁰ เป็นต้น



การรักษาอื่นๆ

Aminophylline และ theophylline

ไม่แนะนำให้ใช้ intravenous aminophylline และ theophylline ในผู้ป่วยโรคหืดที่อาการกำเริบ เนื่องจากมีผลข้างเคียงที่รุนแรง⁵¹ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ได้รับ sustained-release theophylline และการใช้ aminophylline ในผู้ป่วยโรคหืดที่อาการกำเริบรุนแรง ผลการรักษาไม่ต่างจากการใช้ SABA เพียงอย่างเดียว⁵¹

Magnesium

การใช้ Magnesium ทางหลอดเลือดดำไม่แนะนำในทุกรายของผู้ป่วยโรคหืดที่อาการกำเริบ แต่อาจใช้ในผู้ป่วย ที่มี FEV₁ <25-30%predicted หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาและมี persistent hypoxemia การใช้ MgSO₄ ขนาด 2 กรัม หนึ่งครั้ง ให้ทางหลอดเลือดดำขา ๆ ใน 20 นาที จะสามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ (**หลักฐานประณีต 1, +**)

Helium oxygen therapy

Systematic review พบว่าการใช้ Helium oxygen ไม่จำเป็นในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดที่อาการกำเริบ แต่อาจจะพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน⁵² (**หลักฐานประณีต 2, +**)

Sedative

Sedation ความเมื่อยการใช้อย่างระมัดระวัง เนื่องจาก anxiolytic และ hypnotic drugs ทำให้เกิดการกดการหายใจ (respiratory depression) ได้⁵³⁻⁵⁴

Non-invasive ventilation (NIV)

- Systematic review พบว่ามี 5 การศึกษา ที่ศึกษาผู้ป่วย 206 ราย เป็นอาการที่ดีรุนแรงฉบับล้น ที่รักษาด้วย NIV หรือ placebo⁵⁵ จาก 2 การศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างของอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ แต่นั่นเองการศึกษาพบว่า

ກລຸມທີ່ໃຊ້ NIV ມີການອນໂຮງພຍາບາລັນຂອຍກວ່າກລຸມ placebo ໄນມີກາງວາຍງານ ກາຮເສີຍຊື່ວິຕຈາກທັງ 5 ກາຮສຶກຫາ ດັ່ງນັ້ນເນື່ອງຈາກເປັນກາຮສຶກຫາຂາດເລັກ ຈຶ່ງໄມ່ມີຄໍາແນະນຳໃນກາຮໃຊ້ NIV ແລະ ນາກມີກາຮໃຊ້ NIV ຜູ້ປ່າຍຄວ້າໄດ້ຮັບກາງຕິດຕາມ ອຍ່າງໄກລ໌ຊືດ (**ໜລັກຮ້ານປະເກດ 4, + -**)

- ໄນຄວ້າໃຊ້ໃນຜູ້ປ່າຍທີ່ agitation ມາກ ແລະ ໄນຄວ້າໃໝ່ຢາ sedation ໃນຜູ້ປ່າຍທີ່ຕ້ອງໃຊ້ NIV (**ໜລັກຮ້ານປະເກດ 4, --**)

