



แนวทางการวินิจฉัย และรักษาโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ป่วยเด็ก (ฉบับสมบูรณ์) พ.ศ. 2564



คำนำ

โรคหัดในเด็กเป็นโรคที่พบบ่อย และเป็นสาเหตุสำคัญของอาการเจ็บป่วย และการเข้ารับการรักษาในสถานพยาบาล ทั้งยังมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของเด็ก และครอบครัวที่พบได้มากเหมือนกันในเด็กทุกประเทศทั่วโลก แนวทางการรักษาและป้องกันโรคหัดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้กุมารแพทย์ แพทย์ทั่วไป และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องได้ใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีปัญหานี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ แนวทางการรักษาและป้องกันโรคหัดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก ฉบับนี้ ได้ปรับปรุงเนื้อหาจากแนวทางฯ ฉบับที่ 5 (พ.ศ. 2555) ให้มีความสมบูรณ์ ทันสมัย ตามการศึกษาวินิจฉัยที่มีข้อมูลเชิงประจักษ์ ร่วมกับการระดมความคิดเห็นจากผู้ที่มีความรู้และประสบการณ์ในเรื่องดังกล่าว ทั้งนี้ขอขอบพระคุณคณะทำงานทุกท่านในสมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหัด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย และสมาคมโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็กแห่งประเทศไทย ตลอดจนกุมารแพทย์ที่ได้ร่วมกันทำประชาพิจารณ์ในการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็กแห่งประเทศไทยในเดือนสิงหาคม 2563 การประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหัด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทยในเดือนตุลาคม 2563 และการประชุมวิชาการประชุมประจำปีของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และ สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ในเดือนตุลาคม 2563

แนวทางการรักษาและป้องกันโรคหัดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็กฉบับนี้ เป็นเพียงแนวทางที่วางไว้เพื่อประกอบการพิจารณา เพื่อช่วยในการดูแลรักษาผู้ป่วย แต่ไม่ใช่มาตรฐานตามกฎหมายที่แพทย์จะต้องทำตามทุกอย่าง เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายย่อมมีปัญหาค่าที่แตกต่างกัน สถานพยาบาลแต่ละแห่งก็มีขีดจำกัดที่แตกต่างกัน นอกจากนี้สภาวะแวดล้อม สถานการณ์ และตัวแปรอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องก็มีบริบทที่แตกต่างกัน แพทย์จึงมีสิทธิอันชอบธรรมที่จะพิจารณาเลือกวิธีการดูแลรักษาที่แตกต่างกันจากแนวทางที่ระบุไว้ในเอกสารฉบับนี้ คณะผู้จัดทำจึงขอสงวนสิทธิ์ในการนำไปใช้อ้างอิงทางกฎหมาย โดยไม่ผ่านการพิจารณาจากคณะผู้ทรงคุณวุฒิ หรือผู้เชี่ยวชาญในแต่ละกรณี

สุดท้ายนี้ คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่า แนวทางการรักษาและป้องกันโรคหัดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็กฉบับนี้จะเป็นประโยชน์แก่แพทย์ผู้ดูแลเด็กและผู้อ่านทุกท่าน

คณะกรรมการผู้จัดทำ

แนวทางการรักษาและป้องกันโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ป่วยเด็ก พ.ศ. 2563-2564

คำนำ	2
สารบัญ	3
สารบัญตาราง และแผนภูมิ	4
คำย่อ	5
รายนามคณะกรรมการผู้จัดทำแนวทางการรักษาและป้องกันโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก	7
การให้น้ำหนักของหลักฐาน และน้ำหนักของคำแนะนำ	9
การวินิจฉัยโรคหืดในเด็ก	10
แนวทางการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคหืดในเด็ก	15
การประเมินและรักษาโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี	21
การประเมินและรักษาโรคหืดในเด็กอายุ 6-18 ปี	28
แนวทางการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน	34
แนวทางการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในโรงพยาบาล	39
แนวทางการรักษาภาวะหืดกำเริบรุนแรงในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต	44
ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืดในเด็ก	49
โรคหืดที่รักษายาก (difficult-to-treat asthma) และโรคหืดที่รุนแรง (severe asthma)	53
ภาคผนวก	63

สารบัญตาราง และแผนภูมิ

แผนภูมิที่ 1.1 การวินิจฉัยโรคหืดในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี	12
แผนภูมิที่ 1.2 การวินิจฉัยโรคหืดในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 5 ปี	13
ตารางที่ 2.1 วิธีการปฏิบัติ/หลีกเลี่ยง ควบคุมสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคือง	15
ตารางที่ 2.2 การประเมินระดับการควบคุมโรคหืดในเด็ก	17
ตารางที่ 3.1 ลักษณะทางคลินิกที่ช่วยพยากรณ์โรคหืด	21
ตารางที่ 3.2 ลักษณะทางคลินิกที่ช่วยพยากรณ์โรคหืดฉบับดัดแปลง	22
ตารางที่ 3.3 ประเมินการควบคุมโรคหืด (assessment asthma control) ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี	22
ตารางที่ 3.4 ลำดับขั้นของการรักษาโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี	25
ตารางที่ 3.5 การเลือกอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับพ่นยา	25
แผนภูมิที่ 3.1 สรุปแนวทางการใช้ยาควบคุมโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี	26
แผนภูมิที่ 4.1 สรุปแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดในเด็กอายุ 6-18 ปี	31
ตารางที่ 4.1 ลำดับขั้นของการรักษาโรคหืดในเด็กอายุ 6-11 ปี	32
ตารางที่ 4.2 ลำดับขั้นของการรักษาโรคหืดในเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป	32
ตารางที่ 5.1 การประเมินความรุนแรงของ asthma exacerbation	34
แผนภูมิที่ 5.1 การดูแลรักษา asthma exacerbation ที่ห้องฉุกเฉิน	37
ตารางที่ 6.1 ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในโรงพยาบาล	41
แผนภูมิที่ 6.1 การการดูแล asthma exacerbation ในโรงพยาบาล	42
ตารางที่ 8.1 ยาที่ใช้ในการควบคุมอาการในผู้ป่วยเด็กโรคหืด	51
ตารางที่ 8.2 ขนาดยา Inhaled corticosteroid (ICS) ที่ใช้ในการรักษาโรคหืดในเด็ก	52
แผนภูมิที่ 9.1 การดูแลรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคหืดที่รักษายาก (difficult-to-treat asthma)	55
แผนภูมิที่ 9.2 การรักษาในกลุ่ม non-biologic	57
แผนภูมิที่ 9.3 Add-on biologic Type 2 targeted treatment:	60

คำย่อ

ABPA	Allergic bronchopulmonary aspergillosis
ACE	Angiotensin-Converting Enzyme
AERD	Aspirin-exacerbated respiratory disease
AIT	Allergen immunotherapy
ANCA	Antineutrophil cytoplasmic antibodies
API	Asthma predictive index
BNP	Brain natriuretic peptide
CBC	Complete blood count
CO ₂	Carbon dioxide
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CRP	C-reactive protein
CT	Computed tomography
DLCO	Diffusing capacity for carbon monoxide
DPI	Dry powder inhaler
EKG	Electrocardiogram
FeNO	Fractional exhaled nitric oxide
FEV ₁	Forced expiratory volume in 1 second
FiO ₂	Fraction of inspired oxygen
FVC	Forced vital capacity
GERD	Gastroesophageal reflux disease
HEPA	High-efficiency particulate air
HFNC	Heated humidified high flow nasal cannula
HRCT	High-resolution computed tomography
ICS	Inhaled corticosteroid
IgE	Immunoglobulin
IL5	Interleukin
IM	Intramuscular
IU	International unit
IV	Intravenous
LABA	Long acting beta 2 agonist
LTRA	Leukotriene receptor antagonist
mAPI	Modified asthma predictive index
MDI	Metered dose inhaler

MgSO ₄	Magnesium sulphate
NB	Nebulized
NO ₂	Nitrogen dioxide
NPPV	Non-invasive positive pressure ventilation
NSAID	Nonsteroidal anti-inflammatory drug
O ₂	Oxygen
PaCO ₂	Partial pressure of arterial carbon dioxide
PEEP	Positive end-expiratory pressure
PEF	Peak expiratory flow
PEFR	Peak expiratory flow rate
ppb	Part per billion
SABA	Short acting beta 2 agonist
SC	Subcutaneous
SCIT	Subcutaneous immunotherapy
SLIT	Sublingual immunotherapy
SpO ₂	Oxygen saturation
VCD	Vocal cord dysfunction
กก.	กิโลกรัม
ซม.	เซนติเมตร
มก.	มิลลิกรัม
มคก.	ไมโครกรัม
มล.	มิลลิลิตร

รายนามคณะกรรมการผู้จัดทำ แนวทางการรักษาและป้องกันโรคหัดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก

ศ.เกียรติคุณ พญ.สุกรี สุวรรณจุฑะ
รศ.พญ.ชลิรัตน์ ติเรกวินบชัย
รศ.พญ.นวลจันทร์ ปรามพาล
ศ.พญ.บุกิตา ตระกูลทิวากร
ศ.(คลินิก) พญ.บุกดา หวังวีรวงศ์
รศ.(คลินิก) นพ.สรศักดิ์ ไส้จันดาร์ตัน
รศ.พญ.จิตลัดดา ติโรจนวงศ์
รศ.พญ.พรรณทิพา จัตรชาตรี
ศ.พญ.อรทัย พิบูลโกลาพันธ์
รศ.พญ.กนกพร อุฒวิทพิพจน์
ผศ.พญ.หฤทัย กมลภรณ์
รศ.ดร.พญ.วิภารัตน์ มบุญญากร
นพ.วสุ กำชัยเสถียร

ที่ปรึกษา
ประธาน
กรรมการ
กรรมการ
กรรมการ
กรรมการ
กรรมการ
กรรมการ
กรรมการ
กรรมการ
กรรมการ
กรรมการ และเลขานุการ

อนุกรรมการกลุ่มการวินิจฉัยโรคหัดในเด็ก และแนวทางการรักษา สำหรับผู้ป่วยโรคหัดในเด็ก

ผศ.พิเศษ พญ.ภัศลาภา แดงสุวรรณ
อ.พญ.ดารา ไม้เรียง
ศ.(คลินิก) พญ.บุกดา หวังวีรวงศ์
อ.นพ.กันย พงษ์สามารถ
ผศ.พญ.ยี่จวรรณ เจริญยิ่ง
พ.ท.หญิง ยีหว่า สุขสวัสดิ์
อ.พญ.พานิภัค เต็มบุญนาถ

ประธาน
เลขานุการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ

อนุกรรมการกลุ่มการประเมินและรักษาโรคหัดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี

รศ.พญ.พรรณทิพา จัตรชาตรี
รศ.ดร.พญ.วิภารัตน์ มบุญญากร
ศ.พญ.จรุงจิตร์ งามไพบูลย์
ผศ.พญ.นริศรา สุรทนต์นันท
ผศ.พญ.อารยา ยืนยงวิวัฒน์
ผศ.ดร.พญ.ประภาศรี กุลาเลิศ
นพ.ดร.วัชรุตม์ กันจงกิตติพร
อ.พญ.วัลยา ภูัสกุลชัย

ประธาน
เลขานุการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ

อนุกรรมการกลุ่มการประเมินและรักษาโรคหัดในเด็กอายุ 6-18 ปี และยาที่ใช้ในการรักษาโรคหัดในเด็ก

ศ.ดร.พญ.อรรพณ โพชนุกูล
ผศ.ดร.นพ.สิระ นันทพิศาล
ศ.พญ.บุกิตา ตระกูลทิวากร
รศ.พญ.สุวรรณี อุทัยแสงสุข
น.อ.หญิง ดร.พญ.ศศวรรณ ชินรัตน์พิสิทธิ์
ผศ.นพ.สมบูรณ์ จันทร์สกุลพร
ผศ.นพ.มงคล เหล่าอารยะ

ประธาน
เลขานุการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ

อนุกรรมการกลุ่มแนวทางการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน ที่ห้องฉุกเฉิน

รศ.พญ.จิตลัดดา ดีโรจนวงศ์
อ.พญ.สุมาลี อ้นตระกูล
รศ.พญ.สุชาดา ศรีทิพวรรณ
รศ.พญ.กนกพร อุดมอิทธิพงศ์
อ.นพ.ปราชญ์ ตอวิเชียร

ประธาน
เลขาธิการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ

อนุกรรมการกลุ่มแนวทางการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน ในโรงพยาบาล

ผศ.พิเศษ พญ.พนิดา ศรีสันต์
ผศ.พญ.กนกพรรณ เรืองนภา
ศ.พญ.อรุณวรรณ พฤทธิพันธุ์
ผศ.พิเศษ นพ.ประวิทย์ เจตน์ชัย
ผศ.พญ.หฤทัย กมลภรณ์
อ.พญ.ภัทรพร วิลาวรรณ

ประธาน
เลขาธิการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ

อนุกรรมการกลุ่มแนวทางการรักษาภาวะโรคหืดกำเริบรุนแรง ในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต

ศ.นพ.รุจิภัตต์ สำราญสำรวจกิจ
รศ.นพ.ณัฐชัย อนันตสิทธิ์
อ.นพ.เฉลิมไทย เอกศิลป์
รศ.พญ.สุวรรณี ผู้มีธรรม
ผศ.นพ.กวีวรรณ ลิ้มประยูร
ผศ.นพ.บันดาล ชื่นตรง
ผศ.นพ.จรินทร์ แวพานิซ

ประธาน
เลขาธิการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ

อนุกรรมการกลุ่มโรคหืดที่รักษายาก (difficult-to-treat asthma) และโรคหืดที่รุนแรง (severe asthma)

ศ.พญ.อรทัย พิบูลโกคานันท์
รศ.พญ.ปัญจมา ปาจารย์
รศ.พญ.ชลธิ์รัตน์ ดีเรกวัฒนชัย
ศ.พญ.เนวลอนงค์ วิศิษฐสุนทร
ดร.พญ.ภาสุรี แสงศุภวานิช
นพ.วสุ คำชัยเสถียร
รศ.พญ.ปนัดดา สุวรรณ
อ.พญ.วิชชญา ศรีสุวัจชัย

ประธาน
เลขาธิการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ
อนุกรรมการ

การให้น้ำหนักของหลักฐาน และน้ำหนักของคำแนะนำ

การให้ระดับของคุณภาพของหลักฐาน (quality of evidence) และระดับของคำแนะนำ (strength of recommendation) ตามหลักของแนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ (Guide to Develop Clinical Practice Guideline) ที่จัดทำโดยแพทยสภา ร่วมกับ ราชวิทยาลัยแพทย์เฉพาะทางสาขาต่างๆ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2558

คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

ระดับ	คำนิยาม
A	A1 หลักฐานที่ได้จาก การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์เมตา (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือ
	A2 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)
B	B1 หลักฐานที่ได้จาก การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ
	B2 การศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ
	B3 หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ
	B4 หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการ หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประโยชน์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติตามมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่น ผลของการนำยาเพนิซิลลินมาใช้ในราว พ.ศ. 2480 จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้
C	C1 หลักฐานที่ได้จาก การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ
	C2 การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)
D	D1 หลักฐานที่ได้จาก รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นชอบหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ
	D2 รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่ม และคณะผู้ศึกษาต่างคณะ อย่างน้อย 2 ฉบับ

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

น้ำหนัก	ความหมาย
++	“แนะนำอย่างยิ่ง” (strongly recommend) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำ ให้ทำ อยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective) (ควรทำ)
+	“แนะนำ” (recommend) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำ ให้ทำ อยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ (อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม: น่าทำ)
+/-	“ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน” (neither recommend nor against) คือ ความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำ ขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)
-	“ไม่แนะนำ” (not recommend) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำ ไม่ให้ทำ อยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น (อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น แต่โดยทั่วไป “ไม่ทำ”)
--	“ไม่แนะนำอย่างยิ่ง / คัดค้าน” (strongly not recommend / against) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำ ไม่ให้ทำ อยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (ไม่ควรทำ)

การวินิจฉัยโรคหืดในเด็ก

การวินิจฉัย

อาศัยประวัติ อาการทางคลินิก การตรวจร่างกาย และ/หรือ การตรวจสมรรถภาพปอด

1. ประวัติ

- 1.1 มีอาการไอ หอบ เหนื่อย แขนหน้าอก หายใจมีเสียงหวีด โดยเป็นซ้ำหลายๆ ครั้ง มักจะเกิดขึ้นในเวลากลางคืน หรือ เช้าตรู่ อาการดีขึ้นได้เอง หรือหลังได้รับยาขยายหลอดลม ผู้ป่วยจะมีบางช่วงที่เป็นปกติสบายดี
- 1.2 อาการมักเกิดขึ้นตามหลังสิ่งกระตุ้น ได้แก่ การติดเชื้อทางเดินหายใจ การออกกำลังกาย ควันบุหรี่ สารระคายเคือง การเปลี่ยนแปลงของอากาศ สารก่อภูมิแพ้ เช่น ไรฝุ่น รังแคสัตว์ การเปลี่ยนแปลงของอารมณ์ การหัวเราะ สารเคมี ยา และอื่น ๆ
- 1.3 อาการไอ หายใจไม่สะดวก หรือ หายใจมีเสียงหวีด มากกว่า 10 วันในช่วงที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น
- 1.4 อาการไอแห้งๆ เรื้อรังตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไปโดยที่หาสาเหตุไม่ได้ และตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม
- 1.5 อาการดีขึ้นในช่วง 2-3 เดือน ที่ได้รับยาควบคุมอาการ และอาการกำเริบเมื่อหยุดยาควบคุมอาการ
- 1.6 มักพบร่วมกับโรคภูมิแพ้อื่นๆ เช่น ผื่นผื่นอักเสบจากภูมิแพ้ (atopic dermatitis), เยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis), เยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic conjunctivitis), ภาวะภูมิแพ้ต่ออาหาร (food allergy)
- 1.7 พ่อ แม่ หรือ พี่ น้องมีประวัติโรคหืด

2. การตรวจร่างกาย

- 2.1 ในขณะที่มีอาการ มักฟังปอดได้ยินเสียงหวีด (wheeze) แต่บางรายอาจตรวจไม่พบ หรือได้ยินเสียงดังกล่ำในขณะ หายใจออกแรงๆ ในรายที่มีอาการจับหืดรุนแรง อาจฟังปอดไม่ได้ยินเสียงหวีด แต่จะตรวจพบอาการอื่น ๆ เช่น เขียว ซีม พุดไม่เป็นประโยค หัวใจเต้นเร็ว หายใจหน้าอกบุ๋ม
- 2.2 ในขณะที่มีผู้ป่วยไม่มีอาการ การตรวจร่างกายอาจไม่พบสิ่งผิดปกติ
- 2.3 หน้าอกโป่ง ถ้าเป็นเรื้อรังมานาน
- 2.4 มีอาการแสดงของโรคภูมิแพ้อื่นๆ ได้แก่ อาการของเยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ ผื่นผื่น อักเสบจากภูมิแพ้

3. การทดสอบเพื่อการวินิจฉัยและการติดตามการรักษา

3.1 การตรวจสมรรถภาพปอด เพื่อยืนยันภาวะ variable expiratory airflow limitation [D1 ++]

1) **Spirometry** ทำได้ในเด็กอายุมากกว่า 5 ปีขึ้นไป พิจารณาหยุดยาขยายหลอดลมก่อนทำ spirometry โดยหยุดยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น (short acting beta 2 agonist, SABA) ตั้งแต่ 4 ชั่วโมง และหยุดยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์ยาว (long acting beta 2 agonist, LABA) ตั้งแต่ 15 ชั่วโมง การแปลผลดูค่า FEV₁ (forced expiratory volume in 1 second) และ FVC (forced vital capacity)

- FEV₁ ต่ำและ FEV₁/FVC ratio < 0.90²
- FEV₁ เพิ่มขึ้น >12 % หรือ >200 มล. หลังได้รับยาขยายหลอดลม (pre and post bronchodilator)³ หรือ FEV₁ เพิ่มขึ้น >12% หลังจากได้รับยา anti-inflammatory เช่น ยาสเตียรอยด์ นาน 4 สัปดาห์

2) **Peak expiratory flow (PEF) meter** ควรใช้ PEF meter แบบเดียวกันทุกครั้ง

- PEF เพิ่มขึ้น > 20 % (pre and post bronchodilator)⁴ หรือ
- PEF variability ในช่วงเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา > 13 %⁵

$$\text{PEF variability/day} = \frac{\text{PEF max} - \text{PEF min}}{\frac{1}{2} (\text{PEF max} + \text{PEF min})} \times 100\%$$

*ค่าเฉลี่ย PEF variability/day ในหนึ่งสัปดาห์

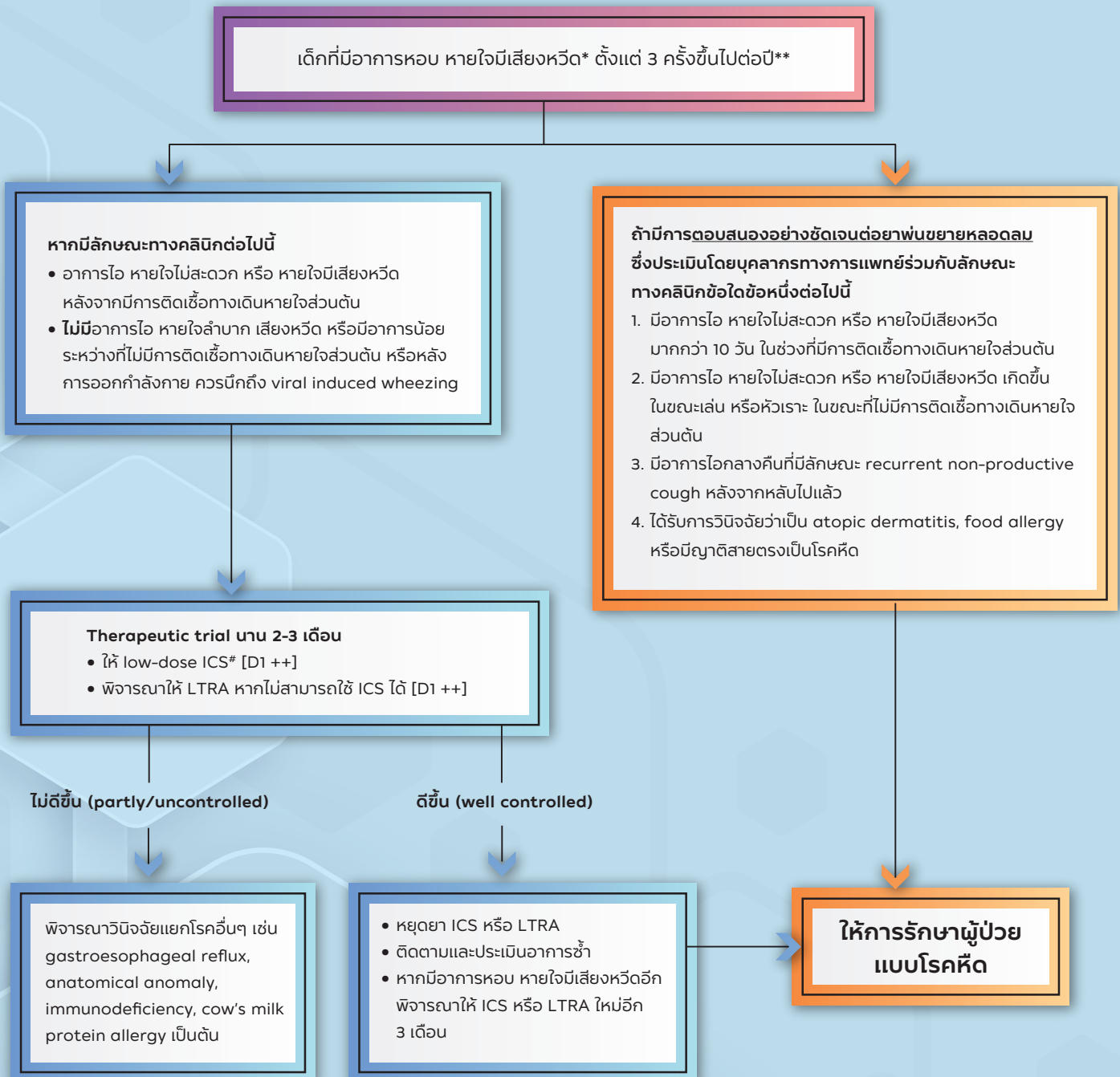
ควรวัด variable airflow limitation ก่อนเริ่มการรักษา เนื่องจากหลังการรักษาผู้ป่วยจะมีค่าดังกล่าวดีขึ้น หรือปกติได้

3.2 ในกรณีที่การวินิจฉัยไม่ชัดเจน หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและรักษาโรค พิจารณาปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เพื่อทำการทดสอบอื่น ๆ เพิ่มเติมตามความเหมาะสม เช่น

- 1) Bronchial provocation test [D1 +]** เป็นการวัดความไวของหลอดลมต่อสิ่งกระตุ้น ได้แก่ methacholine หรือ exercise challenge test⁶ เป็นการทดสอบที่มีความไวในการวินิจฉัยโรคหืด หากผลทดสอบเป็นลบโดยที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษามาก่อน สามารถตัดการวินิจฉัยโรคหืดออกได้
- 2) การทดสอบภาวะภูมิแพ้ โดยการสะกิดที่ผิวหนัง (skin prick test) หรือตรวจเลือดหา specific immunoglobulin E (IgE) [D1 +]** หากมีภาวะภูมิแพรร่วมด้วย ผู้ป่วยมีแนวโน้มจะเป็นโรคหืดมากขึ้น อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางส่วนที่เป็นโรคหืดโดยไม่มีภาวะภูมิแพรร่วมด้วย⁷

หมายเหตุ การวินิจฉัยโรคหืดในผู้ป่วยเด็ก อาจใช้เกณฑ์ ดังแผนภูมิที่ 1 และ 2

แผนภูมิที่ 1.1 การวินิจฉัยโรคหืดในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี^{1,8}



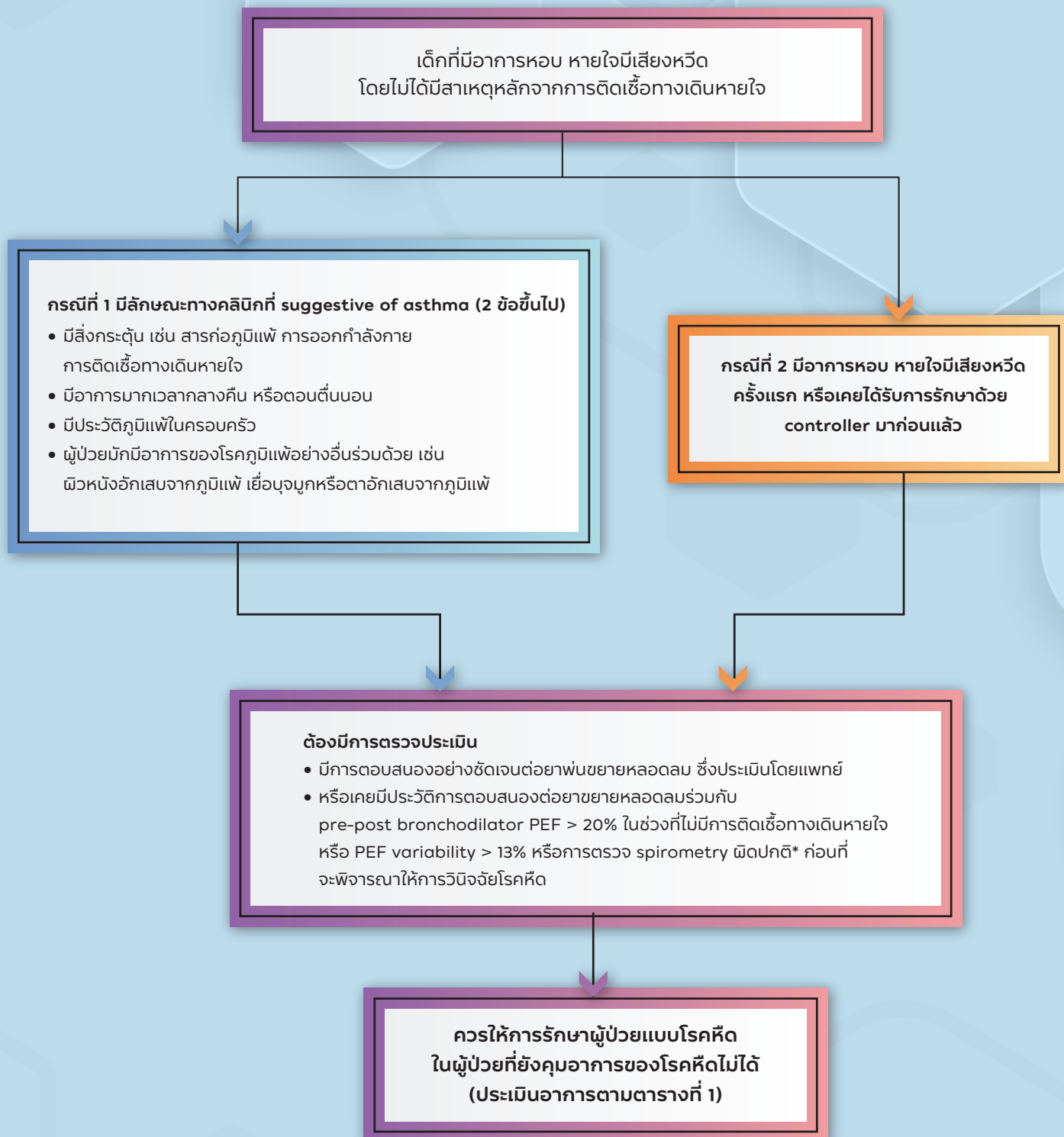
* หายใจมีเสียงหวีด (wheeze) เป็นเสียง high pitched โดยเสียงที่ได้ยินดังมาจากหน้าอก

** หายใจมีเสียงหวีดไม่ถึง 3 ครั้ง แต่อาการรุนแรงต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล หรือต้องได้รับ systemic corticosteroids ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปใน 6 เดือน

การใช้ยาชนิดรอยด์ชนิดสูดพ่น ชนิด MDI (metered dose inhaler) ในผู้ป่วยเด็ก ต้องใช้คู่กับ spacer เสมอ

ICS = inhaled corticosteroid, LTRA = leukotriene receptor antagonist

แผนภูมิที่ 1.2. การวินิจฉัยโรคหืดในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 5 ปี [D1 ++]



*Pre-post bronchodilator FEV_1 เพิ่มขึ้น > 12%
หรือ FEV_1 เพิ่มขึ้น > 12% หลังจากได้รับ anti-inflammatory treatment 4 สัปดาห์
หรือ FEV_1/FVC ratio < 0.9

เอกสารอ้างอิง

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2020) [Internet]. [cited 2020 July]. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
2. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-43.
3. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68.
4. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
5. Brouwer AF, Brand PL. Asthma education and monitoring: what has been shown to work. *Paediatr Respir Rev*. 2008;9(3):193-9; quiz 9-200.
6. 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;161(1):309-29.
7. Turato G, Barbato A, Baraldo S, Zanin ME, Bazzan E, Lokar-Oliani K, et al. Nonatopic children with multitrigger wheezing have airway pathology comparable to atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(5):476-8.
8. คณะกรรมการปรับปรุงแนวทางการรักษาและป้องกันโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก (ฉบับย่อ) พ.ศ. 2558-2559.

แนวทางการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคหืดในเด็ก

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดในเด็กอย่างเหมาะสม จะสามารถควบคุมโรคและป้องกันอาการหืดกำเริบเฉียบพลันได้ ทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดี

หลักการรักษาประกอบด้วยองค์ประกอบ 5 ประการ¹ คือ

1. การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว เพื่อสร้างความรู้ส่วนร่วมในการรักษาโรคหืด
2. การค้นหาและหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และปัจจัยเสี่ยงต่างๆ
3. การประเมินระดับความรุนแรง รักษา ฝ้าระวังติดตามและควบคุมอาการของโรคหืด
4. การดูแลรักษาในขณะมีอาการหืดกำเริบเฉียบพลัน
5. การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดในกรณีพิเศษ ได้แก่ โรคหืดที่รักษายาก (difficult-to-treat asthma) และโรคหืดที่รุนแรง (severe asthma)

การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว เพื่อสร้างความรู้ส่วนร่วมในการรักษาโรคหืด

ผู้ป่วยเด็กโรคหืดและครอบครัว ควรได้รับการให้ความรู้เกี่ยวกับโรค สาเหตุและการป้องกัน และติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง เพื่อควบคุมอาการของโรค เพื่อสร้างความสัมพันธ์ที่ดีให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการรักษา ตามเป้าหมายการรักษาโรคหืด

การค้นหาและหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และปัจจัยเสี่ยงต่างๆ

การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคืองต่างๆ เป็นหลักการรักษาที่สำคัญที่สุดในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคหืดและโรคภูมิแพ้ เพื่อการควบคุมอาการ และใช้ยาในการรักษาให้น้อยที่สุด ดังนั้น ทุกครั้งที่ได้ตรวจผู้ป่วย แพทย์จะต้องเน้นให้ผู้ป่วยเข้าใจและปฏิบัติตามอย่างสม่ำเสมอ (ตารางที่ 2.1)

ตารางที่ 2.1 วิธีการปฏิบัติ/หลีกเลี่ยง ควบคุมสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคือง²⁻⁴

สารก่อภูมิแพ้ และสารระคายเคือง	วิธีการปฏิบัติ/หลีกเลี่ยง
สารก่อภูมิแพ้จากไรฝุ่นบ้าน⁷⁻¹⁴ การสัมผัสหรือสูดละอองตัวไรฝุ่นเข้าสู่ระบบหายใจในช่วงวัยเด็กทารก มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหืดในระยะเวลาต่อมา ห้องที่ควรเน้นการจัดตัวไรฝุ่น ได้แก่ ห้องนอน หรือห้องที่เด็กเข้าไปอยู่เป็นเวลานานๆ ในแต่ละวัน เช่น ห้องนั่งเล่น หรือห้องดูทีวี	- ชักผ้าปูเตียง ผ้าคลุมที่นอน ปลอกหมอน ปลอกหมอนข้างและผ้าห่มในน้ำร้อนที่มีอุณหภูมิสูง 55-60 องศาเซลเซียส นานมากกว่า 30 นาที - การนำเครื่องนอนเหล่านี้ไปผึ่งแดดอย่างเดียวไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในการกำจัดไรฝุ่น - ใช้ผ้าใยสังเคราะห์ที่ผลิตพิเศษ (ทอแน่น) ในการหุ้มเครื่องนอน เพื่อป้องกันตัวไรฝุ่น - หลีกเลี่ยงการปูพรมในห้องนอน - หลีกเลี่ยงการใช้เครื่องเรือนและของเล่นที่ประกอบด้วยขนหรือสำลี รวมทั้งการใช้ผ้าหรือขนสัตว์หุ้ม - ทำความสะอาดม่าน และของเล่นเด็กที่มีขนด้วยการซักในน้ำร้อนเป็นระยะๆ - ใช้เครื่องดูดฝุ่น - ในปัจจุบันนี้มีสารเคมีเพื่อกำจัดตัวไรฝุ่น แต่ยังไม่เป็นที่ยอมรับถึงประสิทธิภาพและ ความปลอดภัย
ควันบุหรี่¹⁵⁻¹⁷ ผู้ป่วยอาจสัมผัสควันบุหรี่ได้จากการสูบบุหรี่โดยตรง หรือสูดดมควันที่เกิดจากการสูบบุหรี่ของผู้อื่น พบว่าควันบุหรี่เป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มอัตราการเกิดโรคภูมิแพ้ในเด็ก (โดยเฉพาะเด็กเล็ก) รวมทั้งจะทำให้เด็กที่เป็นโรคหืดมีอาการรุนแรงมากขึ้น	- หลีกเลี่ยงการสัมผัสควันบุหรี่ทั้งโดยตรงและทางอ้อมให้มากที่สุด ทั้งในระยะตั้งครรภ์และหลังเกิด - ผู้ที่มีหน้าที่ดูแลเด็กหรือผู้ใกล้ชิดที่อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกัน ควรงดสูบบุหรี่ และไม่ควรสูบบุหรี่ในห้องที่มีเด็กอยู่ด้วยอย่างเด็ดขาด

สารก่อภูมิแพ้ และสารระคายเคือง	วิธีการปฏิบัติ/หลีกเลี่ยง
สารก่อภูมิแพ้จากแมลงสาบ¹⁸⁻²² ซากหรือสะเก็ดแมลงสาบที่อยู่ภายในบ้านเป็นสารก่อภูมิแพ้ในเด็กที่สำคัญรองจากตัวไรฝุ่น (จากผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง)	- ควรทำความสะอาดบ้านเรือนให้สะอาดอยู่เสมอ - ภาชนะเก็บเศษอาหารควรมีฝาปิดให้มิดชิด ควรกำจัดขยะและเศษอาหารภายในบ้านทุกวัน - อย่าปล่อยให้ น้ำขังในที่ต่างๆ เช่น ในอ่างน้ำ ขาตู้กับข้าว ที่ล้างจาน เพราะแมลงสาบชอบอยู่ในบริเวณเหล่านี้ - อาจพิจารณาใช้ยาฆ่าแมลงสาบ หรือพิจารณาจ้างผู้เชี่ยวชาญในการกำจัดแมลงสาบเข้ามาจัดยากำจัดแมลงสาบในบ้านเป็นระยะๆ
สารก่อภูมิแพ้จากละอองเกสร ดอกหญ้า และเชื้อรา²⁻⁴	- ละอองเกสรเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงได้ยาก - ปิดหน้าต่างและประตูในช่วงฤดูที่มีการกระจายของละอองเกสรสูง หรือขณะลมแรง - การติดเครื่องปรับอากาศ เครื่องฟอกอากาศ ที่เป็นระบบ HEPA (high-efficiency particulate air) อาจทำให้ปริมาณละอองเหล่านี้ลดลงได้บ้าง - ปรับปรุงแก้ไขบริเวณที่มีน้ำขังเป็นประจำซึ่งอาจเป็นแหล่งของเชื้อราในบ้าน เช่น ในห้องน้ำและห้องครัว - อาจใช้น้ำยาฆ่าเชื้อราหรือกันเชื้อรา ในบริเวณที่มีเชื้อราอยู่มาก
สารก่อภูมิแพ้จากสัตว์²³⁻²⁹ รังแค น้ำลาย ปัสสาวะจากสัตว์ เช่น สุนัข แมว หนู อาจเป็นสารก่อภูมิแพ้ได้ในผู้ป่วยบางราย	- วิธีที่ดีที่สุด คือ งดเลี้ยงสัตว์ต่างๆ เหล่านี้ หรืออย่างน้อยที่สุดควรกันออกไปจากห้องหรือที่พักนอนเป็นประจำ - ในกรณีที่ต้องเลี้ยงไว้ในบ้านและไม่สามารถกำจัดได้ ควรอาบน้ำสัตว์เลี้ยงเหล่านี้เป็นประจำอย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง และไม่ควรให้ผู้ป่วยเล่นคลุกคลีใกล้ชิด - การติดเครื่องฟอกอากาศอาจทำให้ปริมาณสารก่อภูมิแพ้เหล่านี้ลดลงได้บ้าง
ควันไฟจากการใช้เตาถ่าน ก๊าซหรือสารก่อระคายเคืองในบ้านอื่นๆ²⁻³	- ควรใช้เตาที่มีควันภายนอกบ้าน หรือในที่ที่มีอากาศถ่ายเทที่ดี - หลีกเลี่ยงการใช้ยาพ่นสเปรย์ หรือน้ำยาเคลือบมันภายในบ้าน
การเป็นหวัดหรือการติดเชื้อทางเดินหายใจ^{2,4} สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการหืดเฉียบพลันได้บ่อย โดยเฉพาะในเด็ก	- ส่งเสริมให้มีโภชนาการที่ดี มีสุขภาพแข็งแรง - หลีกเลี่ยงการส่งเด็กไปอยู่ในสถานที่ที่มีเด็กอยู่อย่างแออัด - หลีกเลี่ยงการใกล้ชิดกับผู้มีอาการหวัด หรือการติดเชื้อของทางเดินหายใจ - พิจารณาฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่เป็นประจำทุกปีในผู้ป่วยเด็กโรคหืดเพื่อลดโอกาสการเกิดหืดกำเริบที่รุนแรง
การออกกำลังกาย⁴ เช่น การวิ่งออกกำลังกาย การว่ายน้ำ แม้ว่าอาจทำให้เกิดอาการหืดหลังการออกกำลังกายได้ อย่างไรก็ตาม การออกกำลังกายก็ยังมีประโยชน์ ถ้าทำในระดับที่เหมาะสม	- ไม่ควรงดเว้นและควรส่งเสริมโดยอยู่ภายใต้การดูแลและรับคำแนะนำจากแพทย์ที่ดูแลรักษาอย่างเหมาะสม - อาจพิจารณาให้ยาสูดขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น หรือชนิดออกฤทธิ์ยาว สูดก่อนออกกำลังกาย 15-30 นาที จะสามารถช่วยป้องกันการเกิดหืดกำเริบเนื่องจากการออกกำลังกายได้ - การฝึกออกกำลังกายให้มีช่วงอบอุ่นร่างกายก่อนประมาณ 6-10 นาที อาจสามารถลดอาการหืดกำเริบได้
อาหาร สัมผัสอาหาร และ food preservative อาจเป็นสาเหตุกระตุ้นให้เกิดอาการหืดกำเริบโดยเฉพาะในเด็ก	- หลีกเลี่ยงอาหารหรือสารที่ทราบว่าทำให้เกิดอาการ
ยาบางตัว เช่น aspirin และ NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drug) สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการหืดกำเริบ	- หลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาดังกล่าว - ไม่ควรใช้ยา beta-blockers ในผู้ป่วยโรคหืด

การประเมินผู้ป่วยและความรุนแรงของโรคหืด

แบ่งการประเมินเป็น 3 ด้าน ได้แก่

1. การประเมินระดับการควบคุมโรคและปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้โรคมีความรุนแรงมากขึ้น
2. การประเมินโรคที่เกิดร่วมกับโรคหืด
3. การประเมินด้านการรักษา

1. การประเมินระดับการควบคุมโรคและปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลให้โรคมีความรุนแรงมากขึ้น¹ [D1 ++]

การประเมินระดับการควบคุมโรคจะประเมินจากอาการของโรคหืดที่เกิดขึ้นในรอบ 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา (ตารางที่ 2.2)

ตารางที่ 2.2 การประเมินระดับการควบคุมโรคหืดในเด็ก^{1,2} [D1 ++] (ใช้ประวัติภายใน 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา)

1. มีอาการไอ หรือหอบ หรือหายใจมีเสียงหวีด ในช่วงกลางวัน มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์ (ในเด็ก อายุ < 5 ปี ใช้มากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์)	☐ ใช่	☐ ไม่ใช่
2. ต้องลุกขึ้นมาไอ/หอบ/หายใจมีเสียงหวีด ในช่วงกลางคืน	☐ ใช่	☐ ไม่ใช่
3. ต้องใช้ยาขยายหลอดลมมากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์ (ยกเว้นการใช้ยาก่อนออกกำลังกาย)	☐ ใช่	☐ ไม่ใช่
4. มีอาการไอ/หอบ/หายใจมีเสียงหวีด ทำให้มีปัญหาในการเล่น หรือทำกิจวัตรประจำวัน ไม่ใช่ทุกข้อ = well controlled ใช่ 1-2 ข้อ = partly controlled ใช่ 3-4 ข้อ = uncontrolled	☐ ใช่	☐ ไม่ใช่
5. ไม่มีอาการดังกล่าวข้างต้นเลย (ไม่มีอาการใด ๆ ในทั้ง 4 ข้อข้างต้นแม้สักครั้งเลย)	☐ ใช่	☐ ไม่ใช่
ถ้าตอบข้อ 5 ใช่ = complete controlled		

ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลให้โรคมีความรุนแรงมากขึ้น¹ [D1 ++] ประกอบด้วย

1. ปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดหืดกำเริบเฉียบพลันซ้ำ
2. ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด fixed airflow limitation
3. การเกิดผลข้างเคียงจากยา

ปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดหืดกำเริบเฉียบพลันซ้ำ¹ [D1 ++] ได้แก่ ผู้ป่วยที่อาการของโรคหืดยังควบคุมไม่ได้ (uncontrolled asthma) มีประวัติการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลันรุนแรงอย่างน้อย 1 ครั้ง³⁰ หรือมักเกิดอาการในช่วงฤดูกาลที่จำเพาะ และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น มีไซนัสอักเสบร่วม³⁰ ซึ่งควรประเมินทุกครั้งที่ผู้ป่วยมีอาการหืดกำเริบรุนแรง หรืออย่างน้อยทุก 1-2 ปี ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจการสมรรถภาพปอดก่อนเริ่มการรักษา และที่ 3-6 เดือนภายหลังการรักษาตามความรุนแรงของโรค หากผู้ป่วยเป็นเด็กโตหรือวัยรุ่นที่มีอาการหอบในช่วงเล่นกีฬา อาจต้องนัดมาตรวจทดสอบสมรรถภาพปอดหลังวิ่ง (exercise challenge) เพิ่มเติม ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่

- 1) ปัจจัยด้านยา ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น การใช้ยาไม่สม่ำเสมอ³¹ การใช้ยาไม่ถูกต้องวิธี³² หรือการใช้ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น มากกว่า 200 ก่อต่อเดือน ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลัน³³
- 2) ผู้ป่วยมีโรคอื่นร่วมด้วย ได้แก่ เยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โรคอ้วน^{34,35} ไซนัสอักเสบเรื้อรัง^{35,36} กรดไหลย้อน³⁵ แพ้อาหาร³⁷ ภาวะวิตกกังวล โรคซึมเศร้า¹
- 3) การสัมผัสบุหรี่³⁸ สารก่อภูมิแพ้³⁸ และมลพิษ เช่น NO₂ หรือฝุ่นละอองขนาดเล็ก³⁹⁻⁴¹
- 4) มีปัญหาทางด้านเศรษฐกิจและสังคม⁴²
- 5) สมรรถภาพปอดที่ต่ำ โดยมีค่า FEV₁ น้อย โดยเฉพาะน้อยกว่าร้อยละ 60 ของค่าที่ควรจะเป็น^{38,43} หรือมีค่าสมรรถภาพปอดที่เพิ่มขึ้นมากหลังจากได้รับยาขยายหลอดลม^{35,44,45}
- 6) เคยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ หรือเคยได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต⁴⁶
- 7) มีอาการหืดกำเริบรุนแรงในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา⁴⁷

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด fixed airflow limitation¹ [D1 ++] ได้แก่

- 1) การกลอดก่อนกำหนด/น้ำหนักแรกเกิดน้อย หรือมีน้ำหนักเพิ่มมากเกินไป⁴⁸
- 2) การที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น⁴⁹
- 3) การสัมผัสบุหรี่⁵⁰
- 4) การสัมผัสสารเคมี หรือมีอาชีพที่เสี่ยงต่อการสัมผัสสารเคมี⁵¹
- 5) การมีสมรรถภาพปอดต่ำ⁵²

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงจากยา¹ [D1 ++]

- 1) ผลข้างเคียงทั่วร่างกาย อาจเกิดจากการได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดกินบ่อยครั้ง ได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นในขนาดสูงเป็นเวลานาน หรือการได้รับยาอื่นที่ยับยั้ง cytochrome P450 ร่วมด้วย
- 2) ผลข้างเคียงเฉพาะที่ อาจเกิดจากการได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นในขนาดสูง หรือใช้ยาไม่ถูกวิธี

2. การประเมินโรคที่เกิดร่วมกับโรคหืด¹ [D1 ++]

โรคที่มักเกิดร่วมกับโรคหืดได้แก่ เยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ไซนัสอักเสบเรื้อรัง กรดไหลย้อน โรคอ้วน ภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นและหยุดหายใจขณะนอนหลับ โรคซึมเศร้าและภาวะวิตกกังวล โดยโรคเหล่านี้จะส่งผลให้เกิดอาการของระบบทางเดินหายใจ การเกิดหืดกำเริบเฉียบพลัน อาจทำให้คุณภาพชีวิตลดลง และการรักษาโรคเหล่านี้มีผลต่อการควบคุมโรคหืด

3. การประเมินด้านการรักษา¹ [D1 ++]

- 1) ให้ผู้ป่วยแสดงวิธีการใช้ยาให้ดู และตรวจสอบว่าผู้ป่วยใช้อุปกรณ์อย่างถูกต้องหรือไม่
- 2) ควรแนะนำให้ผู้ป่วยมีแผนการปฏิบัติตนเบื้องต้นเพื่อควบคุมอาการของโรคหืด (action plan) ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้
 - ชนิดของยาที่ผู้ป่วยต้องใช้ประจำ
 - คำแนะนำการปฏิบัติตัวหากมีอาการหืดกำเริบ และ/หรือ มีการลดลงของ peak expiratory flow rate รวมทั้งเมื่อใดควรปรับขนาดของยาควบคุม

รายละเอียดของการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคหืดในกลุ่มอายุต่างๆ และการดูแลขณะมีอาการเฉียบพลัน รวมทั้งการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดที่ควบคุมได้ยาก และโรคหืดที่รุนแรงจะอยู่ในบทต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2020) [Internet].[cited 2020 July]. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
2. คณะกรรมการปรับปรุงแนวทางการรักษาและป้องกันโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก (ฉบับย่อ) พ.ศ.2558-2559.
3. Reisacher WR. Allergy treatment: environmental control strategies. Otolaryngol Clin North Am. 2011 Jun;44(3):711-25.
4. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma 2019. Available from <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>
5. Portnoy J, Miller JD, Williams PB, Chew GL, Miller JD, Zaitoun F, et al. Environmental assessment and exposure control of dust mites: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013;111(6):465-507.
6. Maas T, Dompeling E, Muris JW, Wesseling G, Knottnerus JA, van Schayck OC. Prevention of asthma in genetically susceptible children: a multifaceted intervention trial focussed on feasibility in general practice. Pediatr Allergy Immunol. 2011;22(8):794-802.
7. Gehring U, de Jongste JC, Kerkhof M, Oldewening M, Postma D, van Strien RT, et al. The 8-year follow-up of the PIAMA intervention study assessing the effect of mite-impermeable mattress covers. Allergy. 2012;67(2):248-56.
8. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. Lancet. 2001;358(9277):188-93.
9. Simpson A, Hassall R, Custovic A, Woodcock A. Variability of house-dust-mite allergen levels within carpets. Allergy. 1998;53(6):602-7.
10. Vaughan JW, McLaughlin TE, Perzanowski MS, Platts-Mills TA. Evaluation of materials used for bedding encasement: effect of pore size in blocking cat and dust mite allergen. J Allergy Clin Immunol. 1999;103(2 Pt 1):227-31.

11. Le Cann P, Paulus H, Glorennec P, Le Bot B, Frain S, Gangneux JP. Home Environmental Interventions for the Prevention or Control of Allergic and Respiratory Diseases: What Really Works. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(1):66-79.
12. Andersen A, Roesen J. House dust mite, *Dermatophagoides pteronyssinus*, and its allergens: effects of washing. *Allergy*. 1989;44(6):396-400.
13. Hayden ML, Rose G, Diduch KB, Domson P, Chapman MD, Heymann PW, et al. Benzyl benzoate moist powder: investigation of acaricidal [correction of acarical] activity in cultures and reduction of dust mite allergens in carpets. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89(2):536-45.
14. Huss RW, Huss K, Squire EN, Jr., Carpenter GB, Smith LJ, Salata K, et al. Mite allergen control with acaricide fails. *J Allergy Clin Immunol*. 1994;94(1):27-32.
15. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2012;129(4):735-44.
16. Harju M, Keski-Nisula L, Georgiadis L, Heinonen S. Parental smoking and cessation during pregnancy and the risk of childhood asthma. *BMC Public Health*. 2016;16:428.
17. Vardavas CI, Hohmann C, Patelarou E, Martinez D, Henderson AJ, Granell R, et al. The independent role of prenatal and postnatal exposure to active and passive smoking on the development of early wheeze in children. *Eur Respir J*. 2016;48(1):115-24.
18. Matsui EC, Wood RA, Rand C, Kanchanaraksa S, Swartz L, Curtin-Brosnan J, et al. Cockroach allergen exposure and sensitization in suburban middle-class children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(1):87-92.
19. Portnoy J, Chew GL, Phipatanakul W, Williams PB, Grimes C, Kennedy K, et al. Environmental assessment and exposure reduction of cockroaches: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(4):802-8 e1-25.
20. Arbes SJ, Jr., Sever M, Mehta J, Gore JC, Schal C, Vaughn B, et al. Abatement of cockroach allergens (Bla g 1 and Bla g 2) in low-income, urban housing: month 12 continuation results. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):109-14.
21. McConnell R, Jones C, Milam J, Gonzalez P, Berhane K, Clement L, et al. Cockroach counts and house dust allergen concentrations after professional cockroach control and cleaning. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;91(6):546-52.
22. Sever ML, Arbes SJ, Jr., Gore JC, Santangelo RG, Vaughn B, Mitchell H, et al. Cockroach allergen reduction by cockroach control alone in low-income urban homes: a randomized control trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(4):849-55.
23. Portnoy J, Kennedy K, Sublett J, Phipatanakul W, Matsui E, Barnes C, et al. Environmental assessment and exposure control: a practice parameter--furry animals. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;108(4):223 e1-15.
24. Erwin EA, Woodfolk JA, Custis N, Platts-Mills TA. Animal danders. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2003;23(3):469-81.
25. Avner DB, Perzanowski MS, Platts-Mills TA, Woodfolk JA. Evaluation of different techniques for washing cats: quantitation of allergen removed from the cat and the effect on airborne Fel d 1. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100(3):307-12.
26. Hodson T, Custovic A, Simpson A, Chapman M, Woodcock A, Green R. Washing the dog reduces dog allergen levels, but the dog needs to be washed twice a week. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(4):581-5.
27. McDonald E, Cook D, Newman T, Griffith L, Cox G, Guyatt G. Effect of air filtration systems on asthma: a systematic review of randomized trials. *Chest*. 2002;122(5):1535-42.
28. Sulser C, Schulz G, Wagner P, Sommerfeld C, Keil T, Reich A, et al. Can the use of HEPA cleaners in homes of asthmatic children and adolescents sensitized to cat and dog allergens decrease bronchial hyperresponsiveness and allergen contents in solid dust? *Int Arch Allergy Immunol*. 2009;148(1):23-30.
29. van der Heide S, van Aalderen WM, Kauffman HF, Dubois AE, de Monchy JG. Clinical effects of air cleaners in homes of asthmatic children sensitized to pet allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(2 Pt 1):447-51.
30. Loymans RJ, Honkoop PJ, Termeer EH, Snoeck-Stroband JB, Assendelft WJ, Schermer TR, Chung KF, et al. Identifying patients at risk for severe exacerbations of asthma: development and external validation of a multivariable prediction model. *Thorax* 2016;71:838-46.
31. Ernst P, Spitzer WO, Suissa S, Cockcroft D, Habbick B, Horwitz RI, Boivin JF, et al. Risk of fatal and near-fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA* 1992;268:3462-4.
32. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, Serra M, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med* 2011;105:930-8.
33. Suissa S, Ernst P, Boivin JF, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, Blais L, et al. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:604-10.
34. Fitzpatrick S, Joks R, Silverberg JI. Obesity is associated with increased asthma severity and exacerbations, and increased serum immunoglobulin E in inner-city adults. *Clin Exp Allergy* 2012;42:747-59.
35. Denlinger LC, Phillips BR, Ramratnam S, Ross K, Bhakta NR, Cardet JC, Castro M, et al. Inflammatory and Comorbid Features of Patients with Severe Asthma and Frequent Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:302-13.

36. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, 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;63 Suppl 86:8-160.
37. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, Fiocchi A, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:906-20.
38. Osborne ML, Pedula KL, O'Hollaren M, Ettinger KM, Stibolt T, Buist AS, Vollmer WM. Assessing future need for acute care in adult asthmatics: the Profile of Asthma Risk Study: a prospective health maintenance organization-based study. *Chest* 2007;132:1151-61.
39. Lim H, Kwon HJ, Lim JA, Choi JH, Ha M, Hwang SS, Choi WJ. Short-term Effect of Fine Particulate Matter on Children's Hospital Admissions and Emergency Department Visits for Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Prev Med Public Health* 2016;49:205-19.
40. Zheng XY, Ding H, Jiang LN, Chen SW, Zheng JP, Qiu M, Zhou YX, 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:e0138146.
41. Mazenq J, Dubus JC, Gaudart J, Charpin D, Viudes G, Noel G. City housing atmospheric pollutant impact on emergency visit for asthma: A classification and regression tree approach. *Respir Med* 2017;132:1-8.
42. Sturdy PM, Victor CR, Anderson HR, Bland JM, Butland BK, Harrison BD, Peckitt C, et al. Psychological, social and health behaviour risk factors for deaths certified as asthma: a national case-control study. *Thorax* 2002;57:1034-9.
43. Fuhlbrigge AL, Kitch BT, Paltiel AD, Kuntz KM, Neumann PJ, Dockery DW, Weiss ST. FEV1 is associated with risk of asthma attacks in a pediatric population. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:61-7.
44. Ulrik CS. Peripheral eosinophil counts as a marker of disease activity in intrinsic and extrinsic asthma. *Clin Exp Allergy* 1995;25:820-7.
45. Pongracic JA, Krouse RZ, Babineau DC, Zoratti EM, Cohen RT, Wood RA, Khurana Hershey GK, et al. Distinguishing characteristics of difficult-to-control asthma in inner-city children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138:1030-41.
46. Turner MO, Noertjojo K, Vedal 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;157:1804-9.
47. Miller MK, Lee JH, Miller DP, Wenzel SE. Recent asthma exacerbations: a key predictor of future exacerbations. *Respir Med* 2007;101:481-9.
48. den Dekker HT, Sonnenschein-van der Voort AMM, de Jongste JC, Anessi-Maesano I, Arshad SH, Barros H, Beardsmore CS, et al. Early growth characteristics and the risk of reduced lung function and asthma: A meta-analysis of 25,000 children. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1026-35.
49. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tan WC, Busse WW. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:19-24.
50. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998;339:1194-200.
51. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, Maestrelli P, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J*. 2012;39:529-45.
52. Ulrik CS. Outcome of asthma: longitudinal changes in lung function. *Eur Respir J* 1999;13:904-18.

การประเมินและรักษาโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี

การหายใจมีเสียงหวีดในเด็กเล็ก เป็นภาวะที่พบบ่อย ส่วนใหญ่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจ (viral induced wheeze) การที่จะตัดสินว่าเด็กเล็กที่หายใจมีเสียงหวีดนั้นเป็นโรคหืดหรือไม่ เป็นสิ่งที่ไม่ง่ายนัก ดังนั้น การวินิจฉัยและการรักษาโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี จึงมีความแตกต่างจากโรคหืดในเด็กโต

การทดสอบเพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยโรค¹

ไม่มีการทดสอบใดที่ยืนยันการวินิจฉัยโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี การทดสอบที่มีอยู่ในปัจจุบันเป็นการช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคเท่านั้น การทดสอบเหล่านั้น ได้แก่

- 1. การทดลองรักษา (Therapeutic trial) [D1 ++]** พิจารณาจากการตอบสนองต่อการรักษาอาการหอบหรือหายใจมีเสียงหวีดด้วยยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น ร่วมกับการให้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นในขนาดต่ำอย่างสม่ำเสมอ ลักษณะที่ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคหืด ได้แก่ อาการหอบในช่วงกลางวันและกลางคืนลดลง ความถี่ในการหอบ/หายใจมีเสียงหวีด หรือมีอาการหืดกำเริบเฉียบพลันลดลง รวมทั้งเมื่อหยุดการรักษาแล้ว ผู้ป่วยจะมีอาการมากขึ้น อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการดำเนินโรคของอาการหอบในเด็กเล็กมีการเปลี่ยนแปลงง่าย เพื่อลดโอกาสการวินิจฉัยผิดพลาดจากการที่ผู้ป่วยอาการดีขึ้นโดยบังเอิญและไม่ได้เกิดขึ้นจากผลของการรักษา อาจต้องทำการทดลองรักษาและสังเกตอาการเปลี่ยนแปลงซ้ำมากกว่า 1 ครั้งขึ้นไป ทั้งนี้ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์
- 2. การตรวจภาวะภูมิแพ้² [B3+]** โดยวิธีการเจาะเลือดเพื่อตรวจหา allergen specific IgE หรือการทดสอบภูมิแพ้โดยการสะกิดที่ผิวหนัง
ผู้ป่วยโรคหืดที่อายุน้อยกว่า 3 ปี ส่วนมากจะแพ้สารก่อภูมิแพ้ในอากาศบางชนิด การแพ้สารก่อภูมิแพ้เป็นตัวทำนายการเป็นโรคหืดในอนาคต² อย่างไรก็ตาม การตรวจภาวะภูมิแพ้เป็นลบ ไม่สามารถตัดการวินิจฉัยโรคหืดออกไปได้
- 3. การตรวจภาพรังสีทรวงอก** วัตถุประสงค์หลักคือ เพื่อวินิจฉัยแยกโรคอื่นที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการไอหรือหายใจมีเสียงหวีด เช่น congenital lobar emphysema, vascular ring, วัณโรค หรือ การมีสิ่งแปลกปลอมอุดกั้นในทางเดินหายใจ เป็นต้น สำหรับการส่งตรวจภาพรังสีชนิดอื่นขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์
- 4. ลักษณะทางคลินิกที่ช่วยพยากรณ์โรคหืด (asthma predictive index, API)^{4,5} [A2 ++]** พบว่าเด็กที่มีอาการหายใจหวีดตั้งแต่ 4 ครั้งขึ้นไปและมีค่า API เป็นบวก (ตารางที่ 3.1) มีโอกาสเป็นโรคหืดเมื่ออายุ 6-13 ปี สูงขึ้น 4-10 เท่าเมื่อเทียบกับเด็กที่มีค่า API เป็นลบ และร้อยละ 95 ของเด็กที่มีค่า API เป็นลบจะไม่เป็นโรคหืดเมื่อโตขึ้น นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาลักษณะทางคลินิกที่นำผลการตรวจหาภาวะภูมิแพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศหรืออาหารเป็นบวก (modified API) มาพิจารณาร่วมด้วย (ตารางที่ 3.2) ซึ่งจะช่วยพยากรณ์การเกิดโรคหืดเมื่อโตขึ้นได้
- 5. การตรวจสมรรถภาพปอด (pulmonary function test)** ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 5 ปีส่วนใหญ่ไม่สามารถใช้วิธีนี้ตรวจได้ เนื่องจากไม่สามารถทำได้ดีหรือถูกต้อง ดังนั้น การตรวจสมรรถภาพปอดจึงไม่ใช่วิธีการทดสอบหลักในการยืนยันภาวะโรคหืดในเด็กกลุ่มนี้
- 6. Exhaled nitric oxide** (ในกรณีที่สามารถทำได้) ค่า FeNO (fractional exhaled nitric oxide) ที่เพิ่มขึ้นในเด็กอายุ 1-5 ปีที่มีอาการไอหรือหายใจเสียงหวีดสัมพันธ์กับการเป็นโรคหืดในวัยเรียน³

ตารางที่ 3.1 ลักษณะทางคลินิกที่ช่วยพยากรณ์โรคหืด (asthma predictive index, API)³

Major criteria	Minor criteria
1. บิดา หรือมารดาได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคหืด 2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)	1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ 2. ผู้ป่วยมีอาการหอบที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจ 3. Eosinophil ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 4%

การแปลผลเป็นบวก คือ เด็กที่มีอาการหายใจหวีดซ้ำในช่วงอายุ 3 ปีแรก ร่วมกับ major criteria อย่างน้อยหนึ่งข้อ หรือ อย่างน้อย 2 ใน 3 ของ minor criteria

ตารางที่ 3.2 ลักษณะทางคลินิกที่ช่วยพยากรณ์โรคหืดฉบับดัดแปลง (modified asthma predictive index, mAPI)⁴

Major criteria	Minor criteria
1. บิดา หรือมารดาได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคหืด 2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) 3. ผู้ป่วยมีภาวะภูมิแพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ	1. ผู้ป่วยมีภาวะภูมิแพ้ต่อขนแมว ไข่ หรือ ถั่วลิสง 2. ผู้ป่วยมีอาการหอบที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจ 3. Eosinophil ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 4%

การแปลผลเป็นบวก คือ เด็กที่มีอาการหายใจหืดซ้ำ ≥ 4 ครั้งในช่วงอายุ 3 ปีแรก ร่วมกับ major criteria อย่างน้อยหนึ่งข้อ หรือ อย่างน้อย 2 ใน 3 ของ minor criteria

การประเมินและรักษาโรคหืด (Assessment and Management)**เป้าหมายของการรักษาโรคหืดระยะยาวในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 5 ปี (ตารางที่ 3.3) มี 2 ข้อ¹ คือ**

1. อาการของโรคอยู่ในระดับควบคุม สามารถออกกำลังกายและทำกิจวัตรประจำวันได้
2. ลดความเสี่ยงที่จะเกิดในอนาคต ได้แก่ ความเสี่ยงในการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลัน ดูแลให้มีสมรรถภาพปอดปกติหรือใกล้เคียงปกติ และลด/ไม่ให้เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา

การให้บรรลุเป้าหมายดังกล่าวมีขั้นตอนการรักษา 3 ขั้นตอนหลัก คือ

1. ประเมินโรคหืด
2. ปรับการรักษา ให้ขนาดยาเหมาะสมกับระดับความรุนแรงของโรค ผู้ป่วยใช้ยาถูกวิธีและสม่ำเสมอ
3. ทบทวนการตอบสนองของการรักษา เป็นระยะๆ

หลักที่ 1 การประเมินโรคหืด¹

คือ การประเมินการควบคุมอาการในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา (ตารางที่ 3.3)

ตารางที่ 3.3 ประเมินการควบคุมโรคหืด (assessment asthma control) ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี

1. ประเมินการควบคุมอาการ (symptom control) ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา			
ลักษณะทางคลินิกที่ประเมิน	ระดับการควบคุมอาการ		
	ควบคุมได้ดี (well controlled)	ควบคุมได้บางส่วน (partly controlled)	ควบคุมไม่ได้ (uncontrolled)
1. อาการไอ/หอบ/หายใจเสียงหวีดในช่วงกลางวัน	ไม่มีทุกข้อ	มี 1-2 ข้อ	มี 3-4 ข้อ
• ในเด็กอายุ < 5 ปี, มากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์ • ในเด็กอายุ > 5 ปี, มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์			
2. ต้องลุกขึ้นมาไอ/หอบ/หายใจเสียงหวีดในช่วงกลางคืน			
3. ต้องใช้ยาขยายหลอดลม (ไม่นับรวมที่ใช้ก่อนการออกกำลังกาย)			
• ในเด็กอายุ < 5 ปี, มากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์ • ในเด็กอายุ > 5 ปี, มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์			
4. อาการไอ/หอบ/หายใจเสียงหวีด ทำให้มีปัญหาในการเล่นหรือทำกิจวัตรประจำวัน			

2. ประเมินความเสี่ยงของโรคหืดที่จะเกิดในอนาคต

2.1 ความเสี่ยงในการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลัน (ภายใน 2-3 เดือนข้างหน้า)

- มีอาการโรคหืดอยู่ในระดับที่ควบคุมไม่ได้
- มีประวัติหืดกำเริบรุนแรง (ได้แก่ มารักษาที่ห้องฉุกเฉิน/นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล/ได้ยาสเตียรอยด์ชนิดกิน อย่างใดอย่างหนึ่ง) อย่างน้อย 1 ครั้งใน 12 เดือนที่ผ่านมา
- เข้าสู่ฤดูกาลที่ทำให้ผู้ป่วยมักจะมีอาการมากขึ้น อาทิ ฤดูฝน หรือ ฤดูหนาว เป็นต้น
- สัมผัสสารกระตุ้น เช่น ควันบุหรี่, indoor or outdoor air pollution, indoor allergens (เช่น ไรฝุ่น แมลงสาบ สัตว์เลี้ยง รา) โดยเฉพาะมีการติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจร่วมด้วย
- ผู้ป่วยหรือครอบครัวมีปัญหาทางจิตใจหรือเศรษฐกิจ
- ใช้ยาชนิดควบคุมไม่สม่ำเสมอ หรือใช้ผิดวิธี
- มลภาวะที่เป็นพิษของอากาศ อาทิ NO₂ (nitrogen dioxide)

2.2 ความเสี่ยงการเกิดหลอดลมตีบแคบอย่างถาวร (fixed airflow limitation)

- มีหืดกำเริบรุนแรงต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลหลายครั้ง
- มีประวัติเป็นโรคหลอดลมฝอยอักเสบ (bronchiolitis)

2.3 อาการข้างเคียงจากการใช้ยา

- แบบทั่วร่างกาย อาจพบได้ในผู้ป่วยที่ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินบ่อยครั้งหรือใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดสูง
- แบบเฉพาะที่ มักเกิดในผู้ป่วยที่ใช้ยาชนิดสูดพ่นผิดวิธี

หลักที่ 2 ปรับการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วย¹

คือ การปรับยาให้เหมาะสมกับระดับความรุนแรงของโรค การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลเพื่อให้เกิดความร่วมมือในการรักษา รวมถึงพยายามลดปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีอาการโรคหืดเลวลง

หลักที่ 3 ทบทวนการตอบสนองการรักษา¹

1. ประเมินการควบคุมอาการ และประเมินความเสี่ยงของโรคหืดที่จะเกิดในอนาคต (ตารางที่ 3.3)
2. สอบถามความสม่ำเสมอของการใช้ยา และตรวจสอบความถูกต้องของการใช้ยา
3. ชักถามการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคือง รวมทั้งสิ่งแวดล้อมในบ้าน
4. ตรวจประเมินโรคร่วมที่อาจพบ เช่น โรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โรคไซนัสอักเสบ โรคอ้วน ภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นและหยุดหายใจขณะนอนหลับ เป็นต้น
5. ทบทวนแผนการดูแลตนเองเบื้องต้นเมื่อมีหืดกำเริบเฉียบพลัน

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืด

ยาที่ใช้สำหรับรักษาโรคหืดแบ่งเป็นยาที่ใช้สำหรับควบคุมอาการ และยาที่ใช้สำหรับบรรเทาอาการเมื่อเกิดอาการหืดกำเริบเฉียบพลัน การเลือกใช้ยาต่างๆ ควรพิจารณาถึงประโยชน์ที่จะได้รับรวมทั้งผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

ควรเริ่มให้ยาควบคุมอาการโรคหืดในกรณีต่อไปนี้¹

- ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรคหืด และจากการประเมินอยู่ในระดับที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้ และ/หรือ เกิดภาวะหลอดลมหดเกร็งไม่บ่อยแต่รุนแรง ควรพิจารณาเริ่มให้ยาควบคุมอาการโรคหืด **[D1 +]**
- หากผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงยังไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคหืด แต่ต้องใช้ยาขยายหลอดลมอย่างน้อยทุก 6-8 สัปดาห์ สามารถทดลองให้ยาที่ใช้สำหรับควบคุมอาการและประเมินการตอบสนองเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคหืด **[D1 +]**

ลำดับขั้นของการรักษาโรคหืด¹ (ตารางที่ 3.4)

ขั้นที่ 1: ให้ยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็วเมื่อมีอาการหืดกำเริบ (as needed inhaled SABA) ในผู้ป่วยที่มีการกำเริบไม่บ่อย ให้ใช้ยาขยายหลอดลมตามอาการ [D1 +]

ขั้นที่ 2: เริ่มให้ยาควบคุมอาการโรคหืด และให้ยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็วเมื่อมีอาการหืดกำเริบ (initial controller treatment and plus as-needed SABA) ในผู้ป่วยที่มีการใช้ยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็วเพื่อบรรเทาอาการมากกว่า 2 ครั้งต่อเดือน แสดงว่าผู้ป่วยรายนั้นควรได้รับยาควบคุมอาการโรคหืด [D1 +]

ยาที่แนะนำ:

ให้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำเพื่อควบคุมอาการ⁴⁻⁷ [A1 ++] และให้ยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็วเมื่อมีอาการหืดกำเริบเฉียบพลัน ซึ่งผู้ป่วยควรได้รับยาควบคุมอาการอย่างน้อย 3 เดือน เพื่อให้สามารถคุมโรคหืดได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ยาทางเลือก:

- ผู้ป่วย persistent asthma การกินยา leukotriene receptor antagonist (LTRA) ทุกวันสามารถลดอาการของโรคหืดและลดการกินยาสเตียรอยด์ได้เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก⁸ [A2 ++]
- ผู้ป่วย recurrent viral induced wheezing การกินยา LTRA ทุกวันหรือกินเฉพาะช่วงที่มีอาการ สามารถลดการเกิดหืดกำเริบที่ต้องกินยาสเตียรอยด์⁹ [A2 ++]
- ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น viral induced wheezing บ่อยครั้ง และมีอาการเข้าได้กับโรคหืด อาจจะพิจารณาให้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นในขนาดสูงระยะสั้นเมื่อเกิดอาการหืดกำเริบเฉียบพลัน มีการศึกษาพบว่า การให้ budesonide inhalation suspension 1000 มก. วันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน โดยเริ่มให้ตั้งแต่เริ่มมีอาการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจ สามารถลดการเกิดอาการหืดกำเริบได้ไม่ต่างกับการให้ยาวันละ 500 มก. ทุกวัน¹⁰ แต่อย่างไรก็ตาม ยังแนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นเป็นประจำทุกวันก่อน

ขั้นที่ 3: เพิ่มยาที่ใช้ควบคุมอาการโรคหืด และให้ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็วเมื่อมีอาการหืดกำเริบ (additional controller treatment and plus as-needed SABA)

หลังจากเริ่มให้การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำไปแล้ว 3 เดือน หากผู้ป่วยยังไม่สามารถควบคุมอาการได้หรือยังมีอาการหืดกำเริบ ควรประเมินปัจจัยดังต่อไปนี้ก่อนที่จะเพิ่มยา

- อาการที่เกิดขึ้นสามารถยืนยันได้ว่าเกิดจากโรคหืด ไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ
- ตรวจสอบพร้อมทั้งแก้ไขวิธีการพ่นยาให้ถูกวิธี
- ตรวจสอบปริมาณยาที่ผู้ป่วยใช้จริงว่าถูกต้องหรือไม่ รวมทั้งความสม่ำเสมอในการใช้ยา
- ประเมินปัจจัยที่สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการ เช่น สารก่อภูมิแพ้ การสัมผัสควันบุหรี่

ยาที่แนะนำ:

เพิ่มยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำที่ใช้อยู่เป็นสองเท่า (medium dose ICS) [C1 ++] และประเมินอาการอีกครั้ง หลังจากเพิ่มยาไปแล้ว 3 เดือน หากยังไม่สามารถควบคุมอาการได้ควรพิจารณาส่งต่อหรือปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

ยาทางเลือก: ให้ยา LTRA ควบคู่กับใช้ยา low dose ICS [D1 +]

ขั้นที่ 4: ใช้ยาควบคุมอาการโรคหืดต่อเนื่องพร้อมทั้งส่งต่อไปพบแพทย์เฉพาะทาง

ยาที่แนะนำ:

ให้ยาเดิมและส่งต่อหรือปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อยืนยันการวินิจฉัยและส่งตรวจเพิ่มเติม [D1 +]

หากให้การรักษาด้วยการเพิ่มยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำเป็นสองเท่า (medium dose ICS) แล้วยังไม่สามารถควบคุมอาการได้ ควรประเมินวิธีการพ่นยา และความสม่ำเสมอของการใช้ยาอีกครั้งเนื่องจากเป็นปัญหาที่พบบ่อยในช่วงอายุนี้นอกจากนั้นให้ประเมินปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อมที่อาจเป็นปัจจัยกระตุ้น รวมถึงยืนยันการวินิจฉัยโรคหืดอีกครั้ง

ยาทางเลือก:

- เพิ่มขนาดยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นที่ใช้อยู่ชั่วคราวจนควบคุมโรคหืดได้ และควรมีการประเมินผลข้างเคียงของยา [D1 +]
- ให้ยา LTRA ควบคู่กับใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดปานกลางทุกวัน [D1 +]
- ในเด็กที่อายุ ตั้งแต่ 4 ปี อาจให้ยาที่ผสมกันระหว่างยา LABA [D1 +] และยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นทุกวัน [D1 +] อย่างไรก็ตามข้อมูลเรื่องประสิทธิภาพและผลข้างเคียงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปียังมีจำกัด

ตารางที่ 3.4 ลำดับขั้นของการรักษาโรคหืดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี¹

	ขั้นที่ 1	ขั้นที่ 2	ขั้นที่ 3**	ขั้นที่ 4**
ยาควบคุมโรคที่แนะนำ		ICS ขนาดต่ำทุกวัน	ICS ขนาดกลางทุกวัน	ให้ยาเดิม และส่งต่อหรือ ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
ยาควบคุมโรคทางเลือก		LTRA	ICS ขนาดต่ำ + LTRA	ICS ขนาดสูง หรือ เพิ่ม LTRA หรือ เพิ่ม intermittent ICS
		Intermittent high dose ICS*		
ยาบรรเทาอาการ หืดกำเริบ	SABA			

ICS = Inhaled corticosteroid, SABA = Short acting beta 2 agonist, LTRA = leukotriene receptor antagonist

* ให้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดสูงนาน 1 สัปดาห์ โดยเริ่มให้ตั้งแต่เริ่มมีอาการติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจ

** ปัจจัยที่ต้องประเมินก่อนปรับยา: ยืนยันการวินิจฉัยโรค, ตรวจสอบวิธีการพ่นยาและความสม่ำเสมอในการพ่นยา, ประเมินปัจจัยกระตุ้น

ในเด็กที่อายุ ตั้งแต่ 4 ปี อาจให้ยาที่ผสมกันระหว่างยา LABA และยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นทุกวัน แต่ข้อมูลเรื่องประสิทธิภาพและผลข้างเคียงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปียังมีจำกัด

การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาและการปรับยา¹

หลังจากที่ให้การรักษามีการนัดผู้ป่วยมาติดตามอาการเพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาทุก 1-3 เดือน โดยประเมินการควบคุมอาการ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดหืดกำเริบ และผลข้างเคียงจากยา รวมทั้งควรมีการวัดส่วนสูงของผู้ป่วยอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง หากผู้ป่วยสามารถควบคุมโรคหืดจนสามารถลดยาได้ควรนัดผู้ป่วยมาติดตามอาการหลังจากลดยาภายใน 3-6 สัปดาห์ [D1 +]

ตารางที่ 3.5 การเลือกอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับพ่นยา¹

อายุ	วิธีพ่นยาที่แนะนำ	ทางเลือกอื่น ๆ
0-3 ปี	MDI plus spacer with face mask	Nebulizer with face mask
4-6 ปี	MDI plus spacer with mouthpiece	MDI plus spacer with face mask หรือ Nebulizer with mouthpiece/face mask
> 6 ปี	DPI หรือ MDI plus spacer with mouthpiece	MDI plus spacer with face mask หรือ Nebulizer with mouthpiece/face mask

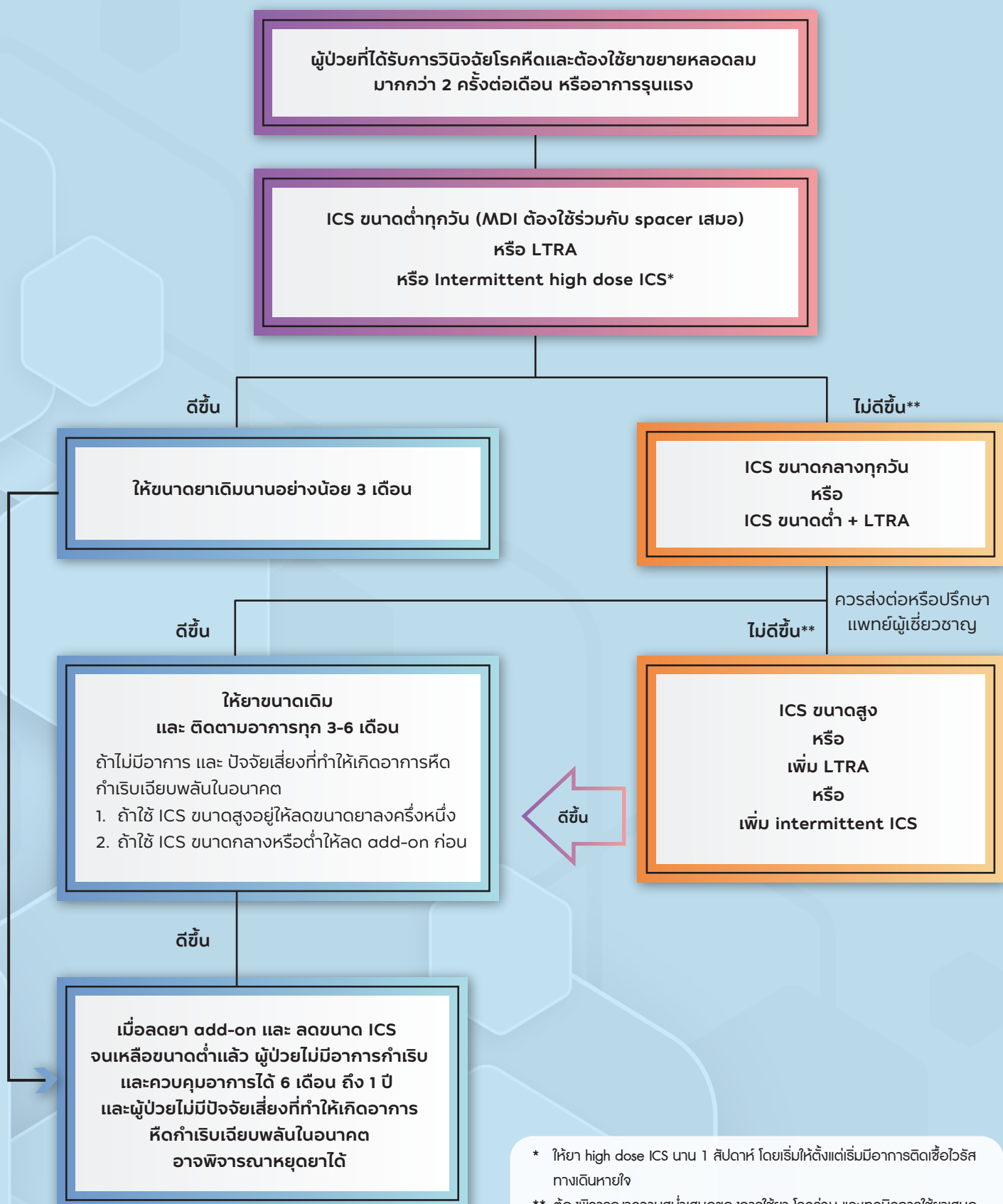
หมายเหตุ: ● MDI = metered dose inhaler

● DPI = dry powder inhaler มีหลายรูปแบบได้แก่ accuhaler, turbuhaler, easyhaler, swinghaler, ellipta, prezhaler

● spacer ลดผลข้างเคียงจากยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น

● การใช้ spacer with mouth piece ต้องสอนให้ผู้ป่วยหายใจเข้าทางปาก

แผนภูมิที่ 3.1 สรุปแนวทางการใช้ยาควบคุมโรคหัดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี



* ให้ยา high dose ICS นาน 1 สัปดาห์ โดยเริ่มให้ตั้งแต่เริ่มมีอาการติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจ

**** ต้องพิจารณาความสม่ำเสมอของการใช้ยา โรคร่วม และเทคนิคการใช้ยาเสมอ**
ก่อนเพิ่มยาเป็นขั้นต่อไป

ในเด็กที่อายุ ตั้งแต่ 4 ปี อาจให้ยาที่ผสมกันระหว่างยา LABA และยาสเตียรอยด์ ชนิดสูดพ่นทุกวัน

ICS = inhaled corticosteroid, LTRA = leukotriene receptor antagonist

เอกสารอ้างอิง

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2020) [Internet]. [cited 2020 July]. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
2. Azad MB, Chan-Yeung M, Chan ES, Dytner AM, Kozyrskyj AL, Ramsey C, et al. Wheezing patterns in early childhood and the risk of respiratory and allergic disease in adolescence. *JAMA Pediatr*. 2016 Apr;170(4):393-5.
3. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Oct;162(4 Pt 1):1403-6.
4. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szefer SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med*. 2006;354(19):1985-97.
5. Nielsen KG, Bisgaard H. The effect of inhaled budesonide on symptoms, lung function, and cold air and methacholine responsiveness in 2- to 5-year-old asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 ;162(4):1500-6.
6. Szefer SJ, Baker JW, Uryniak T, Goldman M, Silkoff PE. Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(5):1043-50.
7. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, Rosenthal JL, Bakel LA, Parkin PC, et al. Preventing Exacerbations in Preschoolers With Recurrent Wheeze: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137.
8. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics*. 2001;108(3):E48.
9. Brodrie M, Gupta A, Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA, Ducharme FM, McKean MC. Leukotriene receptor antagonists as maintenance and intermittent therapy for episodic viral wheeze in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD008202.
10. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, Guilbert TW, Martinez FD, Martinez FD, et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med* 2011;365:1990-2001.

การประเมินและรักษาโรคหืดในเด็กอายุ 6-18 ปี

เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดแล้ว ต้องมีการประเมินความรุนแรงของโรคเพื่อเลือกการรักษาให้เหมาะสมกับระดับความรุนแรงของโรค¹ อย่างไรก็ตามเพื่อให้ได้ผลลัพธ์การรักษานี้ดีที่สุด แนะนำให้เริ่มใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น (ICS) ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด (ตามตารางที่ 4.1 และ 4.2) เพราะสามารถลดความเสี่ยงต่อการหืดกำเริบเฉียบพลันรุนแรงได้มากกว่าร้อยละ 50 ในผู้ป่วยโรคหืดที่มีอาการน้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ช่วยให้สมรรถภาพปอดดีขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการต่อเนื่องนานกว่า 2 ถึง 4 ปี²⁻³ [B1 ++]

เป้าหมายของการรักษาโรคหืดระยะยาว¹

1. อาการของโรคอยู่ในระดับควบคุม สามารถออกกำลังกายและทำกิจวัตรประจำวันได้
2. ลดความเสี่ยงที่จะเกิดในอนาคต ได้แก่ ความเสี่ยงในการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลัน ดูแลให้มีสมรรถภาพปอดปกติหรือใกล้เคียงปกติ และลด/ไม่ให้เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา

การประเมินโรคหืด¹

1. การประเมินระดับการควบคุมโรค (ตารางที่ 2.2) และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้โรคมีความรุนแรงมากขึ้น
2. ตรวจสมรรถภาพปอด เช่น PEF (peak expiratory rate), spirometry (ในกรณีที่ผู้ป่วยสามารถทำได้)
3. การประเมินโรคที่เกิดร่วมกับโรคหืด
4. ความสม่ำเสมอและความถูกต้องของการใช้ยา
5. Exhaled nitric oxide (ในกรณีที่สามารถทำได้) มีประโยชน์ในการตัดสินใจให้การรักษาและติดตามอาการ การปรับการรักษา และการทบทวนการตอบสนองต่อการรักษา ใช้หลักการเช่นเดียวกันกับเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี¹

ยาบรรเทาอาการที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยทุกขั้นตอนของการควบคุม (ตารางที่ 4.1 และ 4.2)

ผู้ป่วยอายุ 6-11 ปี: แนะนำให้ใช้ยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็ว (SABA) เมื่อมีอาการหืดกำเริบ¹ [D1 ++]

ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป: แนะนำให้ใช้ยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็ว (SABA) เมื่อมีอาการหืดกำเริบ¹ [B1 ++] หรือ ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดขนาดต่ำ + formoterol เมื่ออาการหืดกำเริบกรณีที่ใช้นี้เป็นยาควบคุมโรคอยู่แล้ว¹ [B1 ++] อย่างไรก็ตาม การใช้ SABA อย่างเดียวในการรักษาโรคหืดในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปสัมพันธ์กับ

- อัตราการเสียชีวิตจากโรคหืดสูงขึ้น³
- มีความเสี่ยงต่อการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลันที่ต้องไปโรงพยาบาลแม้ก่อนหน้านี้ผู้ป่วยจะสามารถควบคุมอาการของโรคได้⁴
- ได้ผลลัพธ์การรักษาน้อย และสมรรถภาพปอดที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้สเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นทุกวันตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยโรคหืด²
- การใช้ SABA เพียงอย่างเดียวในการรักษาโรคหืด สัมพันธ์กับภาวะ down regulation ของ beta-receptor⁵ และเพิ่มปฏิกิริยาภูมิแพ้และการอักเสบในหลอดลมที่เกิดจาก eosinophil⁶

ลำดับขั้นของการรักษาด้วยยาควบคุมอาการโรคหืด (ตารางที่ 4.1 และ 4.2)

ขั้นที่ 1: ให้เฉพาะยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็วเมื่อมีอาการหืดกำเริบ (as needed inhaled SABA) ในผู้ป่วยอายุ 6-11 ปี และเริ่มให้ยาควบคุมอาการโรคหืดร่วมกับให้ยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็วเมื่อมีอาการหืดกำเริบในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป¹ [D1 ++]

ยาควบคุมอาการที่แนะนำ:

ผู้ป่วยอายุ 6-11 ปี: ไม่จำเป็นต้องให้ยาควบคุมอาการ¹ [D1 +]

ยาทางเลือก:

- ให้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำระยะสั้นทุกครั้งที่เริ่มใช้ SABA เมื่ออาการกำเริบ^{7,8} [B1 +]

ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป: ให้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำระยะสั้นทุกครั้งที่เริ่มใช้ SABA เมื่ออาการกำเริบ เนื่องจากสามารถลดการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลันได้เมื่อเทียบกับการให้ SABA อย่างเดียว เมื่อมีอาการ^{7,8} [B1 +]

ยาทางเลือก:

- ใช้ยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็ว (SABA) เมื่อมีอาการหืดกำเริบ¹ **[D1 ++]**
- ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำ + formoterol เมื่ออาการกำเริบ เพราะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดอาการหืดกำเริบเฉียบพลันรุนแรงได้สองในสามเมื่อเทียบกับการใช้ SABA เมื่ออาการกำเริบ และลดการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นได้ร้อยละ 20 เมื่อเทียบกับการให้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นทุกวัน⁹ **[B1 +]**

ขั้นที่ 2: เริ่มให้ยาควบคุมอาการโรคหืด และให้ยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็วเมื่อมีอาการหืดกำเริบ (Initial controller treatment and plus as-needed SABA)

พิจารณาให้ยาควบคุมอาการเป็นประจำในผู้ป่วยมีการใช้ยาขยายหลอดลมแบบสูดชนิดออกฤทธิ์เร็วเพื่อบรรเทาอาการมากกว่า 2 ครั้งต่อเดือน¹ **[D1 ++]** หรือในกรณีที่ตรวจพบ FeNO > 35 ppb ในเด็ก หรือ > 50 ppb ในผู้ใหญ่ เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับการอักเสบของหลอดลมที่เกิดจาก eosinophil และการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาควบคุมอาการที่เป็นสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น¹⁰

ยาควบคุมอาการที่แนะนำ:

แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำทุกวัน เพื่อลดการกำเริบรุนแรง และการรักษาในโรงพยาบาล^{11,12} **[A1 ++]**

ยาทางเลือก:

- ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำ + formoterol เมื่ออาการกำเริบในผู้ป่วยโรคหืดอายุ 12 ปีขึ้นไป ซึ่งสามารถลดการเกิดอาการหืดกำเริบรุนแรงได้มากกว่าการใช้ SABA เมื่ออาการหืดกำเริบ และไม่ต่างกับการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำทุกวัน¹³ **[B1 +]**
- การกินยา LTRA (leukotriene receptor antagonist) ทุกวัน สามารถลดอาการของโรคหืดได้ไม่เท่าการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำทุกวัน อาจเลือกใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ต้องการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น ผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นได้ หรือผู้ป่วยที่มีอาการ allergic rhinitis ร่วมด้วย¹⁴ **[B1 +]**
- ให้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำระยะสั้นทุกครั้งที่เริ่มใช้ SABA เมื่ออาการกำเริบ¹ **[D1 +]**

ขั้นที่ 3: เพิ่มยาที่ใช้ควบคุมอาการโรคหืด และใช้ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็วเมื่อมีอาการหืดกำเริบ (additional controller treatment and plus as-needed SABA)

หากผู้ป่วยยังไม่สามารถควบคุมอาการได้ หรือยังมีอาการหืดกำเริบ ควรประเมินปัจจัยดังต่อไปนี้ก่อนที่จะเพิ่มยา¹ **[D1 ++]**

- อาการที่เกิดขึ้นมีสาเหตุมาจากโรคหืด ไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น
- ตรวจสอบพร้อมทั้งแก้ไขวิธีการพ่นยาให้ถูกวิธี
- ตรวจสอบปริมาณยาที่ผู้ป่วยใช้จริงว่าถูกต้องหรือไม่ รวมทั้งความสม่ำเสมอของการใช้ยา
- ประเมินปัจจัยกระตุ้น เช่น สารก่อภูมิแพ้ การสัมผัสควันบุหรี่

ยาควบคุมอาการที่แนะนำ:

ผู้ป่วยอายุ 6-11 ปี: แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำ + ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์นาน (LABA) ทุกวัน หรือ ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดกลางทุกวัน¹⁵ **[A1 ++]**

ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป: แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำ + ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์นาน (LABA) ทุกวัน¹⁵ **[A1 ++]**

ยาทางเลือก:

- ผู้ป่วยอายุ 6-11 ปี: ให้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำร่วมกับกินยา LTRA ทุกวัน¹⁵ **[A1 ++]**
- ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป: ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดกลางทุกวัน¹⁵ **[A1 +]** หรือ ให้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดต่ำร่วมกับกินยา LTRA ทุกวัน¹⁵ **[A1 +]**
- พิจารณาการกำกวมกับน้ำบัดต่อไธพ่น ในผู้ป่วยที่มี allergic rhinitis ร่วมด้วยและต้องมีค่า FEV₁ >70%^{16,17} **[A1 ++]**

ขั้นที่ 4: ใช้ยาควบคุมอาการโรคหืดอย่างต่อเนื่องพร้อมทั้งส่งต่อไปพบแพทย์เฉพาะทาง

เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจตอบสนองไม่ดีต่อการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น ดังนั้นหากไม่สามารถควบคุมโรคได้ด้วยการรักษาขั้นที่ 3 จึงควรส่งต่อหรือปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อยืนยันการวินิจฉัยและส่งตรวจเพิ่มเติม นอกจากนี้ ก่อนการปรับยาควบคุม ควรประเมินวิธีการพ่นยา และความสม่ำเสมอของการใช้ยาอีกครั้งเนื่องจากเป็นปัญหาที่พบบ่อยในช่วงอายุนี้นอกจากนี้ให้ประเมินปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อมที่อาจเป็นปัจจัยกระตุ้น รวมถึงยืนยันการวินิจฉัยโรคหืดอีกครั้ง

ยาควบคุมอาการที่แนะนำ:

แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดกลาง + LABA ทุกวัน¹⁸ **[A1 ++]**

ยาทางเลือก:

- ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดสูงทุกวัน¹⁹ **[B3 +/-]**
- เพิ่มการกินยา LTRA ทุกวัน ร่วมกับการรักษาขั้นที่ 3¹⁵ **[A1 +]**
- เพิ่มยา tiotropium ชนิดสูดพ่น (mist inhaler) ทุกวัน ร่วมกับการรักษาขั้นที่ 3²⁰ **[A1 +]**
- เพิ่มยา theophylline ชนิดออกฤทธิ์ยาว²¹ **[B2 +]**
- พิจารณาการกำหนัภูมิคุ้มกันบำบัดต่อไรฝุ่น ในผู้ป่วยที่มี allergic rhinitis ร่วมด้วยและต้องมีค่า FEV₁ >70%^{16,17} **[A1 ++]**

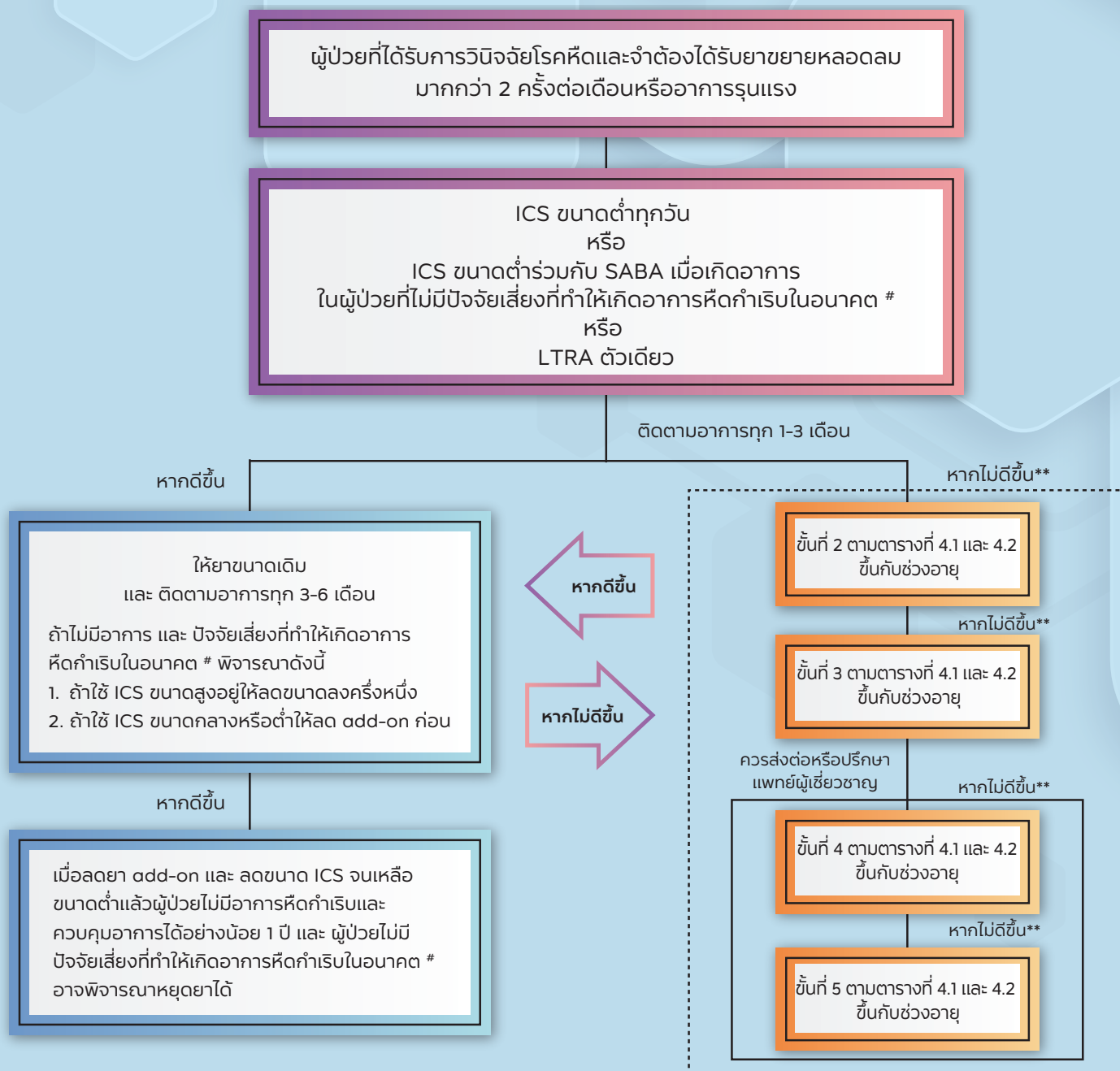
ขั้นที่ 5: ส่งต่อไปพบแพทย์เฉพาะทางเพื่อพิจารณาสถิติของโรคหืด (asthma phenotype)

ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมโรคได้ด้วยการรักษาขั้นที่ 4 ควรได้รับการประเมินจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อยืนยันการวินิจฉัยและส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อพิจารณาสถิติของโรคหืด (asthma phenotype) ตามแนวทางการรักษาโรคหืดที่รักษายาก (difficult-to-treat asthma) และโรคหืดที่รุนแรง (severe asthma)¹ **[D1 ++]**

ยาควบคุมอาการที่แนะนำ:

แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดสูง + LABA ทุกวัน¹⁵ **[A1 ++]** หรือเพิ่มยา tiotropium ชนิดสูดพ่น (mist inhaler) ทุกวัน²⁰ **[A1 ++]** ร่วมกับการรักษาขั้นที่ 4 หรือพิจารณาการให้ยาต้าน IgE หรือ ยาต้าน IL5 (ดูรายละเอียดใน การรักษาโรคหืดที่รักษายาก และโรคหืดที่รุนแรง)¹ **[D1 ++]**

แผนภูมิที่ 4.1 สรุปแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดในเด็กอายุ 6-18 ปี



****ต้องพิจารณาความเหมาะสมของการใช้ยา โรคร่วม และเทคนิคการใช้ยาเสมอก่อนเพิ่มยาเป็นขั้นต่อไป**

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดอาการหืดกำเริบในอนาคต

- ระดับการควบคุมโรคเป็น uncontrolled
- มีอาการหืดกำเริบรุนแรงอย่างน้อย 1 ครั้งใน 1 ปีที่ผ่านมา
- มีการสัมผัสควันบุหรี่ มลพิษในอากาศ สารก่อภูมิแพ้ทางเดินหายใจ เช่น ไรฝุ่น แมลงสาบ สัตว์เลี้ยงมีขน เชื้อรา โดยเฉพาะร่วมกับ การติดเชื้อทางเดินหายใจจากเชื้อไวรัส
- ใช้ยาไม่สม่ำเสมอหรือใช้ยาไม่ถูกต้อง
- ได้รับ systemic corticosteroids บ่อยครั้ง

หมายเหตุ: ICS = inhaled corticosteroid, SABA = short acting beta 2 agonist, LTRA = leukotriene receptor antagonist

ตารางที่ 4.1 ลำดับขั้นของการรักษาโรคหืดในเด็กอายุ 6-11 ปี¹

	ส่งต่อหรือปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ				
	ขั้นที่ 1	ขั้นที่ 2	ขั้นที่ 3	ขั้นที่ 4	ขั้นที่ 5
ยาควบคุมโรคที่แนะนำ		ICS ขนาดต่ำ ทุกวัน	ICS ขนาดต่ำ + LABA ทุกวัน หรือ ICS ขนาดกลาง ทุกวัน	ICS ขนาดกลาง + LABA ทุกวัน	ICS ขนาดสูง + LABA ทุกวัน เพิ่มยา tiotropium หรือ ยาต้าน IgE หรือ ยาต้าน IL5
ยาควบคุมโรคทางเลือก	ICS ขนาดต่ำ ระยะสั้น เมื่อมีการใช้ SABA **	LTRA ทุกวัน หรือ ICS ขนาดต่ำระยะสั้น เมื่อมีการใช้ SABA **	ICS ขนาดต่ำ + LTRA ทุกวัน	ICS ขนาดสูง หรือ เพิ่มยา tiotropium หรือ เพิ่ม LTRA หรือ เพิ่มยา theophylline ชนิดออกฤทธิ์ยาว	เพิ่มยา OCS ขนาดต่ำ ทุกวัน
ยาบรรเทาอาการหืด กำเริบที่แนะนำ	SABA				

เป็นการใชยาไม่ตรงตามข้อบ่งชี้ในเอกสารกำกับยา แต่มีการศึกษารองรับประสิทธิภาพในการใช้ยาตามคำแนะนำ

* อ้างอิงตาม global strategy for asthma management and prevention ประจำปี 2019 โดย Global Initiative for Asthma (GINA)

ICS = inhaled corticosteroid, LABA = long acting beta 2 agonist, OCS = oral corticosteroid, SABA = short acting beta 2 agonist, LTRA = leukotriene receptor antagonist

ตารางที่ 4.2 ลำดับขั้นของการรักษาโรคหืดในเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป¹

	ส่งต่อหรือปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ตั้งแต่ขั้นที่ 4				
	ขั้นที่ 1	ขั้นที่ 2	ขั้นที่ 3	ขั้นที่ 4	ขั้นที่ 5
ยาควบคุมโรคที่แนะนำ	ICS ขนาดต่ำ ระยะสั้น เมื่อมีการใช้ SABA #	ICS ขนาดต่ำ ทุกวัน	ICS ขนาดต่ำ + LABA ทุกวัน	ICS ขนาดกลาง + LABA ทุกวัน	ICS ขนาดสูง + LABA ทุกวัน เพิ่มยา tiotropium หรือ ยาต้าน IgE หรือ ยาต้าน IL-5
ยาควบคุมโรคทางเลือก	ICS ขนาดต่ำ + formoterol เมื่ออาการ กำเริบ **	LTRA ทุกวัน หรือ ICS ขนาดต่ำ + formoterol เมื่ออาการกำเริบ ** หรือ ICS ขนาดต่ำ ระยะสั้น เมื่อมีการใช้ SABA #	ICS ขนาดกลาง ทุกวัน หรือ ICS ขนาดต่ำ + LTRA ทุกวัน พิจารณาภูมิคุ้มกันบำบัดต่อโรฝุ่น ในผู้ป่วย ที่มี allergic rhinitis ร่วมด้วย และต้องมีค่า FEV ₁ > 70%	ICS ขนาดสูง หรือ เพิ่มยา tiotropium หรือ เพิ่ม LTRA หรือ เพิ่มยา Theophylline ชนิดออกฤทธิ์ยาว	เพิ่มยา OCS ขนาดต่ำทุกวัน
ยาบรรเทาอาการหืด กำเริบที่แนะนำ	SABA หรือ ICS ขนาดต่ำ + formoterol กรณีที่ใชยานี้เป็นยาควบคุมโรคอยู่แล้ว				

เป็นการใชยาไม่ตรงตามข้อบ่งชี้ในเอกสารกำกับยา แต่มีการศึกษารองรับประสิทธิภาพในการใช้ยาตามคำแนะนำ (พ.ศ. 2563)

* อ้างอิงตาม global strategy for asthma management and prevention ประจำปี 2019 โดย Global Initiative for Asthma (GINA)

ICS = inhaled corticosteroid, LABA = long acting beta 2 agonist, OCS = oral corticosteroid, SABA = short acting beta 2 agonist, LTRA = leukotriene receptor antagonist

เอกสารอ้างอิง

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2020) [Internet]. [cited 2020 June]. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
2. Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K, et al. Comparison of a beta 2-agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. *N Engl J Med*. 1991;325(6):388-92.
3. 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;343(5):332-6.
4. Suissa S, Ernst P, Kezouh A. Regular use of inhaled corticosteroids and the long term prevention of hospitalisation for asthma. *Thorax*. 2002;57(10):880-4.
5. Hancox RJ, Cowan JO, Flannery EM, Herbison GP, McLachlan CR, Taylor DR. Bronchodilator tolerance and rebound bronchoconstriction during regular inhaled beta-agonist treatment. *Respir Med*. 2000;94(8):767-71.
6. Aldridge RE, Hancox RJ, Robin Taylor D, Cowan JO, Winn MC, Frampton CM, et al. Effects of terbutaline and budesonide on sputum cells and bronchial hyperresponsiveness in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1459-64.
7. Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, Boehmer SJ, Lemanske RF, Jr., Mauger DT, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011; 377:650-7.
8. 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. *The journal of allergy and clinical immunology In practice*. 2020;8:176-85 e2
9. 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;378:1865-76
10. 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;380:2020-30.
11. Chauhan BF, Chartrand C, Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2
12. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen YZ, Lamm CJ, et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(5):1167-74.
13. 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;378:1877-87
14. Philip G, Nayak AS, Berger WE, Leynadier F, Vrijens F, Dass SB, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(10):1549-58.
15. Chauhan BF, Ducharme FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(1):CD003137.
16. 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;134(3):568-75 e7.
17. Kim JM, Lin SY, Suarez-Cuervo C, Chelladurai Y, Ramanathan M, Segal JB, et al. Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review. *Pediatrics*. 2013;131:1155-67.
18. Bateman ED, Harrison TW, Quirce S, Reddel HK, Buhl R, Humbert M, et al. Overall asthma control achieved with budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy for patients on different treatment steps. *Respir Res*. 2011;12:38.
19. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010:CD005533.
20. Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(6):573-8.
21. American Lung Association Asthma Clinical Research C. Clinical trial of low-dose theophylline and montelukast in patients with poorly controlled asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:235-42.

แนวทางการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉิน

ภาวะหืดกำเริบ (**asthma exacerbation**) เป็นภาวะที่เป็นอันตรายถึงชีวิต และควรได้รับการรักษาอย่างทันที การรักษาภาวะหืดกำเริบที่ห้องฉุกเฉินจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยมีเป้าหมายการรักษาดังต่อไปนี้

1. ประเมินความรุนแรงของอาการกำเริบ
2. รักษาภาวะพร่องออกซิเจน และแก้ไขภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจให้กลับเป็นปกติด้วยวิธีที่เหมาะสม
3. ป้องกันภาวะแทรกซ้อน
4. การเฝ้าติดตามและประเมินการรักษาอาการหืดกำเริบในระยะเฉียบพลัน
5. การควบคุมโรคและป้องกันไม่ให้เกิดอาการกำเริบซ้ำ

1. ประเมินความรุนแรงของ asthma exacerbation จากอาการ อาการแสดง และผลทางห้องปฏิบัติการ ดังแสดงในตารางที่ 5.1²

ตารางที่ 5.1 การประเมินความรุนแรงของ asthma exacerbation

อาการและอาการแสดง	Mild	Moderate	Severe	กำลังเข้าสู่ภาวะ respiratory arrest
หายใจลำบาก	ขณะเดิน	ขณะพูด (ในการก เสียงรบกวนเบาๆ ๑-๒ เสียงได้ยิน)	ขณะพัก (ในการก ไม่พูดบ่น นอนราบไม่ได้)	
ท่านอน	นอนราบได้	มักอยู่ท่าหนึ่ง	นั่งเอนตัวไปข้างหน้า	
การพูด	พูดเป็นประโยค	พูดเป็นวลี	เป็นคำๆ	
สติสัมปชัญญะ	อาจจะกระสับกระส่าย	กระสับกระส่าย	กระสับกระส่าย	ซึมหรือสับสน
อัตราการหายใจ*	เพิ่มขึ้นจากปกติ > 10 ครั้ง/นาที	เพิ่มขึ้นจากปกติ 10-20 ครั้ง/นาที	เพิ่มขึ้นจากปกติ > 20 ครั้ง/ นาที	หยุดหายใจ
การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ	ไม่มี	มี	มี	Paradoxical thoraco-abdominal movement
เสียง wheeze	ดังในช่วง end expiratory	ดัง และได้ยินตลอดการหายใจออก	ดัง และได้ยินทั้งขณะหายใจเข้าและหายใจออก	ไม่ได้ยินเสียง wheeze (poor air entry)
ชีพจร (ครั้ง/นาที)**	< 100	100 - 120	> 120	หัวใจเต้นช้า
SpO ₂ % (room air)	> 95%	91-95%	< 90%	< 90%

*อัตราการหายใจในเด็ก ขึ้นกับอายุดังนี้

อายุ	อัตราปกติ	อายุ	อัตราปกติ
< 2 เดือน	< 60 ครั้ง/นาที	1 - 5 ปี	< 40 ครั้ง/นาที
2 - 12 เดือน	< 50 ครั้ง/นาที	6 - 8 ปี	< 30 ครั้ง/นาที

**ชีพจรในเด็ก ขึ้นกับอายุดังนี้

อายุ	อัตราปกติ	อายุ	อัตราปกติ
2 - 12 เดือน	< 160 ครั้ง/นาที	2 - 8 ปี	< 110 ครั้ง/นาที
1 - 2 ปี	< 120 ครั้ง/นาที		

2. การรักษา asthma exacerbation ที่ห้องฉุกเฉิน ประกอบด้วย

2.1 การให้ออกซิเจน เพื่อลดอาการหอบเหนื่อย ช่วยให้เกิดการขยายของหลอดลม ลดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ และลดการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ² โดยรักษาระดับ SdO₂ ให้อยู่ที่ระดับ $\geq 95\%$ ด้วยการให้ออกซิเจนทาง nasal cannula หรือ face mask

2.2 การให้ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น (SABA)^{1,3,4} ในรายที่อาการรุนแรงน้อยถึงปานกลาง พิจารณาให้ยาขยายหลอดลมผ่านทาง MDI (metered dose inhaler) with spacer⁵ **[A1++]** ขนาดยา salbutamol MDI ที่ให้ในผู้ป่วยที่มีอาการเพียงเล็กน้อย เริ่มต้นด้วย 2-4 puffs/ครั้ง และซ้ำได้ทุก 20-30 นาทีในช่วงแรก ตามการตอบสนองทางคลินิก ในกรณีผู้ป่วยอายุมากกว่า 5 ปีที่รุนแรงปานกลางอาจเพิ่มขนาดได้จนถึง 6-10 puffs/ครั้ง หากอาการดีขึ้นให้เปลี่ยนเป็นทุก 4-6 ชั่วโมง ในกรณีที่อาการหอบรุนแรงแนะนำให้ nebulized SABA เช่น nebulized salbutamol ขนาด 2.5-5 มก./ครั้ง (อายุ <5 ปี

ให้ 2.5 มก./ครั้ง) โดยเปิด oxygen flow 6-8 ลิตร/นาที หากอาการยังไม่ดีขึ้น หรือมี poor air entry อาจพิจารณาให้ systemic beta 2-agonist เช่น terbutaline ขนาด 0.01 มก./กก./ครั้งฉีดใต้ผิวหนัง (subcutaneous, Sc) (ขนาดสูงสุด 0.25 มก./ครั้ง) หากอาการไม่ดีขึ้น ควรรับไว้รักษาในโรงพยาบาล

2.3 การให้ยา anti-cholinergic ในกรณีที่หอบรุนแรงหรือไม่ตอบสนองกับการให้ SABA การให้ anti-cholinergic คู่กับ SABA จะเพิ่มประสิทธิภาพการขยายหลอดลม โดยพบว่า การให้ยา anti-cholinergic คู่กับ SABA ที่ห้องฉุกเฉิน ช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลและมีการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพปอดที่ดีกว่าการให้ SABA อย่างเดียว⁶ **[A1 +]** โดยให้ nebulized SABA ผสมรวมกับ anticholinergic (ipratropium bromide) 250 มก./ครั้ง (ในเด็กน้ำหนักน้อยกว่า 20 กก.) หรือ 500 มก./ครั้ง (ในเด็กน้ำหนักมากกว่า 20 กก.)

2.4 การให้ยา systemic corticosteroids ช่วยให้อาการหืดกำเริบหายเร็วขึ้น ป้องกันการกลับเป็นซ้ำ ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และช่วยลดระยะเวลาการรักษาในห้องฉุกเฉินได้ ควรให้ในผู้ป่วยที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงทุกราย และควรให้โดยเร็วภายใน 1 ชั่วโมงแรก^{7,8} **[A1 ++]** มักเห็นผลภายใน 3-4 ชั่วโมง หากผู้ป่วยกินยาได้ ให้กิน prednisolone ขนาด 1-2 มก./กก./วัน สูงสุดไม่เกิน 40 มก./วัน เป็นเวลา 3-5 วัน ส่วน dexamethasone กินนั้น พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจาก prednisolone และพบมี compliance ดีขึ้นและผลข้างเคียงน้อยกว่า corticosteroids ตัวอื่น^{9,10} **[A2 +]** โดยพิจารณาให้ dexamethasone ขนาด 0.15-0.6 มก./กก./วัน กินเป็นเวลา 1-2 วัน หรือฉีด dexamethasone ขนาด 0.6 มก./กก. IV/IM ครั้งเดียว (ขนาดสูงสุด 10 มก.)¹

ในรายที่เป็นรุนแรงมากพิจารณาให้ยา hydrocortisone เข้าทางหลอดเลือดดำ ขนาด 5 มก./กก./ครั้ง ให้ซ้ำ ทุก 6 ชั่วโมง สูงสุดไม่เกิน 250 มก./ครั้ง หรือ methylprednisolone 1 มก./กก./ครั้ง ทุก 6 ชั่วโมง สูงสุดไม่เกิน 60 มก./ครั้ง และรับไว้รักษาในโรงพยาบาลต่อไป

2.5 การให้ยา inhaled corticosteroids (ICS) การให้ high-dose ICS ภายในชั่วโมงแรกที่ห้องฉุกเฉินช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาล⁷ **[A1 ++]** ในรายที่มีอาการรุนแรงน้อย พิจารณาให้ nebulized budesonide 0.5-1 มก. หรือ nebulized fluticasone 1 มก. ทุก 20 นาที 2-3 ครั้ง (ขนาดสูงสุด 2 มก.) ในชั่วโมงแรก โดยผสมกับ nebulized SABA หากมีอาการรุนแรงปานกลางถึงมากพิจารณาให้ inhaled corticosteroids **ร่วมกับ** systemic corticosteroids¹¹ **[A1 ++]**

ผู้ป่วยที่ได้รับยา ICS อยู่แล้ว ให้ใช้ยาในขนาดเดิมต่อไป โดยไม่ต้องหยุดยาหรือเพิ่มขนาดยาในรายที่อาการรุนแรงน้อยถึงปานกลาง¹² **[A1 ++]** ส่วนผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับยา ICS มาก่อน ให้พิจารณาให้ยาป้องกันระยะยาวตามความรุนแรงของโรค

2.6 ยาอื่นๆ ที่ใช้ในการรักษา

- Epinephrine 1:1000 (adrenaline) ในขนาด 0.01 มล./กก. สูงสุดไม่เกิน 0.3 มล. ฉีดใต้ผิวหนังหรือเข้ากล้ามเนื้อ ให้พิจารณาใช้ในกรณีดังต่อไปนี้
 - ไม่มียา SABA ชนิด nebulized หรือ MDI
 - ในกรณีที่มี anaphylaxis หรือ angioedema ร่วมด้วย

2.7 การรักษาที่ไม่แนะนำ

- ยาระงับประสาท และยาการกดการไอ เพราะอาจทำให้ผู้ป่วยหยุดหายใจ
- ยาละลายเสมหะ (mucolytic) อาจกระตุ้นทำให้ไอมากขึ้น
- การทำกายภาพบำบัดทรวงอก อาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายตัวมากขึ้น
- ยาต้านจุลชีพ ไม่จำเป็นในผู้ป่วยที่มีภาวะหืดกำเริบ แต่อาจพิจารณาในรายที่สงสัยมีการติดเชื้อแบคทีเรีย และไซนัสอักเสบ

3. ข้อบ่งชี้ในการรับไว้ในโรงพยาบาล

- (1) มีอาการหอบต่อเนื่องมานานก่อนที่จะมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉิน
- (2) ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามแนวทางข้างต้น ภายใน 1-3 ชั่วโมง หรือหลังการรักษา มีการอุดกั้นของหลอดลมเพิ่มขึ้น (PEF < 70% predicted หรือ personal best และ SpO₂ < 95%)
- (3) มีประวัติปัจจัยเสี่ยงสูง (high risk) ได้แก่
 - เคยมีประวัติ near fatal asthma ที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ
 - เคยมีอาการหืดกำเริบจนต้องนอนโรงพยาบาลในหอผู้ป่วยหนัก ในช่วงปีที่ผ่านมา

- กำลังกิน prednisolone เพื่อควบคุมอาการ หรือเพิ่งหยุดกินยาไม่นาน
- มีการใช้ยาสูดพ่น beta 2-agonists มากเกินไป (มากกว่า 1 หลอดต่อเดือน)
- ผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการรักษา เช่น มีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคทางจิตเวช หรือมีปัญหาในการดูแลที่บ้าน

4. การเฝ้าติดตามและประเมินการรักษาอาการหืดกำเริบในระยะเฉียบพลัน

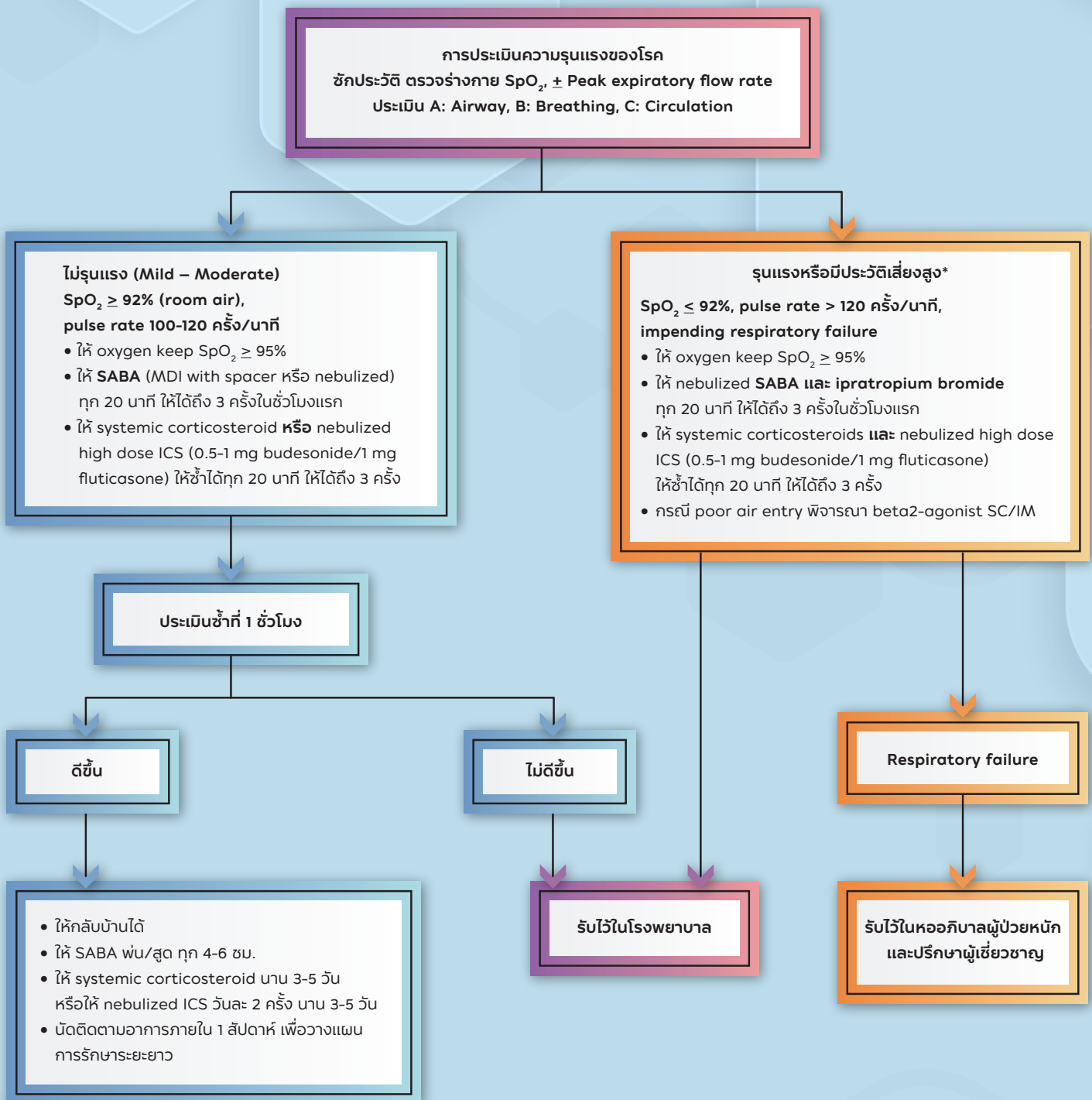
- ตรวจร่างกาย บันทึกชีพจร การหายใจ และ SpO₂ เป็นระยะๆ
- การถ่ายภาพรังสีทรวงอก โดยทั่วไปไม่แนะนำ ยกเว้น ในกรณีที่ไม่มีตอบสนองต่อการรักษา และสงสัยปอดอักเสบ หรือมีภาวะแทรกซ้อน
- การจำหน่ายกลับบ้าน ควรทำเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น จนใกล้เคียงกับภาวะเดิมก่อนมีภาวะหืดกำเริบ ก่อนกลับบ้าน ต้องแน่ใจว่า ผู้ป่วยสามารถใช้ยาที่แนะนำได้ถูกต้อง รวมทั้งการใช้ prednisolone 3-5 วัน หรือ dexamethasone 1-2 วัน (ในรายที่มีอาการรุนแรงปานกลางขึ้นไป) และควรนัดมาติดตามผลการรักษาภายใน 2-7 วัน

5. การติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ

ผู้ป่วยเด็กโรคหืดและครอบครัว ควรได้รับความรู้เกี่ยวกับโรค สาเหตุ และการป้องกัน ทั้งต้องได้รับการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องและสร้างความสัมพันธ์ที่ดี เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุดตามเป้าหมายการรักษาโรคหืดเรื้อรัง โดยแพทย์ผู้รักษาควรปฏิบัติดังต่อไปนี้

- 5.1 ให้ความรู้เกี่ยวกับโรค
- 5.2 ให้คำแนะนำในการหลีกเลี่ยงและควบคุมสิ่งแวดล้อม
- 5.3 อธิบายชนิดของยา และวิธีการใช้ยาอย่างถูกต้อง
- 5.4 ให้คำแนะนำในการประเมินความรุนแรงของอาการ และมีแผนการดูแลรักษาเบื้องต้นด้วยตนเอง เมื่อเกิดอาการหืดเฉียบพลัน รวมทั้งควรมีแผนการปฏิบัติตนเบื้องต้นเพื่อควบคุมอาการของโรคหืด (action plan) ด้วย
- 5.5 นัดผู้ป่วยมาติดตามการรักษาทุกๆ 1-6 เดือนขึ้นกับความรุนแรงของโรค โดยมีการประเมินอาการ การตรวจ PEFR หรือ ตรวจสมรรถภาพปอด และทบทวนวิธีการใช้ยาเป็นระยะๆ

แผนภูมิที่ 5.1 การดูแลรักษา asthma exacerbation ที่ห้องฉุกเฉิน



*ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ได้แก่

- เคยมีประวัติ asthma with respiratory failure เคยใส่ท่อหลอดลม และรักษาใน ICU
- มีประวัติได้รับยา inhaled corticosteroid ในขนาดสูง หรือได้รับ systemic corticosteroid หลายครั้ง หรือกำเริบหลายครั้ง หรือเพิ่งหยุดยา
- สงสัยภาวะแทรกซ้อน เช่น pneumonia, atelectasis, pneumothorax
- ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว



เอกสารอ้างอิง

1. Al-Shamrani A, Al-Harbi AS, Bagais K, Alenazi A, Alqwaiee M. Management of asthma exacerbation in the emergency departments. *International journal of pediatrics & adolescent medicine*. 2019;6(2):61-7.
2. Geelhoed GC, Landau LI, Le Souef PN. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Annals of emergency medicine*. 1994;23(6):1236-41.
3. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;120(5 Suppl):S94-138.
4. Indinnimeo L, Chiappini E, Miraglia Del Giudice M. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. *Italian journal of pediatrics*. 2018;44(1):46.
5. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(9):Cd000052.
6. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(8):Cd000060.
7. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA, Jr., Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;12:Cd002308.
8. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007(3):Cd000195.
9. Paniagua N, Lopez R, Munoz N, Tames M, Mojica E, Arana-Arri E, et al. Randomized Trial of Dexamethasone Versus Prednisone for Children with Acute Asthma Exacerbations. *The Journal of pediatrics*. 2017;191:190-6.e1.
10. Meyer JS, Riese J, Biondi E. Is dexamethasone an effective alternative to oral prednisone in the treatment of pediatric asthma exacerbations? *Hospital pediatrics*. 2014;4(3):172-80.
11. Direkwattanachai C, Aksilp C, Chatchatee P, Jirapongsananuruk O, Kamalaporn H, Kamchaisatian W, et al. Practical considerations of nebulized corticosteroid in children with acute asthmatic exacerbation: A consensus. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2019, DOI 10.12932/AP-170918-0407
12. Kew KM, Quinn M, Quon BS, Ducharme FM. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016(6):Cd007524.

แนวทางการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในโรงพยาบาล

ข้อควรพิจารณาสำหรับผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันไว้ในโรงพยาบาล^{1,2} มีดังนี้ [C1 ++]

1. ภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันชนิดรุนแรง ได้แก่ กระสับกระส่าย ซายโครงนัม พุดได้เป็นคำๆ (ไม่เป็นประโยค) หรือ ตรวจร่างกายพบ audible wheeze หรือ poor air entry หรือ $SpO_2 < 95\%$ (room air) หายใจหอบมาก ระดับความรู้สึกตัวลดลง เขียว
 2. อาการไม่ดีขึ้นหลังจากให้ยาขยายหลอดลม 3 ครั้งติดต่อกันใน 1 ชั่วโมงที่ห้องฉุกเฉิน ยังมีการหายใจเร็ว ใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ หรือ $SpO_2 < 95\%$ (room air)
 3. เป็นผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงต่อภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันชนิดรุนแรง^{1,3,4} ได้แก่
 - มีประวัติเคยใส่ท่อช่วยหายใจ หรือรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตใน 6-12 เดือนที่ผ่านมา
 - สงสัยภาวะแทรกซ้อนอื่นร่วม เช่น ปอดอักเสบ, ปอดแฟบ หรือภาวะลมรั่วในปอด
 - มีอาการกำเริบขณะได้ยารักษาโรคหืดในขนาดสูง เช่น inhaled corticosteroids ขนาดสูง
 - ประวัติโรคหืดที่ควบคุมไม่ได้ในช่วง 3 เดือนก่อนหน้า
 - มีประวัติการใช้ยาควบคุมไม่สม่ำเสมอ (poor adherence)
 4. อาการเป็นซ้ำภายใน 48 ชั่วโมง โดยเฉพาะในรายที่เป็นซ้ำหลังได้รับยา systemic corticosteroids
 5. สภาพครอบครัวไม่พร้อมในการดูแลหรือสังเกตอาการได้อย่างใกล้ชิดหรือไม่สามารถมาตรวจ ติดตามได้
- ** ทั้งนี้ข้อบ่งชี้ทั้งหมดขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแล

การดูแลรักษาต่อเนื่องในโรงพยาบาล ประกอบด้วย

1. การให้ออกซิเจนและการช่วยหายใจ (respiratory support)

- ให้ออกซิเจนแก่ผู้ป่วยทุกราย หลังเข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาล โดยสามารถให้ออกซิเจนผ่านอุปกรณ์ต่างๆ เช่น nasal cannula, face mask, oxygen box เพื่อรักษาระดับ $SpO_2 \geq 95\%$ ^{1,3,4} [C1 ++]
- ผู้ป่วยที่มีอาการระดับรุนแรง อาจพิจารณาให้ respiratory support โดย
 - heated humidified high flow nasal cannula (HFNC)^{5,6} [B3 +]
 - non-invasive positive pressure ventilation (NIPV) และพิจารณาเฝ้าติดตามอาการในหอผู้ป่วยวิกฤต⁵ [B1 +]
- ใส่ท่อช่วยหายใจเมื่อมีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับภาวะหายใจล้มเหลว หรือในกรณีที่ระดับความรุนแรงไม่ลดลง ภายหลังการรักษาด้วยยาและ respiratory support อย่างเต็มที่แล้ว [D1 ++]

2. การให้ยาขยายหลอดลม

2.1 ยาขยายหลอดลมแบบพ่นสูด

- **Short acting beta 2 agonist (SABA)** ยาที่แนะนำ ได้แก่ nebulized salbutamol ครั้งละ 2.5-5 มก./ครั้ง โดยเปิด oxygen flow 6-8 ลิตร/นาที^{1,2} ทุก 20-30 นาที ภายใน 1 ชั่วโมง (ในกรณีที่ยังไม่ได้รับยามาก่อนจากห้องฉุกเฉิน) หลังจากนั้นให้ซ้ำได้ทุก 1-6 ชั่วโมง โดยพิจารณาปรับเพิ่มหรือลดความถี่ตามอาการ [A1 ++] ทั้งนี้ในกรณีที่ต้องการพ่นยา salbutamol ถี่มากกว่า 2 ชั่วโมงต่อครั้ง สามารถพิจารณาให้ยา salbutamol พ่นแบบต่อเนื่อง (continuous nebulization) โดยให้ขนาด 0.5 มก./กก./ชั่วโมง (เริ่มต้นที่ 10-15 มก./ชั่วโมง ขนาดสูงสุด 30 มก./ชั่วโมง)^{3,4} [B1 +]
- **Ipratropium bromide** (มียาในรูปแบบยาพ่นสูด ipratropium bromide กับ SABA) พิจารณาให้ต่อเนื่องได้โดยเฉพาะใน 24 ชั่วโมงแรกสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการระดับปานกลางและรุนแรง^{4,7} โดยให้ขนาดของ ipratropium bromide 250 มก./ครั้ง ในเด็กน้ำหนัก < 20 กิโลกรัม และ 500 มก./ครั้ง ในเด็กน้ำหนัก > 20 กิโลกรัม ทุก 6 ชั่วโมง^{1,8} [A1 +] โดยให้สลับกับ nebulized salbutamol

2.2 ยาขยายหลอดลมแบบฉีด พิจารณาให้เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองหรือไม่ร่วมมือในการใช้ยาขยายหลอดลมแบบพ่น หรือมี poor air entry

- **Terbutaline**^{1,4} ขนาด 0.01 มก./กก./ครั้ง จดใต้ผิวหนัง (ขนาดสูงสุด 0.25 มก./ครั้ง) และอาจให้ซ้ำได้อีก 1 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 20 นาที **[B1 ++]**
- **Magnesium sulphate**^{1,2,3} ขนาด 25-50 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำเป็นครั้งๆ โดยให้อย่างช้าๆ ในเวลา 20-60 นาที (ขนาดสูงสุด 2 กรัม) ควรเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากยาที่สำคัญคือ ความดันโลหิตต่ำขณะให้ยา **[A1 +]** แต่ไม่มีหลักฐานเพียงพอในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี **[A1 +/-]**
- **Terbutaline**^{1,4} ให้แบบต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ ขนาดเริ่มต้น (loading dose) 2-10 มก./กก. ให้อย่างช้าๆ ในเวลา 10 นาที จากนั้นให้ต่อทางหลอดเลือดดำในอัตรา 0.1-10 มก./กก./นาที โดยปรับเพิ่มขนาดยาทีละน้อย ทุก 30 นาที และควรติดตามอาการอย่างใกล้ชิดรวมทั้งเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ และโปแตสเซียมในเลือดต่ำ **[B1 +]**

3. การให้ corticosteroids

- ให้ systemic corticosteroids 3-5 วัน และสามารถหยุดยาได้เลยโดยไม่ต้องค่อยๆ ลดขนาดลง^{1,2} **[A1 ++]** โดยมียาให้เลือกว่า prednisolone, dexamethasone (oral/IV/IM), hydrocortisone, methylprednisolone (ดูขนาดยาตามตารางที่ 6.1)

4. การติดตามอาการ และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ^{1,4} **[C1 ++]**

- ติดตามอาการโดยประเมินจากสัญญาณชีพได้แก่ อัตราการหายใจ ชีพจร ความดันโลหิต และ oxygen saturation (SpO₂)
- กรณีที่ใช้ยา beta 2 agonist ทั้งชนิดพ่นและฉีดติดต่อกันหลายครั้งในขนาดสูง ควรติดตาม EKG ระดับน้ำตาล และระดับโปแตสเซียมในเลือด
- ไม่จำเป็นต้องส่งถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุกราย ยกเว้นกรณีที่สงสัยภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดอักเสบ ลมรั่วในช่องปอด ปอดแฟบ หรือในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
- พิจารณาตรวจ arterial blood gas เฉพาะในรายที่กำลังเข้าสู่ภาวะหายใจล้มเหลว

5. การรักษาอื่นๆ^{1,2,4}

- การให้สารน้ำควรแก้ไขภาวะขาดน้ำอย่างเพียงพอ และเฝ้าระวังไม่ให้น้ำเกิน^{1,2,4} **[C1 ++]**
- ยาต้านจุลชีพ ไม่จำเป็นต้องให้ หากไม่มีหลักฐานบ่งบอกถึงภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย^{1,2,4} **[C1 +/-]**
- การให้ยาลดเสมหะและยาลดน้ำมูก ไม่มีความจำเป็น^{1,2,4} **[C1 --]**
- ไม่แนะนำให้ทำ chest physiotherapy ระหว่างมีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน^{1,2,4} **[C1 --]**

6. การวางแผนจำหน่ายผู้ป่วย^{1,2,4} **[C1 ++]**

6.1 Discharge criteria สามารถจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้ เมื่อ

- อาการดีขึ้นจนใกล้เคียงกับอาการเดิมก่อนมีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน
- สามารถคงระดับ SpO₂ ≥ 95 % (room air)
- สามารถรับประทานยาและพ่นยาเองได้ที่บ้าน

6.2 ยาที่ควรให้กลับบ้าน

- ยาชวยหลอดลม SABA ทุก 4-6 ชั่วโมงต่อเนื่องเป็นเวลา 5-7 วัน
- ยาสเตียรอยด์ชนิดกิน ให้ต่อเนื่องจนครบ 3-5 วัน
- เริ่มยาควบคุมอาการหรือเพิ่มระดับยาควบคุมอาการขึ้นไปอีก 1 ระดับ

6.3 คำแนะนำผู้ป่วยก่อนกลับบ้าน

- ทบทวนวิธีการใช้ยาและอุปกรณ์พ่นยา (inhaler technique)
- เน้นย้ำความสำคัญของการใช้ยาควบคุมอาการอย่างต่อเนื่อง

- สอนการสังเกตอาการและการดูแลตนเองเมื่อมีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน โดยอาจใช้การประเมินอาการหรือ PEFR (ถ้ามี) และอาการที่ต้องมาโรงพยาบาลทันที
- หลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน เช่น สารก่อภูมิแพ้ ควันบุหรี่
- แนะนำการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ทุกปี¹ ส่วนในรายที่มีอาการรุนแรง หรือเคยรับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต อาจพิจารณาให้ pneumococcal vaccine เพิ่มเติม¹⁰

6.4 นัดติดตามอาการ ภายใน 1 สัปดาห์และอีกครั้งใน 1-2 เดือน

ตารางที่ 6.1 ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในโรงพยาบาล^{1,3,4}