ກາຮປະເມີນກາຮຕອບສັນອັກຕ່ອກຮັກຫາ

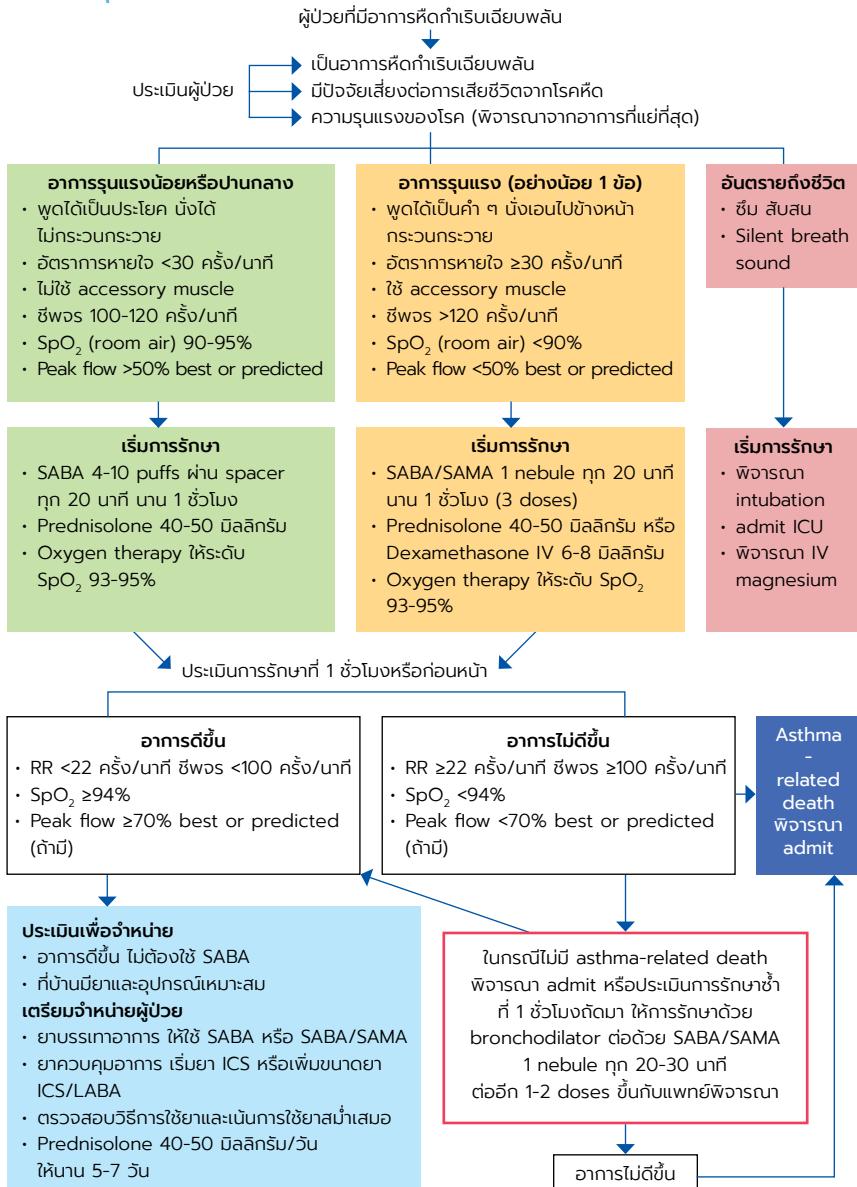
ຄວາມຈຳວັນຍາ ແລະ ຮະດັບອອກສີເຈັນ ລວມທັງສອນຮຽນກາພປອດກາຍໃນ 1 ຊົ່ວໂມງ ທັງກຳລັກຫາ⁵⁶

- ພາຍໃນກຳລັກຫາ <25%predicted ສໍາເລັດ ອໍານວຍ PEF ທັງກຳລັກຫາ <40%predicted ສໍາເລັດ ອໍານວຍ personal best ວິທີ່ຈະມີຜູ້ປ່າຍຮັກຫາຕ່ອງໃນໂຮງພຍາບາລ
- ພາຍໃນກຳລັກຫາອຸ່ຽນຮ່ວ່າ 40-60%predicted ຂອງ personal best ແລະ ໄນມີປັບປຸງເສີຍຂອງ asthma-related death ອາຈສາມາດຈຳນ່າຍຜູ້ປ່າຍໄດ້
- ພາຍໃນກຳລັກຫາ >60%predicted ສໍາເລັດ ອໍານວຍ personal best ສາມາດຈຳນ່າຍຜູ້ປ່າຍໄດ້

ປັບປຸງຂອ້ານີ້ ຖໍ່ເພີ່ມແນວໂນມໃນກາຮອນໂຮງພຍາບາລ ໄດ້ແກ່ຜູ້ສູງອາຍຸ ເພີ່ມງົງກາຮໃຊ້ SABA ມາກກວ່າ 8 ຄົ້ນໃນ 24 ຊົ່ວໂມງ ອັດວາກາຫາຍໃຈມາກກວ່າ 22 ຄົ້ນຕ່ອນທີ່ ຮະດັບອອກສີເຈັນຕໍ່ກວ່າ 95% ສໍາເລັດ ທັງກຳລັກຫາມີປະຈິບຕິກາຮໄສ່ທ່ອງຫາຍໃຈ ສໍາເລັດໃນກາຮອນໂຮງພຍາບາລ ໃນກາຮກໍາເຮີບກ່ອນໜ້ານີ້ ອໍານວຍມາຫຼັງຊຸກເຊີນ ແລະ ຕ້ອງຮັບ OCS ມາກກ່ອນໜ້ານີ້ ເນື່ອຈຳນ່າຍຜູ້ປ່າຍອອກຈາກໂຮງພຍາບາລ ຄວານດິດຕາມກາຮຮັກຫາກາຍໃນ 1 ສັບປັດໜີ (2-7 ວັນ) ເພື່ອປະເມີນກາຮ ທບທວນຍາ ແກ້ວມາໃຫຍ່ ແລະ ທບທວນແພນກາງປົງປັດຕິຕັ້ງເນື່ອມື້ອາກາຮທີ່ໄດ້ກໍາເຮີບ