ชนิดยา	ขนาดยา
Salbutamol - intermittent nebulized - continuous nebulized	2.5-5 มก./ครั้ง (อายุ < 5 ปี ให้ 2.5 มก./ครั้ง) ให้ทุก 20 นาทีใน 1 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นให้ทุก 1-6 ชั่วโมง 0.5 มก./กก./ชั่วโมง (เริ่มต้นที่ 10-15 มก./ชั่วโมง, ขนาดสูงสุด 30 มก./ชั่วโมง)
Nebulized ipratropium bromide (มียาในรูปแบบยาผสม ipratropium bromide กับ SABA)	250 มก./ครั้ง ในเด็กน้ำหนัก < 20 กิโลกรัม 500 มก./ครั้ง ในเด็กน้ำหนัก > 20 กิโลกรัม ให้ทุก 20 นาทีใน 1 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นให้ทุก 6 ชั่วโมง
Terbutaline - subcutaneous - IV infusion	0.01 มก./กก./ครั้ง (ขนาดสูงสุด 0.25 มก./ครั้ง) ให้ซ้ำได้อีก 1 ครั้งห่างกัน 20 นาที ขนาดเริ่มต้น 2-10 มก./ครั้ง ในเวลา 5-10 นาที และต่อด้วย 0.1-10 มก./กก./นาที่ เพิ่มได้ครั้งละ 0.1-0.2 มก./กก./นาที่ ทุก 30 นาที
Magnesium sulphate - IV infusion	25-50 มก./กก. ให้เป็นครั้งๆ ในเวลา 20-60 นาที (ขนาดสูงสุด 2 กรัม/ครั้ง)
Systemic corticosteroids - prednisolone (oral) - dexamethasone (oral/IM/IV) - methylprednisolone (IV) - hydrocortisone (IV)	1-2 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 20 มก./วัน ในเด็กอายุ < 2 ปี, 30 มก./วัน ในเด็กอายุ 2-5 ปี, และ 40 มก./วัน ในเด็กอายุ > 5 ปี) ยากิน 0.15 -0.6 มก./กก. วันละครั้ง ให้ไม่เกิน 2 วัน ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำให้ครั้งเดียว ขนาด 0.6 มก./กก./ครั้ง 1 มก./กก./ครั้ง ทุก 6 ชั่วโมง (ขนาดสูงสุด 60 มก./ครั้ง) 5 มก./กก./ครั้ง ทุก 6 ชั่วโมง (ขนาดสูงสุด 250 มก./ครั้ง)

แผนภูมิที่ 6.1 การดูแล asthma exacerbation ในโรงพยาบาล

การรักษาเริ่มต้นสำหรับผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล

- ให้ 100% oxygen โดย nasal cannula, face mask หรือ oxygen box เพื่อรักษา $SpO_2 > 95\%$
 - อาจพิจารณาให้ HFNC หรือ NIPPV ในรายที่มีอาการระดับรุนแรง
 - ใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วย ที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับภาวะหายใจล้มเหลว
- ให้ยาขยายหลอดลมต่อเนื่องและติดตามอาการตอบสนองเป็นระยะ
 - Nebulized salbutamol 2.5-5 มก./ครั้ง ทุก 20-30 นาที ภายใน 1 ชั่วโมงแรก (ในกรณีที่ยังไม่ได้รับยามาก่อนจากห้องฉุกเฉิน) หลังจากนั้นให้ซ้ำได้ทุก 1-6 ชั่วโมง
 - หรือให้ continuous nebulization โดยให้ขนาด 0.5 มก./กก./ชั่วโมง (เริ่มต้นที่ 10-15 มก./ชั่วโมง, ขนาดสูงสุด 30 มก./ชั่วโมง)
 - รายที่มีอาการระดับรุนแรง อาจให้ยาผสม nebulized ipratropium + salbutamol (ขนาดยา ipratropium bromide 250-500 มก./ครั้ง) ทุก 6 ชั่วโมงต่อเนื่อง โดยเฉพาะในวันแรก
 - กรณี poor air entry อาจให้ terbutaline ฉีดใต้ผิวหนังขนาด 0.01 มก./กก./ครั้ง (ขนาดสูงสุด 0.25 มก.) และอาจให้ซ้ำได้อีก 1 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 20 นาที
- ให้ยา systemic corticosteroids ทันทีและต่อเนื่องตามขนาดยาที่เลือกใช้ ดังนี้
 - Prednisolone 1-2 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 20 มก./วัน ในเด็ก < 2 ปี, 30 มก./วัน ในเด็ก 2-5 ปี, และ 40 มก./วัน ในเด็ก > 5 ปี)
 - Dexamethasone ยากิน 0.15-0.6 มก./กก./ครั้ง ให้ต่อเนื่องไม่เกิน 2 วัน หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำครั้งเดียว 0.6 มก./กก./ครั้ง
 - Methylprednisolone 1 มก./กก./ครั้ง ทุก 6 ชั่วโมง (ขนาดสูงสุด 60 มก./ครั้ง)
 - Hydrocortisone 5 มก./กก./ครั้ง ทุก 6 ชั่วโมง (ขนาดสูงสุด 250 มก./ครั้ง)

ประเมินอาการและการตอบสนองต่อการรักษาซ้ำ ทุก 1-4 ชม.

โดยประเมินจากสัญญาณชีพ ได้แก่ อัตราการหายใจ ชีพจร ความดันโลหิต และ oxygen saturation

Initial treatment ตามระดับความรุนแรง

อาการดีขึ้น

- ลดหรือหยุดการให้ออกซิเจน โดยรักษาระดับ $SpO_2 > 95\%$
- Nebulized salbutamol 2.5-5 มก./ครั้ง ทุก 1-6 ชม. และลดความถี่ลงตามอาการ
- Systemic corticosteroids ต่อเนื่อง 3-5 วัน (ยกเว้น dexamethasone ให้ไม่เกิน 2 วัน)

วางแผนจำหน่ายผู้ป่วย

- ให้ยาขยายหลอดลมต่อเนื่อง ทุก 4-6 ชม. ต่อเนื่องนาน 5-7 วัน
- Systemic steroids ต่อเนื่อง จนครบ 3-5 วัน
- เริ่มยาควบคุมอาการหรือ เพิ่มขนาดยาควบคุมอาการขึ้น 1 ระดับ
- ทบทวนวิธีการพ่นยาที่บ้าน
- นัดติดตามอาการภายใน 1 สัปดาห์

อาการไม่ดีขึ้นหรือไม่ตอบสนอง พิจารณาให้ยาขยายหลอดลมชนิดฉีด เพิ่มเติมได้แก่

- Magnesium sulphate 25-50 มก./กก. ให้เป็นครั้งๆ ในเวลา 20-60 นาที (ขนาดสูงสุด 2 กรัม/ครั้ง)
- Terbutaline ขนาดเริ่มต้น 2-10 มก./ครั้ง ในเวลา 5-10 นาทีและต่อกับ 0.1-10 มก./กก./นาที่ เพิ่มได้ครั้งละ 0.1-0.2 มก./กก./นาที่ ทุก 30 นาที

พิจารณา admit หอผู้ป่วยวิกฤต เมื่อมีข้อบ่งชี้ (ดูบทการรักษาภาวะหืดกำเริบรุนแรงในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤต)

พิจารณาส่งตรวจตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ส่งตรวจ chest x-ray เฉพาะรายที่สงสัยภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดอักเสบ ลมรั่วในช่องปอด ปอดแฟบ
- Arterial blood gas เฉพาะรายที่กำลังเข้าสู่ภาวะหายใจล้มเหลว

เอกสารอ้างอิง

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Available online at: <http://ginasthma.org/ginareports/> (Accessed July, 2020)
2. Health improvement Scotland. BTS/SIGN British guideline for the management of asthma. SIGN 153 (2018).
3. Ortiz-Alvarez O, Mikrogianakis A. Managing the paediatric patient with an acute asthma exacerbation. *Paediatr Child Health*. 2012;17(5): 251-6.
4. Nievas FF, Anand KS. Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013;18(2):88–104.
5. Pilar J, Modesto I Alapont V, Lopez-Fernandez YM, Lopez-Macias O³, Garcia-Urabayen D, Amores-Hernandez. High-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: An observational cohort study. *Med Intensiva*. 2017;41(7):418-24.
6. González Martínez F, González Sánchez MI, Toledo Del Castillo B, et al. Treatment with high-flow oxygen therapy in asthma exacerbations in a paediatric hospital ward: Experience from 2012 to 2016. *An Pediatr(Barc)* 2019;90(2):72-8.
7. Craven D, Kerckmar C, Myers TR, O’Riordan MA, Golonka G, Moore S, Ipratropium bromide plus nebulized albuterol for the treatment of hospitalized children with acute asthma. *Pediatr*. 2001; 138:51-8.
8. Goldstei S. Clinical efficacy and safety of anticholinergic therapies in pediatric patients. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:437-49.
9. Su Z, Li R, Gai Z. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Emerg Care*. 2018;34(6):390-5.
10. Castro-Rodriguez JA, Katia Abarca K, Forno E. Asthma and the risk of invasive pneumococcal disease: a meta-analysis. *Pediatrics* 2020;145(1):e20191200.

แนวทางการรักษาภาวะหืดกำเริบรุนแรงในหอบผู้ป่วยเด็กวิกฤต

เกณฑ์การพิจารณาผู้ป่วยเข้ารักษาในหอบผู้ป่วยเด็กวิกฤต¹ [D +]

1. มีประวัติได้รับการรักษาในหอบผู้ป่วยวิกฤตมาก่อน
2. มีประวัติอาการเฉวลงเร็ว หรือ near-fatal asthma
3. PaCO_2 สูงขึ้น ร่วมกับอาการทางคลินิกเฉวลง เช่น ระดับความรู้สึกตัวเฉวลง หายใจไม่ได้อันตรายหายใจไม่ได้ยินเสียงหายใจ
4. ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจแรงดันบวก ทั้งที่ใส่หรือไม่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจ
5. มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ ภาวะแพ้แบบ anaphylaxis ปอดอักเสบ หรือ pneumothorax

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืดกำเริบรุนแรงในหอบผู้ป่วยเด็กวิกฤต

ประกอบด้วย การดูแลรักษาทั่วไป การดูแลโดยใช้ยา และการดูแลโดยใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวก

1. การดูแลรักษาทั่วไป (general supportive care)²

ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการหืดกำเริบรุนแรงทุกคน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวก ทั้งชนิดไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ (noninvasive positive pressure ventilation, NPPV) หรือชนิดใส่ท่อช่วยหายใจ (invasive positive pressure ventilation) ควรได้รับการรักษาในหอบผู้ป่วยที่มีการติดตามสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด ได้แก่ คลื่นไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่อง ความดันโลหิต อัตราการหายใจ และค่าความเข้มข้นออกซิเจน (SpO_2) เป็นต้น ร่วมกับการต้องมีการตรวจร่างกายโดยฟังเสียงหายใจเป็นระยะ เพื่อเฝ้าระวังอาการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วย และสามารถให้การรักษาที่เหมาะสมได้อย่างทันท่วงที นอกจากนี้ผู้ป่วยหืดกำเริบรุนแรง อาจมีภาวะขาดน้ำร่วมด้วย ซึ่งต้องพิจารณาให้สารน้ำทางหลอดเลือดเพื่อให้ปริมาตรสารน้ำในร่างกายอยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม เนื่องจากถ้ามีภาวะขาดน้ำมาก อาจมีผลต่อสัญญาณชีพ แต่ถ้าให้สารน้ำมากเกินไปจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด pulmonary edema ได้

2. การรักษาโดยใช้ยา

2.1 การใช้ continuous nebulized beta 2-agonist

การให้ continuous nebulized beta 2-agonist อาจมีประโยชน์ในกลุ่มเด็กโรคหืดกำเริบอย่างรุนแรงที่จำเป็นต้องใช้ยาพ่นตั้งแต่ 3 ครั้งต่อชั่วโมงอย่างต่อเนื่อง^{3,4} [B2 +]

ขนาดยา salbutamol ที่ใช้สำหรับ continuous nebulization ให้พิจารณาเริ่มที่ 0.5 มก./กก./ชั่วโมงและไม่น้อยกว่าขนาดยาทั้งหมดที่ให้ในชั่วโมงที่ผ่านมา โดยทั่วไปใช้ 10 - 30 มก./ชั่วโมง ผลการตอบสนองของยามักจะเห็นผลใน 30 นาที ขณะให้ยาควรตรวจติดตาม ความดันโลหิต การเต้นของชีพจร อัตราการหายใจ และ SpO_2 ^{5,6} [D1 +]

2.2 การใช้ MgSO_4 โดยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำ⁷⁻⁹ [A1 +]

การใช้ MgSO_4 โดยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 2 ปีที่มีอาการหอบกำเริบรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพ่นขยายหลอดลมในชั่วโมงแรก พบว่า ทำให้ผู้ป่วยมี clinical asthma score, FEV_1 , PEFR ที่ดีขึ้น และลดโอกาสที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจได้ ขนาดยาที่แนะนำคือ 25-75 มก./กก.หยดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ ในระยะเวลา 20-60 นาที สามารถให้ซ้ำได้ตามความจำเป็นทุก 6 ชั่วโมง โดยผู้ป่วยจะตอบสนองต่อยาในระยะเวลา 1-2 ชั่วโมงหลังให้ยา¹⁰ โดยที่ระดับ serum Mg 2.5-4.0 มก./ดล. จะไม่พบรายงานการเกิดผลข้างเคียง ที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม¹¹

2.3 การใช้ nebulized MgSO_4 ¹² [A1 +/-]

ยังไม่แนะนำให้ใช้ nebulized MgSO_4 ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการหอบกำเริบรุนแรงซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพ่นขยายหลอดลมในชั่วโมงแรก เนื่องจากผลประโยชน์ที่ได้อังยังไม่ชัดเจน โดยมีบางการศึกษาพบว่าไม่ผลให้ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมีอาการดีขึ้นเพียงเล็กน้อย ในขณะที่หลายการศึกษาพบว่าการใช้ nebulized MgSO_4 ไม่ได้ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

2.4 Aminophylline

พบว่ามีประโยชน์ทำให้ clinical asthma score และสมรรถภาพปอดดีขึ้น^{13,14} พิจารณาให้ในผู้ป่วยหืดรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย inhaled SABA และ systemic corticosteroid ในกรณีที่สามารถติดตามระดับยาในเลือดได้ [A +]

ขนาดของยา aminophylline สำหรับ loading คือ 4-6 มก./กก. (สูงสุด 250 มก.) หยดเข้าทางหลอดเลือดดำใน 30 นาที ตามด้วย 0.6-1 มก./กก./ชั่วโมง ขึ้นกับอายุ เนื่องจากการกำจัดยาลดลงในการแรกเกิดและเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ดังนั้น เด็กอายุน้อยกว่า 6 เดือน ให้ยาขนาด 0.5 มก./กก./ชั่วโมง อายุ 6 เดือน ถึง 1 ปี ให้ยาขนาด 0.85-1 มก./กก./ชั่วโมง อายุ 1-9 ปี ให้ยาขนาด 1 มก./กก. และอายุมากกว่า 9 ปี ให้ยาขนาด 0.75 มก./กก./ชั่วโมง ซึ่งขนาดยาเหล่านี้เป็นขนาดยาสำหรับเด็กที่มีการทำงานของหัวใจและตับปกติ นอกจากนี้ อาจพิจารณาให้เป็นครั้งๆ ในขนาด 4-6 มก./กก. ทุก 6-8 ชั่วโมง^{15,16} ควรตรวจระดับยาในเลือดหลังให้ loading dose หมด 30-60 นาที และตรวจอีกครั้ง 12 ชั่วโมงหลังเริ่มหยดยาต่อเนื่องเข้าหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นตรวจทุก 12-24 ชั่วโมง หรือเมื่อสงสัยว่ามีภาวะเป็นพิษ¹⁶ และควรควบคุมให้ระดับยาอยู่ในช่วง 10-20 มก./มล. เพราะถ้าระดับยามากกว่า 15 มก./มล. อาจเกิดภาวะเป็นพิษได้

2.5 การใช้ยาแก้ปวดและยานอนหลับ (Sedation and analgesia)

ข้อบ่งชี้ของการให้ยาแก้ปวดและยานอนหลับ ได้แก่ ผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ หรือ ใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวกทั้งชนิดใส่ หรือ ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ **[D ++]** โดยควรให้ทั้งในขณะทำการใส่ท่อช่วยหายใจ และขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ เพื่อป้องกันภาวะหายใจเร็วที่อาจไม่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ (ventilator dyssynchrony) รวมถึงสามารถลด intrinsic airway pressure, air trapping และ barotrauma จากการหายใจไม่สัมพันธ์กับเครื่องได้^{17,18} **[C2 +]** โดยแนะนำให้ใช้ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ได้แก่ ketamine และ/หรือ fentanyl

ยา ketamine มีฤทธิ์เป็นทั้งยาแก้ปวดและยานอนหลับ นอกจากนั้นยังมีฤทธิ์ขยายหลอดลม และลดภาวะความดันโลหิตต่ำ มีการศึกษาพบว่า ยา ketamine ช่วยให้การแลกเปลี่ยนออกซิเจน และความยืดหยุ่นของปอดดีขึ้น เกิดผลข้างเคียงน้อย ดังนั้น จึงควรพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่กำลังจะใส่ท่อช่วยหายใจ หรือ ใช้รักษาผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจชนิดใส่ท่อช่วยหายใจ ขนาดยาและวิธีให้ : IV bolus 1-2 มก./กก. ตามด้วยหยดเข้าหลอดเลือดดำ 1.2-3.6 มก./กก./ชั่วโมง¹⁷ **[C2 +]**

2.6 การใช้ยากล้ามเนื้อ (Neuromuscular blocking agents)^{18,19} [C2 +]

การใช้ยากล้ามเนื้อร่วมกับการใช้ยาแก้ปวดและยานอนหลับ จะช่วยลด spontaneous respiration ซึ่งทำให้เกิดภาวะ dynamic hyperinflation และ CO₂ retention ในผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงได้ นอกจากนั้น ยังสามารถลด oxygen consumption, CO₂ production และ lactic acid accumulation ได้¹⁸⁻¹⁹ แนะนำให้ใช้ cisatracurium¹⁸ **[C2 +]** หรือ rocuronium **[D +]** ในผู้ป่วยที่ใช้ยานอนหลับขนาดสูงแล้ว ยังมีภาวะ auto-PEEP หรือ ภาวะ CO₂ retention หรือไม่สามารถควบคุมอัตราการหายใจของผู้ป่วยได้

3. การใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวก

3.1 การใช้ Heated Humidified High Flow Nasal Cannula (HFNC) ในผู้ป่วยที่มีอาการโรคหืดกำเริบรุนแรง^{20,21} HFNC เป็นอุปกรณ์ให้ออกซิเจนแรงดันสูงผ่านอุปกรณ์ปรับความชื้น และอุณหภูมิให้เหมาะสมกับร่างกาย (heated humidifier) มีการนำมาใช้ในภาวะหายใจลำบากในเด็กอย่างแพร่หลาย รวมถึงเด็กที่มีอาการโรคหืดกำเริบรุนแรง มีการศึกษาพบว่าสามารถใช้ HFNC ในเด็กกลุ่มนี้มีความปลอดภัย สามารถใช้ได้^{20,21} **[B3 +/-]** ถ้าอาการไม่ดีขึ้น ให้พิจารณาเปลี่ยนไปใช้ NPPV

3.2 การช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจแรงดันบวกโดยไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ (noninvasive positive pressure ventilation: NPPV)

การช่วยหายใจด้วย NPPV เป็นการช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกผ่านทางหน้ากากชนิดต่างๆ ทำให้การแลกเปลี่ยนก๊าซดีขึ้น ช่วยเปิดทางเดินหายใจที่ตีบแคบ ทำให้สามารถหายใจออกได้นานขึ้น ลดการเกิด auto-PEEP ช่วยลดงานจากการหายใจ หลีกเลี่ยงการใส่ท่อช่วยหายใจ และลดภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ท่อช่วยหายใจ²²⁻²⁸ แต่มีรายงานผู้ป่วยร้อยละ 5-14 ที่ไม่ตอบสนองต่อ NPPV และต้องใส่ท่อช่วยหายใจ^{29,30} ควรพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่ยังมีอาการรุนแรงแม้ได้รับยาขยายหลอดลมแล้ว หรือใช้ระหว่างรอผลของยาสเตียรอยด์ **[B2 +]**

ข้อบ่งชี้ ในการให้ NPPV พิจารณาให้ในผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิก ต่อไปนี้ **[D1 +]**

1. มีอาการหายใจเร็ว มีการใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจมากขึ้นเรื่อยๆ แม้ได้รับการรักษาตามมาตรฐานแล้ว หรือระหว่างรอให้การรักษาด้วยยาตามมาตรฐานออกฤทธิ์สูงสุด
2. มีภาวะขาดออกซิเจน แม้ได้รับออกซิเจนความเข้มข้นสูงแล้ว (FiO₂ > 0.6) หรือมีภาวะก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง

ข้อห้ามของการช่วยหายใจด้วย NPPV [D1-]

1. ระดับความรู้สึกตัวน้อยกว่าปกติ
2. สัญญาณชีพไม่คงที่
3. ไม่สามารถ protect airway ได้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจแทน

ข้อควรระวังในการใช้ NPPV ได้แก่

1. อาจทำให้ท้องอืด เพิ่มความเสี่ยงต่อการสำลัก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการสำลัก เช่น เสมหะปริมาณมาก มีอาการอาเจียน เป็นต้น
2. ต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วย
3. ผู้ป่วยอาจรู้สึกอึดอัดในช่วงแรก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยซึ่งมีความกลัวที่แคบ (claustrophobic)
4. อาจทำให้การรักษาด้วยยาพ่นฝอยละอองทำได้ซับซ้อนมากขึ้น และบดบังอาการแสดงทางคลินิกที่ใช้ในการประเมินผู้ป่วยได้ สำหรับวิธีการรักษาด้วยยาพ่นฝอยละอองให้พิจารณาปรับเปลี่ยนตามความเหมาะสม

3.3 การใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยโรคหืดกำเริบรุนแรง

ข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยโรคหืด ปัจจุบันยังไม่มีข้อบ่งชี้ชัดเจน มักใช้อาการและอาการแสดงของภาวะหายใจล้มเหลว³¹ **[C2 ++]** ซึ่งได้จากการตรวจร่างกาย เช่น มีภาวะพร่องออกซิเจนที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ออกซิเจน ภาวะเหนื่อยหอบที่รุนแรง หรือมีระดับความรู้สึกตัวที่เปลี่ยนแปลงไป

การเตรียมตัวในการใส่ท่อช่วยหายใจประกอบด้วย

1. Pre-oxygenation การให้ 100% O₂ ก่อนการใส่ท่อช่วยหายใจ เพื่อลดการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในระหว่างการใส่ท่อช่วยหายใจ³² **[A2 ++]** โดยพิจารณาให้เป็น oxygen mask with non-rebreathing bag หรือ oxygen cannula ควรหลีกเลี่ยงการ hyperventilation ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิด barotrauma
2. การให้ยาระงับความรู้สึกในระหว่างการใส่ท่อช่วยหายใจ โดยแนะนำให้ใช้ ketamine เป็นยาตัวแรกเนื่องจากมีฤทธิ์ขยายหลอดลม และทำให้ความดันโลหิตไม่ต่ำลงจากการกระตุ้น catecholamine^{33,34} **[C2 +]**
3. พิจารณาให้สารน้ำเพิ่มและ/หรือเตรียมพร้อมให้สารน้ำอย่างรวดเร็วทางหลอดเลือดดำ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำในระหว่างใส่ท่อช่วยหายใจ **[D1 +]**
4. พิจารณาให้ยาคลายกล้ามเนื้อ เพื่อที่จะทำให้การใส่ท่อช่วยหายใจสะดวกขึ้น ผู้ป่วยไม่ต่อต้าน เพื่อลดโอกาสเกิด barotrauma และ laryngospasm ควรเลือกเป็นกลุ่ม fast non-depolarizing neuromuscular antagonist³⁵ เช่น rocuronium เป็นต้น **[C2 +]** โดยแนะนำให้ยากลุ่มนี้ในสถานที่ที่มีความพร้อมในการเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

3.4 การตั้งเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยโรคหืด

การตั้งเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยโรคหืดเพื่อที่จะแก้ไขภาวะพร่องออกซิเจน ช่วยลดการล้าของกล้ามเนื้อหายใจ รวมทั้งป้องกันไม่ให้เกิด inadequate expiratory time จนทำให้เกิดภาวะ dynamic hyperinflation และ air trapping ตามมา โดยไม่ได้มุ่งหวังให้ค่า blood gas อยู่ในเกณฑ์ปกติ สามารถยอมรับค่า PaCO₂ ที่สูงกว่าปกติได้ และยอมรับระดับ pH ที่ต่ำได้ในบางรายงานยอมรับระดับ pH ได้ต่ำถึง 7.2^{36,37} **[C2 +]**

สำหรับ mode of ventilation ยังไม่มีข้อมูลที่บอกได้ว่า mode ใดดีกว่ากันในการรักษาผู้ป่วยโรคหืด^{38,39} การพิจารณาเลือกขึ้นอยู่กับความชำนาญของแพทย์ในการใช้เครื่องช่วยหายใจ รวมถึงการติดตามอาการและผล blood gas หลังการใส่เครื่องช่วยหายใจ **[D1 +]**

การตั้งอัตราการหายใจ หลักการคือ ให้ลมหายใจออก ออกให้สุด ก่อนที่เครื่องจะให้แรงดันบวกเข้าไปใหม่ ดังนั้น อัตราการหายใจควรจะต่ำกว่าปกติ เพื่อให้ระยะเวลาหายใจออก (expiratory time) นานขึ้นจนลมหายใจออกสามารถออกได้จนสุด ซึ่งการฟังเสียงลมหายใจและการดู flow-time curve จากเครื่องช่วยหายใจ จะช่วยในการปรับตั้งอัตราการหายใจได้อย่างเหมาะสม **[D1 +]**

ตั้ง tidal volume หรือ pressure เพื่อให้ได้ tidal volume ประมาณ 8-12 มล./กก. และควรมีการติดตามวัด plateau pressure ไม่ให้สูงเกิน 30 ซม.น้ำ เพื่อป้องกันการบาดเจ็บของปอด (lung injury) ถ้าระดับแรงดันบวกสูงมาก อาจจำเป็นต้องลด tidal volume ลงและยอมรับค่า PaCO₂ ที่เพิ่มสูงขึ้น (controlled hypoventilation)⁴⁰⁻⁴² **[C2 +]**

Positive end-expiratory pressure (PEEP) ยังไม่มีข้อมูลว่าควรใช้ระดับ PEEP ที่เท่าใดจึงจะเหมาะสม โดยทั่วไปมักเริ่มที่ PEEP 3-5 ซม.น้ำ และมีการเฝ้าติดตามภาวะ auto-PEEP กล่าวคือหากมี dynamic hyperinflation และ air trapping เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เราสามารถตรวจ auto-PEEP โดยการทำ expiratory hold ในขณะที่ผู้ป่วยไม่หายใจเอง ได้รับ muscle relaxant และหากค่า pressure ที่ได้สูงกว่าค่า PEEP ที่เราตั้งไว้มากแสดงว่ายังมี air trapping อาจพิจารณาเพิ่มการรักษาหรือปรับลดอัตราการหายใจ เพื่อเพิ่ม expiratory time ให้หายใจออกได้จนหมด⁴³ **[C1 +]**

FiO₂ ให้ 1 ในช่วงแรก และปรับลดลงโดยพิจารณารักษาระดับ SpO₂ ≥ 95% และ FiO₂ ควรลดลงให้น้อยกว่า 0.5 เพื่อลดภาวะ oxygen toxicity

4. การรักษาในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

มีการใช้ inhaled anesthetic agents ในผู้ป่วยโรคหืดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น halothane, enflurane, isoflurane เป็นต้น⁴⁴ **[C1 +]** ควรปรึกษาวิสัญญีแพทย์ในกรณีที่ต้องพิจารณาใช้ยากลุ่มนี้ในการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่สามารถ ventilate โดยใช้เครื่องช่วยหายใจ ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือเริ่มมีภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เครื่องช่วยหายใจระดับสูง

การพิจารณาใช้เครื่องพองการทำงานของปอด (Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation, VV-ECMO) มีที่ใช้เพิ่มมากขึ้น เพื่อช่วยทำการแลกเปลี่ยนก๊าซแทนปอดและปรับลดเครื่องช่วยหายใจลงเพื่อลด barotrauma และระยะเวลาให้การอักเสบดีขึ้น⁴⁵ **[C1 +]**

เอกสารอ้างอิง

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Available online at: <http://ginasthma.org/ginareports/> (Accessed July, 2020)
2. Becker AB, Nelson NA, Simons FE. The pulmonary index. Assessment of a clinical score for asthma. Am J Dis Child. 1984;138:574-6.
3. Khine H, Fuchs SM, Saville AL. Continuous vs intermittent nebulized albuterol for emergency management of asthma. Acad Emerg Med. 1996;3(11):1019-24.
4. Papo MC, Frank J, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. Crit Care Med. 1993;21(10):1479-86.
5. NIH. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdlnpdf>. 2007.
6. Arakawa H, Hamasaki Y, Kohno Y, Ebisawa M, Kondo N, Nishima S, et al. Japanese guidelines for childhood asthma 2017. Allergol Int. 2017;66(2):190-204.
7. Shien SL, Speicher RH, Eigen H, Rotta AT. Asthma. In: Pediatric Critical Care, 5th ed, Fuhrman BP, Zimmerman JJ (eds), Elsevier, Philadelphia 2017. p1516.
8. Shan ZI, Rong Y, Yang W, et al. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: a systematic review and meta-analysis. Respir Med. 2013;107(3):321-30. doi: 10.1016/j.rmed.2012.12.001
9. Griffiths B, Kew KM. Intravenous magnesium sulfate for treating children with acute asthma in the emergency department. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 29;4:CD011050.
10. Su Z, Li R, Gai Z. Intravenous and Nebulized Magnesium Sulfate for Treating Acute Asthma in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pediatr Emerg Care. 2018;34(6):390-5.
11. Rower JE, Liu X, Yu T, et al. Clinical pharmacokinetics of magnesium sulfate in the treatment of children with severe acute asthma. Eur J Clin Pharmacol. 2017;73(3):325-31.
12. Becker SM, Job KM, Lima K, et al. Prospective study of serum and ionized magnesium pharmacokinetics in the treatment of children with severe acute asthma. Eur J Clin Pharmacol. 2019;75(1):59-66.
13. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Nov 28;11:CD003898.
14. Neame M, Aragon O, Fernandes RM, Sinha I. Salbutamol or aminophylline for acute severe asthma: how to choose which one, when and why? Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2015;100(4):215-22.
15. Mitra A, Bassler D, Goodman K, Lasserson TJ, Ducharme FM. Intravenous aminophylline for acute severe asthma in children over two years receiving inhaled bronchodilators. Cochrane Database Syst Rev. 2005(2):CD001276.
16. Wang XF, Hong JG. Management of severe asthma exacerbation in children. World J Pediatr. 2011;7(4):293-301.
17. Nievas IF, Anand KJ. Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. J Pediatr Pharmacol Ther. 2013;18(2):88-104.

18. Shein SL, Speicher RH, Filho JOP, Gaston B, Rotta A. Contemporary treatment of children with critical or near-fatal asthma. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016; 28(2): 167-78.
19. Wang X, Hong J. Management of severe asthma exacerbation in children. *World J Pediatr*. 2011; 7(4): 293-301.
20. Phipps P, Garrard CS. The pulmonary physician in critical care 12: acute severe asthma in the intensive care unit. *Thorax*. 2003; 58: 81-8.
21. Baudin F, Buisson A, Vanel B, Massenavette B, Pouyau R, Javouhey E. Nasal high flow in management of children with status asthmaticus: a retrospective observational study. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):55.
22. Pilar J, Modesto IAV, Lopez-Fernandez YM, Lopez-Macias O, Garcia-Urabayen D, Amores-Hernandez I. High-flow nasal cannula therapy versus non-invasive ventilation in children with severe acute asthma exacerbation: An observational cohort study. *Med Intensiva*. 2017;41(7):418-424
23. Nievas IF, Anand KJ. Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013;18(2):88-104.
24. Basnet S, Mander G, Andoh J, Klaska H, Verhulst S, Koirala J. Safety, efficacy, and tolerability of early initiation of noninvasive positive pressure ventilation in pediatric patients admitted with status asthmaticus: a pilot study. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(4):393-8.
25. Korang SK, Feinberg J, Wetterslev J, Jakobsen JC. Non-invasive positive pressure ventilation for acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:CD012067.
26. Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, Green TP, Checchia PA. Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(4):337-42.
27. Carroll CL, Schramm CM. Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of status asthmaticus in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;96(3):454-9.
28. Beers SL, Abramo TJ, Bracken A, Wiebe RA. Bilevel positive airway pressure in the treatment of status asthmaticus in pediatrics. *Am J Emerg Med*. 2007;25(1):6-9.
29. Akingbola OA, Simakajornboon N, Hadley Jr EF, Hopkins RL. Noninvasive positive-pressure ventilation in pediatric status asthmaticus. *Pediatr Crit Care Med*. 2002;3(2):181-4.
30. Mayordomo-Colunga J, Medina A, Rey C, Concha A, Menendez S, Arcos ML, et al. Non-invasive ventilation in pediatric status asthmaticus: a prospective observational study. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(10):949-55.
31. Carroll CL, Zucker AR. Barotrauma not related to type of positive pressure ventilation during severe asthma exacerbations in children. *J Asthma*. 2008;45(5):421-4.
32. National Heart, Lung and Blood Institute: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, Expert Panel Report 2. Publication number 97-4051. Bethesda: National Institutes of Health; 1997.
33. Weingart SD, Levitan RM. Preoxygenation and Prevention of Desaturation During Emergency Airway Management. *Ann Emerg Med*. 2012; 59(3): 165-75.
34. Rehder KJ. Adjunct Therapies for Refractory Status Asthmaticus in Children. *Respir Care*. 2017; 62(6): 849-65.
35. L'Hommedieu CS, Arens JJ. The use of ketamine for the emergency intubation of patients with status asthmaticus. *Ann Emerg Med*. 1987;16(5):568-71.
36. Shein SL, Speicher RH, Filho JO, Gaston B, Rotta AT. Contemporary treatment of children with critical and near-fatal asthma. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016; 28(2): 167-78.
37. Darioli R, Perret C. Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis*. 1984; 129:385-7.
38. Pardue Jones B, Fleming GM, Otilio JK, Asokan I, Arnold DH. Pediatric acute asthma exacerbations: Evaluation and management from emergency department to intensive care unit. *J Asthma*. 2016; 53(6): 607-17.
39. Bohn D, Sissoo N. Acute asthma. *Pediatr Crit Care Med*. 2001; 2: 151-63.
40. Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G. Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 146(3): 607-15.
41. Laher AE, Buchanan SK. Mechanically Ventilating the Severe Asthmatic. *J Intensive Care Med*. 2018; 33(9): 491-501.
42. Cox RG, Barker GA, Bohn DJ. Efficacy, results, and complications of mechanical ventilation in children with status asthmaticus. *Pediatr Pulmonol*. 1991;11:120-6.
43. VG. Auto-PEEP: how to detect and how to prevent – a review. *Middle East Journal of Anaesthesiology*. 2005; 18: 293-312.
44. Carrié S, Anderson TA. Volatile anesthetics for status asthmaticus in pediatric patients: a comprehensive review and case series. *Paediatr Anaesth*. 2015; 25(5): 460-7.
45. Yeo HJ, Kim D, Jeon D, Kim YS, Rycus P, Cho WH. Extracorporeal membrane oxygenation for life-threatening asthma refractory to mechanical ventilation: analysis of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Crit Care*. 2017; 21(1): 297.

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืดในเด็ก

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืดในเด็กจำแนกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

1. ยาบรรเทาอาการ (Reliever) เป็นยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว ทั้งยา short acting beta 2 agonist (SABA) หรือ long acting beta₂ agonist (LABA) เป็นยาที่มีฤทธิ์ป้องกันและรักษาอาการหืดเกร็งของหลอดลม โดยไม่มีผลลดการอักเสบที่เกิดในผนังหลอดลม ยากลุ่มนี้จะใช้รักษาอาการหืดกำเริบเฉียบพลัน วิธีการใช้ยาควรใช้แบบสูดพ่น ดังรายละเอียดในเรื่องการรักษาอาการหืดกำเริบ

2. ยาที่ใช้ในการควบคุมอาการ (Controller) เป็นยาที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ลดการอักเสบ และการบวมของผนังหลอดลม การใช้ยากลุ่มนี้ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานานจะทำให้ควบคุมอาการของโรคได้ และลดการกำเริบของโรค ยาในกลุ่มนี้จึงเป็นยาหลักในการรักษาโรคหืดเรื้อรัง (ตัวอย่างยา ดังแสดงในตารางที่ 8.1)

2.1 ยาสเตียรอยด์ เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด กลไกการออกฤทธิ์ช่วยลดการอักเสบของผนังหลอดลมโดยขัดขวางการสร้าง mediators และ cytokines ต่างๆ และทำให้ beta₂-adrenergic receptors ในหลอดลมทำงานได้ดีขึ้น ช่วยลดความไวของหลอดลม

การใช้ยาสเตียรอยด์ในการรักษาโรคหืด แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

- 1) ชนิดรับประทานหรือฉีด (systemic form) ใช้เมื่อมีอาการหืดกำเริบ หรือในผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรังระดับ รุนแรงมาก ซึ่งควบคุมโดยการใช้ยาหลายชนิดแล้วไม่ได้ผล อาจพิจารณาให้กินยาสเตียรอยด์ขนาดน้อยที่สุดที่สามารถควบคุมอาการได้
- 2) ชนิดสูดพ่น (inhalation form) เป็นยาหลักในการรักษาโรคหืดเรื้อรัง (persistent asthma) ยานี้จะได้ผลต่อเมื่อใช้ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลายาวนานอย่างน้อย 2 สัปดาห์ขึ้นไป และควรมีการประเมินผลการรักษาเป็นระยะทุก 1 ถึง 3 เดือนตามระดับการควบคุม พบว่าการใช้ ICS ต่อวันน้อยกว่า 200 มก.ของ budesonide (หรือใช้ยาอื่นที่มีขนาดเทียบเท่า) มีความเสี่ยงน้อยต่อการกดการเจริญเติบโตในเด็ก ขนาดยา ICS ที่ใช้ในการรักษาโรคหืดในเด็ก ดังแสดงในตารางที่ 8.2

2.2 Leukotriene receptor antagonist (LTRA) เป็นยาต้านการอักเสบชนิดรับประทาน ออกฤทธิ์ต้านการสังเคราะห์ leukotriene หรือแย่งจับที่ leukotriene receptor สามารถพิจารณาใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษาโรคหืดขั้นที่ 2 โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการของ allergic rhinitis ร่วมด้วย¹ แต่ประสิทธิภาพโดยทั่วไปในการรักษาโรคหืดด้อยกว่าการใช้ ICS ขนาดต่ำ อย่างไรก็ตามมีข้อมูลชี้ให้เห็นว่ายานี้ LTRA สามารถใช้เป็นยาเสริม (add-on) ร่วมกับ ICS ได้ โดยสามารถลดอัตราการเกิดอาการหืดกำเริบได้² นอกจากนี้ยา LTRA ยังช่วยลดอัตราการเกิด viral induced asthma exacerbation ในเด็กอายุตั้งแต่ 2-5 ปีที่มีประวัติเข้าได้กับโรคหืด³ และยังไม่มียารายงานถึงผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยานี้ในเด็ก

2.3 ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์นาน (long acting beta 2 agonist, LABA) ออกฤทธิ์อย่างน้อย 12 ชั่วโมง นอกจากออกฤทธิ์ขยายหลอดลมแล้ว ยานี้ยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบด้วย การใช้ยานี้ในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรังอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป ควรใช้ร่วมกับ ICS ในผู้ป่วยที่ยังควบคุมอาการไม่ได้จากการใช้ ICS ขนาดต่ำเพียงอย่างเดียว² ไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษาโรคหืดเรื้อรัง ปัจจุบันยังมีข้อมูลน้อยสำหรับประสิทธิภาพการรักษาในเด็กอายุต่ำกว่า 4 ปี

2.4 Tiotropium ชนิดสูดพ่น (mist inhaler) เป็นยากลุ่ม long-acting muscarinic antagonist มีฤทธิ์ขยายหลอดลม มีข้อบ่งชี้ในการใช้ สำหรับผู้ป่วยโรคหืดอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป ใช้เป็นยาเสริมในการรักษาโรคหืดขั้นที่ 4 สามารถเพิ่มสมรรถภาพปอดและลดอัตราการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลันได้⁴ ขนาดแนะนำคือ 2 puff ของ tiotropium 2.5 มก./puff วันละครั้งในเวลาเดิมทุกวัน อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่แสดงว่าการใช้ยา ICS ร่วมกับยา tiotropium มีประสิทธิภาพในการรักษาสูงกว่ายา ICS ร่วมกับ LABA

2.5 Sustained-release theophylline เป็นยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดลมและอาจมีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ อาจพิจารณาใช้เป็นยาเสริมร่วมกับ ICS แต่มีข้อควรระวังในการใช้ เนื่องจากยามี drug interaction กับยาตัวอื่นๆ หลายชนิด และเกิดผลข้างเคียงได้ง่ายจึงต้องปรับขนาดยาให้ได้ระดับยาในเลือดที่เหมาะสม ขนาดยาที่แนะนำคือ 10 มก./กก./วัน แบ่งให้รับประทาน วันละ 2 มื้อ ยานี้สามารถแบ่งเม็ดยากินได้ แต่ห้ามบดหรือเคี้ยว เพราะจะ

ทำให้ยาแตกตัวและดูดซึมเร็วจนเกิดผลข้างเคียงที่อันตรายได้ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง อุจจาระร่วง ปวดศีรษะ ใจสั่น และหัวใจเต้นเร็วหรือเต้นผิดปกติ

2.6 Anti-IgE (omalizumab) ดูรายละเอียดในบทโรคหืดที่รักษายากและรุนแรง

2.7 Anti-IL5/IL5R ดูรายละเอียดในบทโรคหืดที่รักษายากและรุนแรง

2.8 การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (allergen immunotherapy; AIT) ในผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไปที่มีอาการของ allergic rhinitis ร่วมกับการตรวจพบว่าแพ้สารก่อภูมิแพ้ อาจพิจารณาให้การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้โดยผู้ป่วยต้องมีค่า FEV₁ มากกว่าร้อยละ 70 ก่อนเริ่มให้การรักษาในผู้ป่วยที่สามารถตรวจประเมินได้⁵

ตารางที่ 8.1 ยาที่ใช้ในการควบคุมอาการในผู้ป่วยเด็กโรคหืด

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ / รูปแบบยา	ขนาดและวิธีใช้	ผลข้างเคียง	ข้อแนะนำ
1. Corticosteroids	ยาสูด / NB, MDI, DPI - Budesonide - Fluticasone (propionate, furoate) ยากิน / tablet - Prednisolone	ยาสูด มีขนาดต่าง ๆ กัน ขึ้นกับชนิดของยา และความรุนแรงของโรค (ตารางที่ 8.2)	ยาสูด ได้แก่ เสี่ยงแหบ เชื้อราในปาก ถ้าใช้ขนาดสูงอย่างต่อเนื่อง อาจเกิดผลข้างเคียงทาง systemic เช่น ลดการทำงานของต่อมหมวกไต กดการเจริญเติบโต ยากิน ถ้าใช้เป็นเวลานาน ทำให้เกิด กระดูกพรุน กดการเจริญเติบโต ฯลฯ	- ต้องใช้ spacer ร่วมกับยาชนิด MDI เพื่อช่วยลดผลข้างเคียง - ควรบ้วนปาก กลั้วคอ หลังการใช้ยาสูดทุกครั้ง
2. Leukotriene receptor antagonist	ยากิน - Montelukast	- 6 เดือน - 5 ปี: 4 มก./วัน - 5-15 ปี: 5 มก./วัน - >15 ปี: 10 มก./วัน	- ผลข้างเคียงพบได้น้อยมาก เช่น ปวดท้อง ปวดศีรษะ	- สามารถพิจารณาใช้เป็นยาเดี่ยวในการควบคุมอาการในโรคหืดเรื้อรังที่มีอาการรุนแรงน้อย
3. Long-acting beta 2-agonist	ยาสูด / MDI, DPI - Formoterol - Salmeterol	ยาสูด - Formoterol 9-18 มก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง - Salmeterol 50-100 มก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง		- ยาสูด ไม่ควรใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษาโรคหืดเรื้อรัง เหมาะสำหรับผู้ป่วย nocturnal cough / asthma, exercise-induced asthma
4. Sustained-release theophylline	ยากิน / tablet - Theophylline, doxophylline Syrup - Doxophylline	5-6 มก./กก./dose ทุก 12 ชั่วโมง, ขนาดสูงสุด 600 มก./วัน	- ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อย ผลข้างเคียงที่รุนแรง ได้แก่ ชัก หัวใจเต้นผิดปกติ	- ห้ามบดยาหรือเคี้ยวยา แต่สามารถแบ่งเม็ดยาได้
5. Tiotropium	ยาสูด mist inhaler	5 มก./วัน วันละครั้ง (เท่ากับ 2.5 มก./puff จำนวน 2 puffs และควรใช้ยาในเวลาเดิมทุกวัน)	- ผลข้างเคียงที่พบได้คือ ใจสั่น ตาพร่ามัว คอแห้ง ใจ	
6. Anti-IgE	ยาฉีด subcutaneous	ตามน้ำหนักและระดับ total IgE	wu anaphylaxis ประมาณร้อยละ 0.2 ของผู้ป่วย	
7. Anti-IL5/IL5R	ยาฉีด subcutaneous - Mepolizumab - Benralizumab ยาฉีด intravenous - Reslizumab	- Mepolizumab 100 มก. subcutaneous ทุก 4 สัปดาห์ - Reslizumab 3 มก./กก. intravenous ทุก 4 สัปดาห์ - Benralizumab 30 มก. subcutaneous ทุก 4 สัปดาห์ x 3 doses หลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์	ผลข้างเคียงเฉพาะที่ในตำแหน่งที่ฉีด และปวดศีรษะ พบได้บ่อยแต่ไม่รุนแรง wu anaphylaxis ได้น้อย	Mepolizumab อายุ ≥ 12 ปี Reslizumab อายุ ≥ 18 ปี Benralizumab อายุ ≥ 12 ปี

ตารางที่ 8.2 ขนาดยา inhaled corticosteroid (ICS) ที่ใช้ในการรักษาโรคหืดในเด็ก

Inhaled corticosteroids (ICS)	อายุ (ปี)	ขนาดยา (ไมโครกรัม/วัน)		
		ต่ำ	กลาง	สูง
Budesonide (MDI + spacer)	< 12	100-200	> 200-400	> 400
Budesonide (DPI)	6-11	100-200	> 200-400	> 400
	≥ 12	200-400	> 400-600	> 800
Budesonide (nebulized)	1-5	500		
	6-11	500	> 500-1000	> 1000
Fluticasone furoate (DPI)	≥ 12	100	-	200
Fluticasone propionate (DPI)	6-11	100-200	> 200-400	> 400
	≥ 12	100-250	> 250-500	> 500
Fluticasone propionate (MDI + spacer)	6-11	50-125	> 125-250	> 250
	≥ 12	100-250	> 250-500	> 500

หมายเหตุ: พิจารณาตามยาที่มีในประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

- Philip G, Nayak AS, Berger WE, Leynadier F, Vrijens F, Dass SB, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(10):1549-58.
- Chauhan BF, Ducharme FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2014(1):CD003137.
- Brodlie M, Gupta A, Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA, Ducharme FM, McKean MC. Leukotriene receptor antagonists as maintenance and intermittent therapy for episodic viral wheeze in children. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2015(10):CD008202.
- Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(6):573-8.
- 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;134(3):568-75 e7.

โรคหืดที่รักษายาก (difficult-to-treat asthma) และโรคหืดที่รุนแรง (severe asthma)

คำจำกัดความ

โรคหืดที่ควบคุมไม่ได้ (Uncontrolled asthma)¹ จะมีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือทั้งสองอย่าง คือ

1. ควบคุมอาการได้ไม่ดี มีอาการ หรือใช้ยาบรรเทาอาการบ่อยๆ ทำกิจกรรมได้จำกัด หรือตื่นกลางคืนจากหืด
2. อาการหืดกำเริบที่ต้องใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกิน ตั้งแต่ 2 ครั้ง/ปี หรือมีอาการหืดกำเริบรุนแรงที่ต้องอยู่โรงพยาบาล ตั้งแต่ 1 ครั้ง/ปี

โรคหืดที่รักษายาก (Difficult-to-treat asthma)^{1,2} มีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอย่าง คือ

1. ควบคุมโรคไม่ได้ทั้งที่ได้รับการรักษาขั้นที่ 4 หรือ 5 ได้แก่ ยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นขนาดปานกลางหรือขนาดสูง ร่วมกับยาควบคุมอาการชนิดที่สอง หรือต้องใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินในระยะยาว
2. จำเป็นต้องใช้ยาในข้อ 1 เพื่อควบคุมอาการและลดความเสี่ยงของอาการหืดกำเริบ

โรคหืดที่รุนแรง (Severe asthma)^{1,2} เป็นส่วนย่อยของโรคหืดที่รักษายาก มีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอย่าง คือ

1. ไม่สามารถควบคุมอาการได้ทั้งๆ ที่ให้การรักษาอย่างเต็มที่ร่วมกับการรักษาโรคร่วม และควบคุมปัจจัยที่ทำให้การรักษายาก
2. ผู้ป่วยมีอาการแย่ลงเมื่อลดการใช้ยาในขนาดสูงลงมา

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคหืดที่รักษายาก¹ (แผนภูมิที่ 9.1)

1. การวินิจฉัยโรคหืดที่รักษายากและวินิจฉัยแยกโรค

1.1 วินิจฉัยแยก โรคที่สามารถทำให้เกิดอาการคล้ายโรคหืด

อาการเหนื่อย (dyspnea) ได้แก่ COPD, โรคอ้วน, โรคหัวใจ, โรคทางจิตเวช bronchopulmonary dysplasia, primary ciliary dyskinesia, โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องชนิดปฐมภูมิ โรคหัวใจแต่กำเนิด, interstitial lung disease, connective tissue disease

อาการไอ ได้แก่ vocal cord dysfunction (VCD), post-nasal drip (upper airway cough syndrome), gastro-esophageal reflux disease (GERD), microaspiration ซ้ำๆ, การกลืนผิดปกติ, หลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis), ได้รับยา ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitors

หายใจเสียงหวีด (wheeze) ได้แก่ โรคอ้วน, COPD, tracheobronchomalacia, VCD, vascular ring, การอุดกั้นของหลอดลมส่วนกลาง, การสำลักสิ่งแปลกปลอม, carcinoid or other tumor, mediastinal mass/enlarged lymph node

1.2 ลักษณะที่บ่งว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคหืดที่รักษายาก

- 1.2.1 มีปัญหาในการวินิจฉัยโรคหืด
- 1.2.2 ต้องไปโรงพยาบาลด้วยอาการหืดกำเริบบ่อยๆ
- 1.2.3 ต้องใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินบ่อยๆ หรือไม่สามารถหยุดยาสเตียรอยด์ชนิดกิน

2. แก้ไขปัจจัยที่ทำให้ควบคุมอาการไม่ได้

3. การจัดการดูแลรักษาที่เหมาะสม

4. การทบทวนผล 3-6 เดือนหลังการดูแลรักษา

ในการประเมินผลการรักษาจะต้องทบทวนเรื่องต่างๆ ดังนี้

- การควบคุมอาการ ความบ่อยของอาการ การใช้ยาระงับอาการ การตื่นนอนกลางคืนเพราะโรคหืด และความสามารถในการประกอบกิจกรรมต่างๆ
- การเกิดอาการหืดกำเริบเฉียบพลันหลังการนัดครั้งก่อน และการรักษาที่ได้รับ
- ผลข้างเคียงจากยา
- วิธีการใช้ยาสุด ปริมาณและความถี่ห่างของการใช้ยาตามแพทย์สั่ง

- สมรรถภาพการทำงานของปอด
- ความพึงพอใจและความวิตกกังวลของผู้ป่วย

5. การประเมิน severe asthma phenotype

ประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคภูมิแพ้ หรือโรคระบบหายใจ โดยสามารถประเมินได้จาก

5.1 การประเมินว่าเป็น type 2 inflammation ซึ่ง interleukin (IL)- 4, 5, 13 มีบทบาทสำคัญในการก่อให้เกิดการอักเสบของหลอดลม สามารถประเมินได้จากจำนวน eosinophils ในเลือดหรือเสมหะ และการส่งตรวจ FeNO^{3,4} ในผู้ป่วยที่มี type 2 inflammation หากใช้ยาควบคุมอาการใน ขนาดสูงอย่างสม่ำเสมอและถูกต้องแล้วสามารถควบคุมอาการของโรคหืดได้ จะถือว่าเป็นผู้ป่วยโรคหืดชนิดไม่รุนแรง แต่หากต้องได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดกินทุกวัน เพื่อควบคุมอาการโรคหืด หรือใช้ยาควบคุมอาการในขนาดสูงอย่างสม่ำเสมอและถูกต้องแล้ว แต่ยังมีจำนวน eosinophils ในเลือด และ/หรือเสมหะ และ/หรือค่า FeNO สูงจะจัดเป็นโรคหืดชนิดรุนแรง

การประเมินว่าเป็น type 2 inflammation ทำได้โดย

5.1.1 การตรวจ biomarker⁴⁻⁶ โดยการส่งตรวจ eosinophils ในเลือดหรือเสมหะ และการส่งตรวจ FeNO ในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับยาควบคุมอาการในขนาดสูง หรือต้องใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินทุกวันเพื่อควบคุมอาการ ผู้ป่วยที่มี type 2 inflammation จะตรวจพบ

- Eosinophils ในเลือด ตั้งแต่ 150/ไมโครลิตร และ/หรือ
- FeNO ตั้งแต่ 20 ppb และ/หรือ
- Eosinophils ในเสมหะ ตั้งแต่ 2%

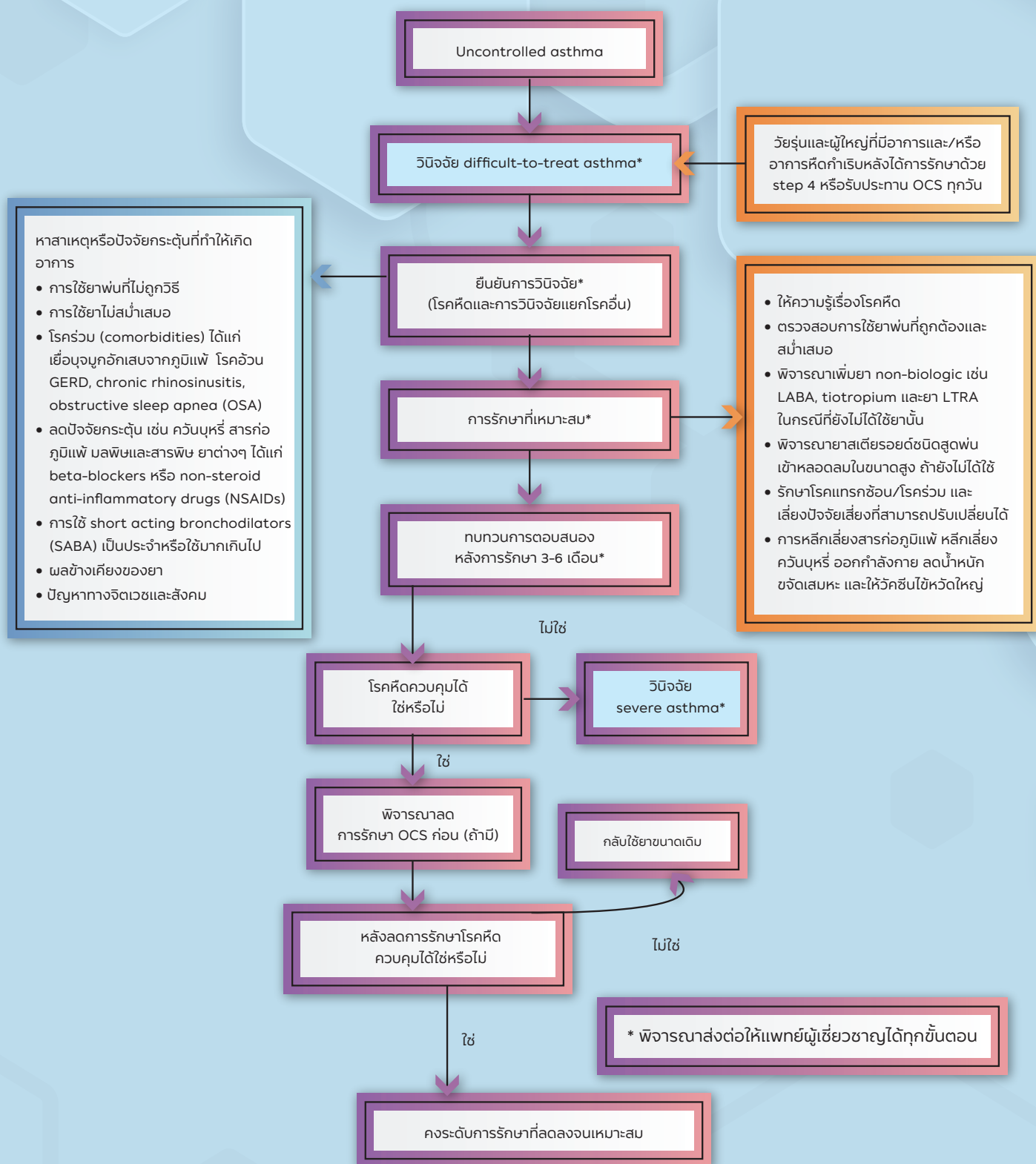
5.1.2 ประเมินจากอาการของโรคหืด

- อาการของโรคหืดสัมพันธ์กับการกระตุ้นโดยสารก่อภูมิแพ้ และ/หรือ
- ต้องได้รับยาสเตียรอยด์ชนิดกินทุกวันเพื่อควบคุมอาการโรคหืด