แผนภูมิก้าวที่ 6 การรักษาผู้ป่วยโรคหืดกำถำเรื้อรังในหน่วยบริการสาธารณสุข และห้องฉุกเฉิน



เอกสารอ้างอิง

1. Ish P, Malhotra N, Gupta N. GINA 2020: what's new and why? *J Asthma*. 2021 Oct;58(10):1273-7.
2. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen Y-Z, Ohlsson SV, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2003 Mar 29;361(9363):1071-6.
3. Jackson DJ, Johnston SL. The role of viruses in acute exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jun;125(6):1178-87; quiz 1188-9.
4. Erbas B, Jazayeri M, Lambert KA, Katalaris CH, Prendergast LA, Tham R, et al. Outdoor pollen is a trigger of child and adolescent asthma emergency department presentations: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2018 Aug;73(8):1632-41.
5. Antó JM, Sunyer J, Reed CE, Sabrià J, Martínez F, Morell F, et al. Preventing asthma epidemics due to soybeans by dust-control measures. *N Engl J Med*. 1993 Dec 9;329(24):1760-3.
6. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Apr;129(4):906-20.
7. Orellano P, Quaranta N, Reynoso J, Balbi B, Vasquez J. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systematic review and multilevel meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(3):e0174050.
8. Williams LK, Peterson EL, Wells K, Ahmedani BK, Kumar R, Burchard EG, et al. Quantifying the proportion of severe asthma exacerbations attributable to inhaled corticosteroid nonadherence. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Dec;128(6):1185-1191.e2.
9. Alvarez GG, Schulzer M, Jung D, Fitzgerald JM. A systematic review of risk factors associated with near-fatal and fatal asthma. *Can Respir J*. 2005 Aug;12(5):265-70.
10. Chang Y-L, Ko H-K, Lu M-S, Chou C-L, Su K-C, Hsu C-C, et al. Independent risk factors for death in patients admitted for asthma exacerbation in Taiwan. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020 Mar 19;30(1):7.
11. Turner MO, Noerjojo K, Vedral S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jun;157(6 Pt 1):1804-9.



12. Suissa S, Blais L, Ernst P. Patterns of increasing beta-agonist use and the risk of fatal or near-fatal asthma. *Eur Respir J.* 1994 Sep;7(9):1602-9.
13. Sturdy PM, Victor CR, Anderson HR, Bland JM, Butland BK, Harrison BDW, et al. Psychological, social and health behaviour risk factors for deaths certified as asthma: a national case-control study. *Thorax.* 2002 Dec;57(12):1034-9.
14. Pumphrey RSH, Gowland MH. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Apr;119(4):1018-9.
15. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Jul 1;180(1):59-99.
16. Panditi S, Silverman M. Perception of exercise induced asthma by children and their parents. *Arch Dis Child.* 2003 Sep;88(9):807-11.
17. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2018 May 17;378(20):1865-76.
18. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *N Engl J Med.* 2018 May 17;378(20):1877-87.
19. Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, Coleman CI, White CM, Lazarus SC, et al. Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β -Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2018 Apr 10;319(14):1485-96.
20. Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Dec 16;(12):CD009019.
21. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, Baronio R, Siergiejko Z, Petruzzelli S, et al. Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2013 Mar;1(1):23-31.

22. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, Perrin K, Travers J, Shaw D, et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide-formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2013 Mar;1(1):32-42.
23. Bousquet J, Boulet L-P, Peters MJ, Magnussen H, Quiralte J, Martinez-Aguilar NE, et al. Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. Respir Med. 2007 Dec;101(12):2437-46.
24. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. Thorax. 2004 Feb;59(2):94-9.
25. McKeever T, Mortimer K, Wilson A, Walker S, Brightling C, Skeggs A, et al. Quadrupling Inhaled Glucocorticoid Dose to Abort Asthma Exacerbations. New England Journal of Medicine. 2018 Mar 8;378(10):902-10.
26. Reddel HK, Barnes DJ, Exacerbation Advisory Panel. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. Eur Respir J. 2006 Jul;28(1):182-99.
27. Selroos O. Dry-powder inhalers in acute asthma. Ther Deliv. 2014 Jan;5(1):69-81.
28. Rodrigo GJ, Rodriguez Verde M, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. Chest. 2003 Oct;124(4):1312-7.
29. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 13; (9):CD000052.
30. Newman KB, Milne S, Hamilton C, Hall K. A comparison of albuterol administered by metered-dose inhaler and spacer with albuterol by nebulizer in adults presenting to an urban emergency department with acute asthma. Chest. 2002 Apr;121(4):1036-41.
31. Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B, Nikel T, Campbell S, Rowe BH. Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jan 11;1(1):CD001284-CD001284.
32. Craig SS, Dalziel SR, Powell CV, Graudins A, Babl FE, Lunny C. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Aug 5;8:CD012977.



33. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. 2005 Sep;60(9):740-6.
34. Patel B, Khine H, Shah A, Sung D, Medar S, Singer L. Randomized clinical trial of high concentration versus titrated oxygen use in pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2019 Jul;54(7):970-6.
35. Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, Wadsworth K, Bowditch R, Bibby S, et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax*. 2011 Nov;66(11):937-41.
36. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001740.
37. Kirkland SW, Cross E, Campbell S, Villa-Roel C, Rowe BH. Intramuscular versus oral corticosteroids to reduce relapses following discharge from the emergency department for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 2;6:CD012629.
38. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD000195.
39. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA Jr, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12(12):CD002308-CD002308.
40. Jones AM, Munavar M, Vail A, Aldridge RE, Hopkinson L, Rayner C, et al. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respir Med*. 2002 Nov;96(11):950-4.
41. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, Fujii H, Nishimura T, Okazaki M, et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2000 Oct;39(10):794-7.
42. O'Driscoll BR, Kalra S, Wilson M, Pickering CA, Carroll KB, Woodcock AA. Double-blind trial of steroid tapering in acute asthma. *Lancet Lond Engl*. 1993 Feb 6;341(8841):324-7.
43. Lederle FA, Pluhar RE, Joseph AM, Niewoehner DE. Tapering of corticosteroid therapy following exacerbation of asthma. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med*. 1987 Dec;147(12):2201-3.

44. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med.* 2000 Aug 3;343(5):332-6.
45. Normansell R, Sayer B, Waterson S, Dennett EJ, Del Forno M, Dunleavy A. Antibiotics for exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 25;6:CD002741.
46. Travers AH, Milan SJ, Jones AP, Camargo CA, Rowe BH. Addition of intravenous beta(2)-agonists to inhaled beta(2)-agonists for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD010179.
47. Geelhoed GC, Landau LI, Le Souëf PN. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med.* 1994 Jun;23(6):1236-41.
48. Chien JW, Ciufo R, Novak R, Skowronski M, Nelson J, Coreno A, et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest.* 2000 Mar;117(3):728-33.
49. Carruthers DM, Harrison BD. Arterial blood gas analysis or oxygen saturation in the assessment of acute asthma? *Thorax.* 1995 Feb;50(2):186-8.
50. White CS, Cole RP, Lubetsky HW, Austin JH. Acute asthma. Admission chest radiography in hospitalized adult patients. *Chest.* 1991 Jul;100(1):14-6.
51. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta(2)-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD002742.
52. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Heliox-driven β2-agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* 2014 Jan;112(1):29-34.
53. Joseph KS, Blais L, Ernst P, Suissa S. Increased morbidity and mortality related to asthma among asthmatic patients who use major tranquillisers. *BMJ.* 1996 Jan 13;312(7023):79-82.
54. FitzGerald JM, Macklem P. Fatal asthma. *Annu Rev Med.* 1996;47:161-8.
55. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, Mysore S, Labiszewski NA, Wedzicha JA, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD004360.
56. Kelly AM, Kerr D, Powell C. Is severity assessment after one hour of treatment better for predicting the need for admission in acute asthma? *Respir Med.* 2004 Aug;98(8):777-81.

การคิดเห็น



1

การวินิจฉัยโรคหืด

ตารางที่ 11 ผลการทดสอบอาการทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหืด

อาการทางคลินิก	Range of predictive values				
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	
อาการทางระบบ หายใจที่พัฒนา บ่ออย	ไอ	16-66%	26-64%	8-44%	18-92%
	หายใจเสียงว้าว	9-76%	34-87%	10-81%	28-94%
	หอบเหนื่อย	11-73%	38-71%	41-59%	26-70%
อาการมีการ เปลี่ยนแปลง ตามระยะเวลา	มีอาการเป็น ๆ หาย ๆ	9-40%	36-91%	14-86%	18-93%
	มีอาการรายวัน	30-56%	36-83%	48-76%	18-67%
	มีอาการหลัง ออกกำลังกาย	5-40%	32-93%	5-81%	58-84%
มีหลายอาการ ไปกัน	มีหลายอาการทาง	60%	66%	-	-
	ระบบหายใจร่วมกัน				
ประวัติเสี่ยง	มีประวัติภูมิแพ้	54-55%	68-74%	46-76%	45-79%

การตรวจ peak expiratory flow (PEF)

- ควรใช้คุปกรอน์เดิมในการติดตามผล เนื่องจากคุปกรอน์ที่แตกต่างกันอาจให้ผลการทดสอบที่เปลี่ยนแปลงไปได้ถึง 20%¹
- เป้าลมหายใจออกอย่างเต็มที่โดยเริ่มจาก total lung capacity
- ควรบันทึกค่าการทดสอบที่ตีที่สุด 3 ครั้ง โดยค่าที่มากที่สุดสองอันดับแรกควรต่างกันไม่เกิน 40 ลิตร/นาที²
- หลักฐานแสดงการเปลี่ยนแปลงระดับการอุดกั้นทางเดินหายใจ³
 - Diurnal PEF variability มีค่ามากกว่า 10%⁴ โดยทำการทดสอบวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ บันทึกค่าความแตกต่าง PEF ในแต่ละวัน

$$\text{Diurnal PEF variability} = \frac{\text{ค่ามากที่สุด} - \text{ค่าน้อยที่สุด}}{\text{ค่าเฉลี่ยของค่ามากและน้อยที่สุด}} \times 100$$

การตรวจ methacholine challenge test

วินิจฉัยจากการลดลงของ FEV₁ เปรียบเทียบกับก่อนเริ่มการตรวจมากกว่าเท่ากับ 20% แสดงภาวะหลอดลมไวเกิน ซึ่งแสดงถึงภาวะโรคหืด ระดับสารที่มีผลทำให้หลอดลมตีบ เรียกว่า PC₂₀ (provocative concentration causing a 20% fall in FEV₁) ข้อพึงระวังในการตรวจ methacholine challenge test มีข้อจำกัดในความจำเพาะเจาะจง เพราะอาจแสดงผลบวกในโรคภูมิแพ้โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง cystic bronchiectasis เป็นต้น มีข้อควรระวังคือ ไม่ควรทำในผู้ป่วยที่มีค่า FEV₁ ต่ำกว่า 60% predicted ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจหรือสมองเฉียบพลัน ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องออกซิเจน⁵

ตารางที่ 12 ค่า PC₂₀ (mg/ml) ที่แสดงถึงหลอดลมไวเกิน

PC ₂₀ (mg/ml)	การแปลผล
>16	ไม่มีภาวะหลอดลมไวเกิน (No BHR)
4.0-16	ก้ากึ่งมีภาวะหลอดลมไวเกิน (Borderline BHR)
1.0-4.0	ภาวะหลอดลมไวเกินระดับต่ำ (Mild BHR)
<1.0	ภาวะหลอดลมไวเกินระดับปานกลางถึงสูง (moderate to severe BHR)

การตรวจ Exercise challenge test

Exercise challenge test คือ การออกกำลังกายทำโดยวิธีปั่นจักรยานหรือวิ่ง โดยค่อยๆ เพิ่มระดับความแรงของการออกกำลังกายทุก 2-4 นาที จนได้ระดับ high level of ventilation คือ อัตราการเต้นของหัวใจอยู่ที่ 80-90% predicted maximum (predicted maximum heart rate = 220-อายุ) หรือ 17.5-21 เท่าของ FEV₁ และคงการออกกำลังกายต่อเนื่องอย่างน้อย 4-6 นาที

การตรวจ Fractional exhaled nitric oxide (FeNO)

ในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยโรคหืด การทดสอบด้วย FeNO มีความไว (sensitivity) โดยรวมประมาณร้อยละ 72 (70-74) และความจำเพาะ (specificity) โดยรวมประมาณร้อยละ 78 (76-80)⁶

ตารางที่ 13 แสดงผลการทดสอบทางห้องปฎิบัติการของผู้ป่วยโรคหืด

การทดสอบทางห้องปฎิบัติการ		Range of predictive values			
		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Spirometry	FEV ₁ /FVC <70%	23-47%	31-100%	45-100%	18-73%
Variability in Airway Obstruction	FEV ₁ ≥12% and ≥200 ml	17-69%	55-81%	53-82%	22-68%
	Methacholine challenge	51-100%	39-100%	60-100%	46-100%
	Exercise challenge	26-80%	100%	100%	0
	PEF variability ≥20%	46%	80%	97%	10%

เอกสารอ้างอิง

- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005 Aug;26(2):319-38.
- Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. Eur Respir J Suppl. 1997 Feb;24:2S-8S.
- GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf [Internet]. [cited 2022 Mar 19]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>
- Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Jul 1;180(1):59-99.
- Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Jan;161(1):309-29.
- Guo Z, Wang Y, Xing G, Wang X. Diagnostic accuracy of fractional exhaled nitric oxide in asthma: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Asthma Off J Assoc Care Asthma. 2016;53(4):404-12.



2

ยาที่ใช้ในการบำบัดโรคหืด ในหญิงตั้งครรภ์

ตารางที่ 14 ชนิดของยาที่ใช้ในการบำบัดโรคหืดในหญิงตั้งครรภ์

Drug class	Drug	FDA Category
Inhaled corticosteroids*	Budesonide	B
	Fluticasone	C
	Beclomethasone	C
	Mometasone	C
Systemic corticosteroids	Prednisolone	C
	Dexamethasone	C
β 2-Adrenergic agonists	Salbutamol	C
	Terbutaline	B
	Formoterol	C
	Salmeterol	C
Leukotrienes receptor antagonist (LTRA)	Montelukast	B
	Zafirlukast	B
Cromoglycates	Cromolyn	B
Methylxanthines	Theophylline	C
	Aminophylline	C

* Preferred inhaled corticosteroid

หัวข้อ	ปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ	ข้อเสนอแนะ
ระบาดวิทยา	ความตระหนักร่องโควิด Asthma น้อย	• สนับสนุนให้ผู้ป่วย Asthma ทุกรายได้รับ ICS 100% ตามมาตรฐานของ Service plan RDU
การวินิจฉัย Asthma	ยังมีผู้ป่วยบางส่วนที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย Asthma	• ผู้ป่วยที่มีอาการที่เข้าให้กับ Asthma ดังต่อไปนี้ ควรได้รับการวินิจฉัยด้วย Spirometry คือ มีประวัติเรื้อรัง มีอาการและความรุนแรงแปรปรวนตลอดระยะเวลา อาการและซึ่งกางလางคืนหรือรุ่งเช้า อาการหอบถูกกระตุ้นด้วยสิ่งกระตุ้นได้ง่าย มีประวัติหรือประวัติครอบครัวเป็น Atopic disease
	ตรวจ spirometry ไม่ครบถ้วน ขาดเครื่อง Spirometer	• ทุก พ. ควรมีเครื่อง Spirometer โดยเฉพาะ พ. ระดับ M, S, A • กรณี พ. ที่ขาดแคลนเครื่อง Spirometry สามารถใช้ PEF ร่วมกับอาการ และการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมได้
	ขาดเจ้าหน้าที่ที่มีทักษะเพียงพอในการทำ spirometry	• ส่งเจ้าหน้าที่เข้ารับการอบรม Spirometry กับสมาคมอุรเวชรชฯ
การประเมินโรค	ขาดการซักประวัติและประเมินอาการที่สำคัญ	ควรทำการประเมินผู้ป่วยเพื่อกำหนดรักษา ได้แก่ 1. อาการรักษาด่วนและอาการรักษาคืน 2. จำนวน Reliever ที่ใช้ต่อสัปดาห์ 3. อุปสรรคต่อการใช้ชีวิตประจำวัน 4. ประวัติกำเริบเฉียบพลันของโควิด (AE) ทั้งความรุนแรง 5. ผลการตรวจสมรรถภาพปอด (FEV, และ PEF) 6. โรคร่วมที่สำคัญ เช่น Allergic, ภูวะอ้วน, Chronic Rhinosinusitis, GERD, Food allergy, ตั้งครรภ์ 7. ความร่วมมือในการใช้ยาและเทคนิคการใช้ยาสูดพ่น 8. การตอบสนองต่อยาและอาการข้างเคียง
Vaccines	ผู้ป่วยเข้าถึง Influenza และ Pneumococcal vaccine ได้น้อย	จัดกลุ่มผู้ป่วย Asthma ให้เป็น priority ต้นๆ ในการรับ Influenza vaccine และ Pneumococcal vaccine และกำหนดให้เป็น KPI สำคัญระดับจังหวัดและตระดับเขตสุขภาพ
Maintenance therapy	ผู้ป่วยใช้ SABA เพียงอย่างเดียว ไม่ได้รับ ICS ร่วมด้วยในการรักษา Asthma	• Asthma เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม การรักษาจึงควรมุ่งเน้นการลดการอักเสบในระยะยาวด้วย ICS ห้ามใช้ยาขยายหลอดลมเดี่ยวๆ ทั้งแบบออกฤทธิ์ยา โดยไม่มี ICS ร่วมด้วย ผู้ป่วยทุกจะต้องมีความรุนแรงของโรค
	ผู้ป่วยทุกรายเริ่มต้นการรักษาด้วย Low dose ICS เสมอ	• แนะนำให้พัฒนาการรักษาด้วย Regular controller ตามระดับความรุนแรงของโรคและ Lung Function ที่เหมาะสม
	ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือกับการใช้ยา Regular controller อย่างสม่ำเสมอ	• ทดสอบวิธีพัสดุท้องให้ความรู้และสร้างความตระหนักร่องโควิดให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงโรค Asthma ว่าคือโควิดเรื้อรัง จำเป็นต้องได้รับ Regular controller ทุกวันอย่างสม่ำเสมอ • ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยหยุดยา ICS ในกรณีควบคุมโรคที่ดี
	การใช้ LAMA เป็น Regular controller ในผู้ป่วย Asthma	• ในผู้ป่วยที่ยังยังเป็น Asthma หรือ Asthma-COPD overlap ไม่แนะนำให้ใช้ LAMA เดียวเป็น Regular controller ให้ใช้เป็น ICS-Based regimen เสมอ • ก่อน Add LAMA เลิมในผู้ป่วยที่ควบคุมอาการไม่ได้ให้มั่นใจว่าผู้ป่วยได้รับ ICS/LABA ในขนาดที่เพียงพอแล้ว (High Dose ICS/LABA)
	การปรับเปลี่ยน Maintenance therapy อย่างไม่สมเหตุสมผล	• ก่อนพิจารณาปรับเพิ่มหรือลดขนาดยา ควรพิจารณาสมรรถภาพปอด (spirometry) ร่วงกับระดับการควบคุมโรคโดยรวม เพื่อถูกภาวะ Fixed-Airflow limitation เนื่องจากอาการต่อระดับควบคุมโรค ซึ่งเป็น Patient's report outcome อย่างเที่ยว杂ไม่เพียงพอ • หากผู้ป่วยอยู่ในระดับควบคุมได้แล้วมี $PEF \geq 80\%$ ภายใน 3-6 เดือน ก่อนพิจารณาปรับลดขนาดยาลง ให้พิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการทำเริบเฉียบ และปัจจัยทางэнไซค์ เช่น ภูฎาภรณ์, แสงพิษทางอากาศ ก่อนแนะนำ • หากผู้ป่วยอยู่ในระดับควบคุมไม่ได้ ก่อนพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยาขึ้น ให้พิจารณาถึงเทคนิคสูดพ่นยา, ความร่วมมือในการใช้ยา, โควิดร่วม ก่อนเสนอ
การบริการจาก กับสหสานฯ วิชาชีพ	ผู้ป่วยได้รับการดูแลจากทีมสหสาขาวิชาชีพไม่ครบถ้วน บางแห่งยังไม่มี Asthma Clinic และทีมดูแลเฉพาะโรค	จัดตั้งทีม Asthma Clinic ศูนย์ภาพให้ครบถ้วนพยาบาล • กำหนดบทบาทหน้าที่ของประธาน เลขา และ Case manager อย่างชัดเจน • วางแผนบริการผู้ป่วย Asthma ทุกคนทั้ง OPD case, IPD case จาก AE และรวมถึงการดูแลต่อเนื่องที่บ้านและชุมชน โดยใช้ระบบ IT ที่ทันสมัยเพื่อส่งต่อและแลกเปลี่ยนข้อมูล Home Health care
	ผู้ป่วยสูดพ่นยาไม่ถูกวิธี	• พิจารณา Inhaler Device ที่เหมาะสมต่อผู้ป่วย เพื่อเพิ่ม adherence ของผู้ป่วย • เมนัสชประจ้า Asthma Clinic ช่วยตรวจสอบ ประเมินเทคนิคการใช้ยาสูดพ่น ความร่วมมือในการใช้ยา และปริมาณยาที่เหลือทุกครั้ง

การนำแนวปฏิบัติโรคหัดไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ

ตัวชี้วัด : ผู้ป่วย Asthma ต้องได้รับ ICS 100% และ ลดอัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยโรคหัดให้น้อยกว่าค่าเฉลี่ยของประเทศ

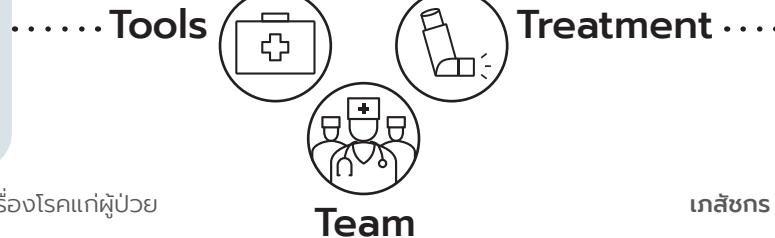
Diagnosis Tool : Peak flow meter หรือ Spirometry (ในกรณีที่ sw. มี Spirometer อยู่แล้ว)

Assessment Tool : Checklist เพื่อประเมินระดับการควบคุมโรคหัด, Exacerbation history, Lung function, Inhaler technique

แพทย์ : วินิจฉัย และพิจารณาการรักษา รวมถึงให้ความรู้เรื่องโรคแก่ผู้ป่วย

พยาบาล : ซักประวัติ ประเมินอาการเบื้องต้น วัด Peak flow meter ออกวันนัด ส่งต่อ

จัดตั้ง Asthma Clinic คุณภาพทุกโรงพยาบาล (3Ts)



ควรมีพัฒนาเพื่อการรักษาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

Regular controller: ICS, ICS/LABA, LAMA

Reliever: SABA, SAMA/SABA, ICS-Formoterol

เกสชักก์ : ให้ความรู้เรื่องโรคและความสำคัญของการใช้ยา ประเมินและส่องการพ่นสูดยา

นักกายภาพบำบัด : พื้นฟูสมรรถภาพปอด การกำกังวัตประจำวัน

ขั้นที่ 1 การวินิจฉัย

อาการ

ไอ แบบหน้าอหอบ wheezing หอบเหนื่อย ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม



ปัจจัยเสี่ยง

- อาการภูมิแพ้
- ประวัติครอบครัว

Confirm Diagnosis

Post-bronchodilator FEV₁ >12% and >200 ml or Post-bronchodilator PEF>20% (If Spirometry is not available)



ขั้นที่ 2 การประเมินความรุนแรง และเริ่มการรักษาด้วยยา

การประเมินความรุนแรง

รุนแรงน้อย (Step 1)

มีอาการน้อยกว่า 2 ครั้งต่อเดือน

รุนแรงบ้าง (Step 2)

มีอาการบ่อยกว่า 4-5 ครั้งต่อสัปดาห์

รุนแรงปานกลาง (Step 3)

มีอาการกลางวันบ่อย หรือมีอาการกลางคืนตั้งแต่ 1 ครั้งต่อสัปดาห์

รุนแรงมาก (step 4)

มีอาการแทบทุก晚 หรือมีอาการกลางคืนตั้งแต่ 1 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือเหนื่อยจนต้องมาหอบจุกເเงิน หรือ %FEV₁, %PEF<60%

หมายเหตุ :
ห้ามใช้ SABA monotherapy ในการรักษา Asthma ทุกระดับความรุนแรง

*การใช้ ICS-Formoterol 160/4.5 เป็น maintenance and reliever therapy ในคนไข้ที่ไม่มีปัญหาในการรับรู้อาการ

แนวทางการเริ่มรักษาด้วยยา

As-needed low dose ICS + SABA
or
as-needed ICS/formoterol

Regular low dose ICS + SABA
or
as-needed ICS/formoterol

Regular low dose ICS/LABA
+
SABA or MART*

Regular medium to high dose
ICS/LABA
+
SABA or MART*

Regular high dose ICS/LABA
and/or LAMA
+
SABA or MART*

Refer to specialist

ขั้นที่ 3 การติดตาม และปรับเปลี่ยนการรักษา

แนวทางการประเมินและปรับเปลี่ยนการรักษาเมื่อ Follow up

การควบคุมโรคหัดในปัจจุบัน

อาการโรคหัดใน 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา

- อาการคล่องวัน ≥ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- อาการคล่องคืน ≥ 1 ครั้งต่อเดือน
- มีการใช้ Reliever ≥ 2 ครั้งต่อสัปดาห์
- โรคหัดเป็นอุปสรรคต่อการใช้ชีวิตประจำวัน

คุณอาการ



ไม่มีทุกข้อ

คุณอาการ

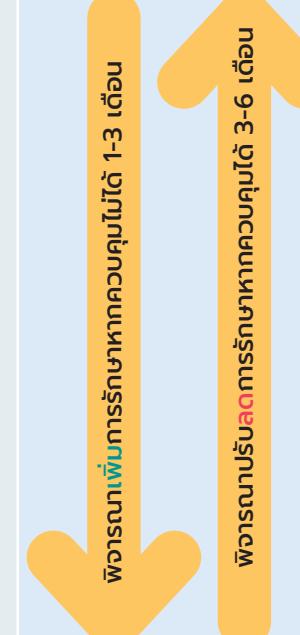


มีอย่างน้อย 1 ข้อ

คุณอาการ



มีอย่างน้อย 3 ข้อ



ปัจจัยเสี่ยงต่อการกำเริบในอนาคต

- ประวัติการเกิดกำเริบ ≥ 1 ครั้งในปีที่ผ่านมา
- ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ ICS
- ความร่วมมือและ текบัคการใช้ยาสูดพ่นไม่ดี
- ใช้ Reliever ≥ 3 หลอดต่อปี
- มีโรคร่วม เช่น Allergic Rhinitis, โรคอ้วน, Chronic Rhinosinusitis, GERD, Food allergy, ตั้งครรภ์

**สับสนให้ทำ Spirometry ปีละ 1 ครั้ง