5.2 การประเมินโรคที่พบร่วมและการวินิจฉัยแยกโรคหืด โดยพิจารณาส่งตรวจ

- CBC, CRP, IgG, IgA, IgM, IgE, fungal precipitin (Aspergillus), ภาพรังสีปอด และ/หรือ HRCT chest หรือ DLCO
- Skin prick test หรือ specific IgE หากยังไม่เคยส่งตรวจ
- ANCA, CT sinus, BNP (Brain natriuretic peptide), EKG, parasitic infection หากมีอาการที่สงสัยโรคอื่นที่ไม่ใช่โรคหืด

แผนภูมิที่ 9.1 การดูแลรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคหืดที่รักษายาก (difficult-to-treat asthma)



OCS = oral corticosteroid, GERD = gastroesophageal reflux disease, LABA = long acting beta 2 agonist, LTRA = leukotriene antagonist

6. การรักษาโรคหืดที่รุนแรง

6.1 ยากลุ่ม non-biologic (แผนภูมิที่ 9.2)

- พิจารณาให้ในผู้ป่วยที่**ไม่ใช่** Type 2 inflammation
- ในผู้ป่วยที่เป็น Type 2 inflammation ให้พิจารณาการรักษาด้วยยากลุ่ม high dose ICS ร่วมกับ non-biologic ก่อน เนื่องจากยากลุ่มbiologic มีราคาสูง

ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหืดรุนแรงด้วยยา non-biologic จะต้อง

- ประเมิน adherence ของผู้ป่วย ตรวจสอบการส่งจ่ายยาและการใช้ยา เทคนิคการใช้ยา มีการศึกษาพบว่า ระดับ FeNO จะลดลงหลังติดตามการร่วมมือในรักษาอย่างใกล้ชิดเป็นเวลา 5 วัน*
- พิจารณาการรักษาที่จำเพาะของโรค type 2 phenotypes เช่น aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD) พิจารณาการรักษาด้วย LTRA (leukotriene antagonist) และอาจทำ aspirin desensitization, allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) พิจารณาการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดกิน และ/หรือยาต้านเชื้อรา สำหรับ chronic rhinosinusitis, nasal polyps พิจารณาการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดพ่นจมูก หรือการผ่าตัดหากมีข้อบ่งชี้ สำหรับผู้ป่วย atopic dermatitis ให้การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ชนิดทา (topical steroid) หรือการรักษาด้วย non-steroid อาจมีประโยชน์
- พิจารณาเพิ่มขนาดยา ICS เป็นเวลา 3-6 เดือนและประเมินผลการรักษาอีกครั้ง

Allergen immunotherapy (AIT) ในผู้ป่วย severe asthma

มีข้อสรุปในการรักษา ดังนี้

1. **ไม่ทำ** allergen immunotherapy (AIT) ในผู้ป่วย uncontrolled asthma

การทำ AIT ช่วยลดอาการผู้ป่วยโรคหืด แต่การรักษาวิธีนี้อาจเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจนเสียชีวิตได้

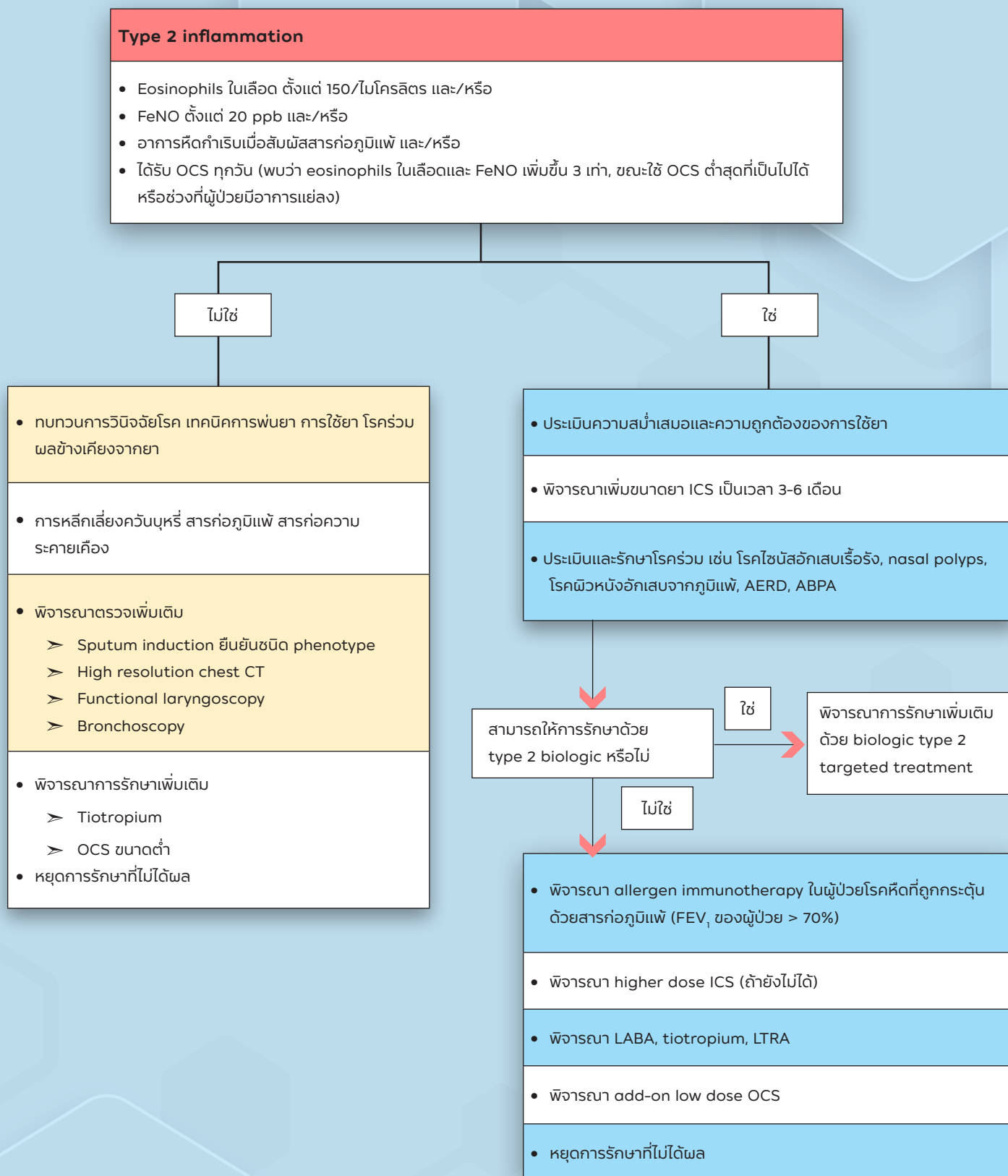
ดังนั้น แนวทางการรักษาใน 10 ปีที่ผ่านมาจึง**ไม่แนะนำให้**ทำ AIT ในผู้ป่วย uncontrolled asthma⁹⁻¹² ควรรักษาให้ผู้ป่วยมีการควบคุมอาการที่ดีขึ้นก่อน

2. ในผู้ป่วย partly controlled asthma ถือเป็น relative contraindication ต่อการทำ AIT ควรทำด้วยความระมัดระวังและมีวิธีการลดผลข้างเคียงดังนี้

- Pretreatment ด้วยยา omalizumab เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ของ AIT มีการศึกษาพบว่าการให้ยา omalizumab ก่อนการทำ immunotherapy ช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์ได้¹³ **[A1 ++]**
- แนะนำ sublingual immunotherapy (SLIT) เพราะมีความปลอดภัยมากกว่า subcutaneous immunotherapy (SCIT) ในผู้ป่วยโรคหืด แต่การศึกษา SLIT ส่วนใหญ่ทำใน mild asthma ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนเพียงพอในกลุ่ม severe asthma¹⁴ **[A1 +]**

แผนภูมิที่ 9.2 การรักษาในกลุ่ม non-biologic

ประเมินชนิด phenotype ของ severe asthma ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย high dose ICS หรือได้รับ OCS ทุกวันเพื่อควบคุมอาการ



หมายเหตุ: ICS = inhaled corticosteroid, OCS = oral corticosteroid, LTRA = leukotriene antagonist, LABA = long acting beta-2 agonist, AERD = aspirin-exacerbated respiratory disease, ABPA = allergic bronchopulmonary aspergillosis

6.2 ยากลุ่ม biologic Type 2 (targeted treatment)¹ (แผนภูมิที่ 9.3)

มีข้อบ่งชี้ คือ ผู้ป่วยเป็น resistant severe asthma โดยมีลักษณะดังต่อไปนี้ครบทุกข้อ

- 1) มีประวัติหืดกำเริบเฉียบพลันรุนแรง ที่ต้องนอนโรงพยาบาลตั้งแต่ 1 ครั้งเป็นต้นไป ทั้งๆ ที่ใช้ highly intensive asthma treatment อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน

*Highly intensive asthma treatment คือ

- อายุ 6-11 ปี ใช้ fluticasone ตั้งแต่ 500 มก. หรือ budesonide ตั้งแต่ 400 มก. ร่วมกับ LABA หรือยาควบคุมอาการชนิดอื่น เช่น montelukast หรือ low dose theophylline
- อายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป ใช้ fluticasone ตั้งแต่ 500 มก. หรือ budesonide ตั้งแต่ 800 มก. ร่วมกับ LABA หรือยาควบคุมอาการชนิดอื่น เช่น montelukast หรือ low dose theophylline

- 2) มีอาการหืดกำเริบเฉียบพลัน มากกว่า 1 ครั้งในปีที่ผ่านมา

- 3) สาเหตุที่ไม่ได้มาจาก difficult to control asthma โดยประเมินดังนี้

- ใช้ยาพ่นได้ถูกต้อง
- ใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ
- ยืนยันการวินิจฉัย asthma
- กำจัดปัจจัยเสี่ยง และรักษาโรคร่วมแล้ว

6.2.1 Anti-IgE

ข้อบ่งชี้ ในผู้ป่วย resistant severe asthma

- 1) อายุ 6 ปีขึ้นไป
- 2) สาเหตุที่ไม่ได้เกิดจาก difficult to control asthma
- 3) มีข้อบ่งชี้เหล่านี้ ครบทั้ง 3 ข้อ
 - Total IgE 75-1,300 IU/มล.
 - ผล skin prick test หรือ specific IgE ต่อ aeroallergen positive
 - เป็น resistant severe asthma

ยานี้สามารถใช้ได้ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป โดยการฉีดชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ทุก 2-4 สัปดาห์ขนาดยาขึ้นกับน้ำหนักและระดับ serum IgE ของผู้ป่วย

ลักษณะที่พยากรณ์ว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย anti-IgE

- ค่า eosinophil ในเลือด ตั้งแต่ 260 cell/ไมโครลิตร ++^{15,16}
- ค่า FeNO ตั้งแต่ 20 ppb +
- ผู้ป่วยเป็น childhood-onset asthma +
- มีประวัติการเกิดอาการที่สัมพันธ์กับการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ +

*ทั้งนี้ ระดับ baseline IgE **ไม่สามารถ**ใช้พยากรณ์การตอบสนองต่อการรักษาได้¹⁷

ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงเฉพาะที่ในตำแหน่งที่ฉีด พบ anaphylaxis ได้ประมาณร้อยละ 0.2 ของผู้ป่วย

ระยะเวลาในการประเมินผลการรักษา อย่างน้อย 4 เดือน

6.2.2 Anti-IL5 และ anti-IL5R

- Anti-IL5 1) Mepolizumab 100 มก. ฉีดชั้นใต้ผิวหนังทุก 4 สัปดาห์: ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 12 ปีขึ้นไป
2) Reslizumab 3 มก./กก. ฉีดชั้นใต้ผิวหนังทุก 4 สัปดาห์: ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 18 ปีขึ้นไป

Anti-IL5R Benralizumab 30 มก. ฉีดชั้นใต้ผิวหนังทุก 4 สัปดาห์ 3 ครั้งแรก หลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์: ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 12 ปีขึ้นไป

ลักษณะที่พยากรณ์ว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย anti-IL5 และ anti-IL5R

- ระดับ eosinophil ในเลือดสูง > 300 +++¹⁸
- มีหืดกำเริบเฉียบพลันรุนแรงมากกว่า 1 ครั้งในปีที่ผ่านมา +++¹⁸
- ผู้ป่วยเป็น adult-onset asthma ++¹⁹

- ผู้ป่วยมี nasal polyposis ++²⁰
- ใช้น้ำยาสเตียรอยด์ชนิดกิน ในการรักษา²⁰

ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงเฉพาะที่ในตำแหน่งที่ฉีด และอาการปวดศีรษะ พบได้บ่อยแต่ไม่รุนแรง พบ anaphylaxis ได้น้อย
ระยะเวลาในการประเมินผลการรักษา อย่างน้อย 4 เดือน

6.2.3 Anti-IL4R

สามารถใช้ยาได้ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป (ในปัจจุบันยังไม่มี การจดทะเบียนเพื่อใช้รักษาโรคหืด
ในประเทศไทย, พ.ศ. 2563)

Dupilumab ขนาด 200 หรือ 300 mg ฉีดชั้นใต้ผิวหนังทุก 2 สัปดาห์สำหรับ severe eosinophilic/type 2
asthma

ขนาด 300 mg ฉีดชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์สำหรับ oral corticosteroid dependent asthma
หรือมี severe atopic dermatitis ร่วมด้วย

ข้อบ่งชี้

- 1) มีหืดกำเริบเฉียบพลันรุนแรงในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา และ
- 2) Type 2 biomarker สูงกว่าปกติ (ระดับ eosinophil ในเลือด สูงกว่า 300/ไมโครลิตร หรือ FeNO ตั้งแต่ 25 ppb) หรือ ต้องใช้น้ำยาสเตียรอยด์ชนิดกินเพื่อควบคุมโรค

ลักษณะที่พยากรณ์ว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย anti-IL4R

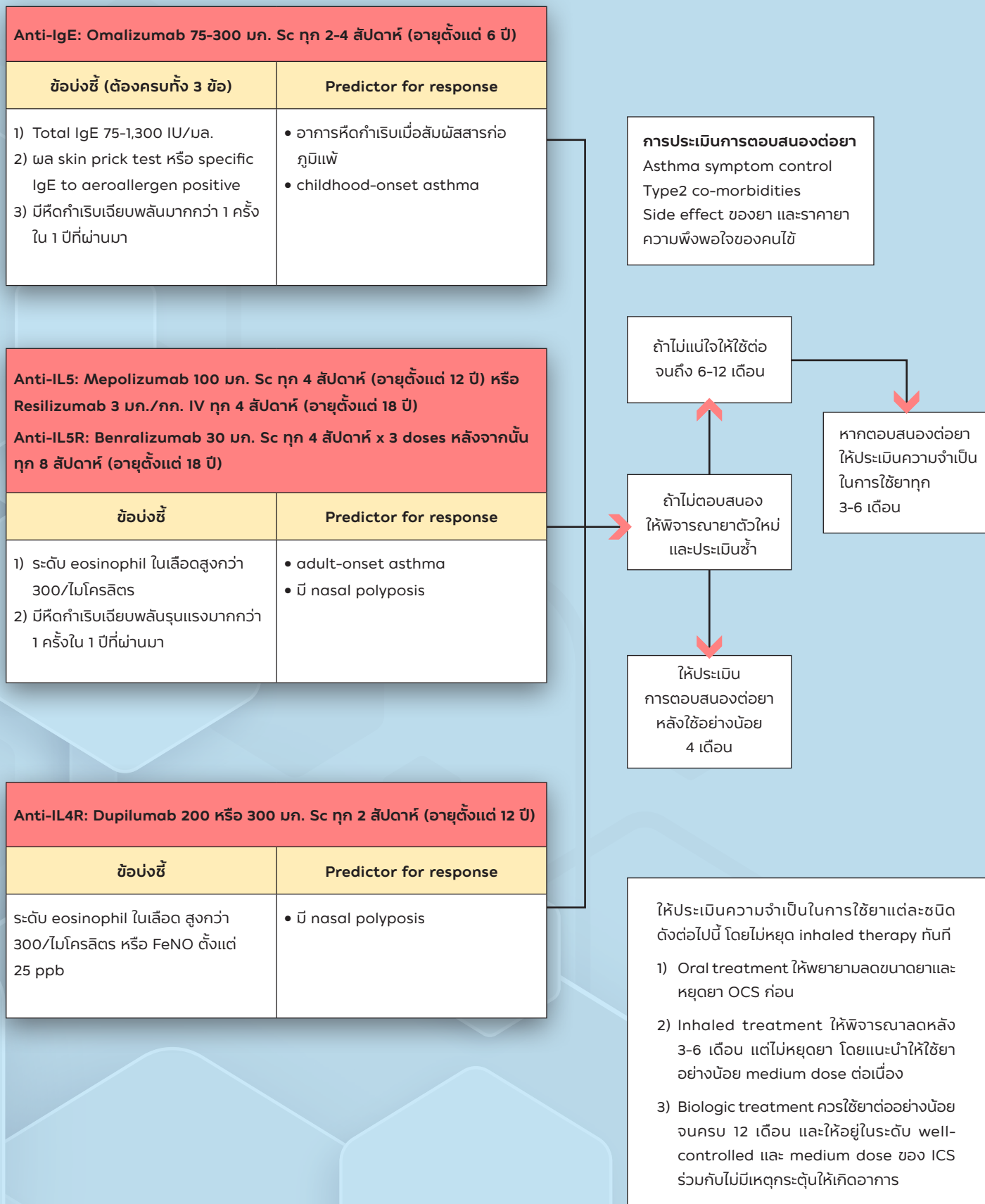
- ระดับ eosinophil ในเลือดสูง +++²¹
- ระดับ FeNO สูง +++²¹

ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงเฉพาะที่ในตำแหน่งที่ฉีด ระดับ eosinophil ในเลือดสูงขึ้นชั่วคราว เชื้อบูตาอักเสบ
ระยะเวลาในการประเมินผลการรักษา อย่างน้อย 4 เดือน



แผนภูมิที่ 9.3 Add-on biologic Type 2 targeted treatment:



7. Review response and implication for treatment

ให้ประเมินการตอบสนองต่อยา biologic หลังใช้ 3-4 เดือนแรก และหลังจากนั้นทุก 3-6 เดือน โดยประเมิน

- 1) Asthma symptom control โดยใช้ asthma control test, asthma control questionnaire, ความถี่และความรุนแรงของหืดกำเริบเฉียบพลัน, lung function
- 2) Type 2 co-morbidities เช่น nasal polyposis, atopic dermatitis
- 3) ยา ขนาดยา สเตียรอยด์ชนิดกิน ผลข้างเคียงของยา และราคา
- 4) ความพึงพอใจของคนไข้

ผู้ป่วยที่ตอบสนองการรักษาดี

ให้ประเมินความจำเป็นในการใช้ยาแต่ละชนิดทุก 3-6 เดือน แต่**ไม่หยุด inhaled therapy** ทันที

- 1) Oral treatment ให้พยายามลดขนาดยาและหยุดยา สเตียรอยด์ชนิดกินก่อน
- 2) Inhaled treatment ให้พิจารณาลดหลัง 3-6 เดือน แต่**ไม่หยุดยา** โดยแนะนำให้ใช้ยาน้อย medium dose ต่อเนื่อง
- 3) Biologic treatment ควรใช้ยาอย่างน้อยจนครบ 12 เดือน และให้อยู่ในระดับ well-controlled และ medium dose ของ ICS ร่วมกับไม่มีเหตุการณ์กระตุ้นให้เกิดอาการ

ผู้ป่วยที่ตอบสนองการรักษาไม่ดี

- 1) ทบทวนการวินิจฉัย
- 2) พิจารณาการส่งตรวจเพิ่มเติม เช่น HRCT, induced sputum เพื่อดู phenotype
- 3) พิจารณาใช้ยาอื่นในการควบคุมโรค เช่น low dose macrolide, low dose OCS, bisphosphonates เพื่อลดผลข้างเคียง²², bronchial thermoplasty
- 4) หยุด add-on therapy ที่ไม่ได้ผล แต่**ไม่หยุด ICS**

8. ทีมประสานงานสหสาขาในการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

ประสานงานเป็นทีมระหว่างผู้ป่วย แพทย์ และบุคลากรอื่นๆ เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี และทบทวนการรักษาทุก 3-6 เดือน โดยประเมิน

- 1) ประเมินผู้ป่วยและความรุนแรงของโรคหืด
- 2) ปัจจัยกระตุ้นการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลัน
- 3) การรักษา เช่น เทคนิคการใช้ยา ความสม่ำเสมอของการใช้ยา ความจำเป็นในการให้ยา add-on ผลข้างเคียงจากยา โรคร่วม และ การรักษาที่ไม่ใช่ยา
- 4) ความต้องการทางสังคมและอารมณ์ของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Global Initiative for Asthma Executive Committee. Global Strategy for Asthma Management and Prevention Updated 2020: Global Initiative for Asthma; [Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/067/GINA-2020-main-report-July-2020-wms.pdf>].
2. 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;43(2):343-73.
3. Fahy JV. Type 2 inflammation in asthma--present in most, absent in many. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):57-65.
4. Just J, Deschildre A, Lejeune S, Amat F. New perspectives of childhood asthma treatment with biologics. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(2):159-71.
5. Hamelmann E, Szefer SJ, Lau S. Severe asthma in children and adolescents. *Allergy*. 2019;74(11):2280-2.
6. Ramratnam SK, Bacharier LB, Guilbert TW. Severe Asthma in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(4):889-98.
7. Chan AH, Harrison J, Black PN, Mitchell EA, Foster JM. Using electronic monitoring devices to measure inhaler adherence: a practical guide for clinicians. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(3):335-49.e1-5.
8. McNicholl DM, Stevenson M, McGarvey LP, Heaney LG. The utility of fractional exhaled nitric oxide suppression in the identification of nonadherence in difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(11):1102-8.
9. Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling HJ, Valovirta E. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy*. 2006;61 Suppl 82:1-20.
10. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(5):926-38.
11. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(1 Suppl):S1-55.
12. Pitsios C, Demoly P, Bilo MB, Gerth van Wijk R, Pfaar O, Sturm GJ, et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy*. 2015;70(8):897-909.
13. Massanari M, Nelson H, Casale T, Busse W, Kianifard F, Geba GP, et al. Effect of pretreatment with omalizumab on the tolerability of specific immunotherapy in allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2):383-9.
14. Asamoah F, Kakourou A, Dhami S, Lau S, Agache I, Muraro A, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic overview of systematic reviews. *Clin Transl Allergy*. 2017;7:25.
15. Hanania NA, Wenzel S, Rosen K, Hsieh HJ, Mosesova S, Choy DF, et al. Exploring the effects of omalizumab in allergic asthma: an analysis of biomarkers in the EXTRA study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(8):804-11.
16. Casale TB, Chipps BE, Rosen 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;73(2):490-7.
17. 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;103(11):1633-42.
18. Ortega HG, Yancey SW, Mayer B, Gunsoy NB, Keene ON, Bleecker ER, et al. Severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab stratified by baseline eosinophil thresholds: a secondary analysis of the DREAM and MENSA studies. *Lancet Respir Med*. 2016;4(7):549-56.
19. 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;43:39-45.
20. FitzGerald JM, Bleecker 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;6(1):51-64.
21. 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;378(26):2486-96.
22. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(11):1515-26.

ภาคผนวก

รายชื่อแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่ร่วมในประชาพิจารณ์

แพทย์หญิงฉวีวันดา มหาวิจิตร
 นายแพทย์ธีระพัฒน์ ทาบึงการ
 แพทย์หญิงศิริสุข อุตมา
 แพทย์หญิงกนกพรรณ เรืองนภา
 นายแพทย์ธีระยุทธ ธนันทน์ธัญโชติ
 แพทย์หญิงศุภจิตร์ สกุลงาม
 แพทย์หญิงกนกวรรณ จันทรเจริญกิจ
 แพทย์หญิงนงนภา จิรรัตนโสภา
 แพทย์หญิงอัญญารัตน์ ต้นรัตนานนท์
 นายแพทย์ชัยพฤกษ์ เลิศเลี้ยงชัย
 นายแพทย์พงศ์พิพัฒน์ นานานุกุล
 นายแพทย์ชัยภัทร ทวีรุจิโรจน์
 แพทย์หญิงพรพรรณ เปาริก
 แพทย์หญิงกัญญณี มีทิน
 แพทย์หญิงฉวีวันดา ถาวรพานิช
 แพทย์หญิงสมฤดี ชัยวีระวัฒน์
 แพทย์หญิงกัญญาดา ว่องวรภัทร
 แพทย์หญิงนริศรา สุรทนต์นนท์
 นายแพทย์สรธวัช อัศวเรืองชัย
 แพทย์หญิงกัลยาณี มีชัยเจริญยิ่ง
 นายแพทย์นรินทร์ สุภาพ
 แพทย์หญิงกาญจนา ตั้งนราวิชชกิจ
 แพทย์หญิงฉวีวันดา บำเพ็ญเกียรติกุล
 แพทย์หญิงสายทิพย์ ต้น
 แพทย์หญิงกาญจนา กิตติสารพงษ์
 แพทย์หญิงฉวีวันดา อนันตสิทธิ์
 แพทย์หญิงสินทรา ภูมิธรรม
 แพทย์หญิงกานตนิจ สือวิโรจน์กุล
 แพทย์หญิงนันทนา ศิริพิพัฒน์มงคล
 นายแพทย์สิริภูมิ เนียมสนิท
 แพทย์หญิงกาสะลอง ไพโรจน์สกุล
 แพทย์หญิงนันทิตา แทกนิมกุล
 แพทย์หญิงสิริพร วงศ์วารีย์
 แพทย์หญิงธิดา เจริญมาก
 นายแพทย์ภาณุวัฒน์ ศรีชัยสวัสดิ์
 แพทย์หญิงเกวลี ธรรมจรัสศรี

แพทย์หญิงชนิกานต์ ทิพากรโจนกิจ
 แพทย์หญิงปติยา โรจน์พรประดิษฐ์
 แพทย์หญิงอัจฉราภรณ์ ชีวพิทักษ์ผล
 นายแพทย์ชระ สือรุ่มรุ่งเรือง
 นายแพทย์ปิยะพงษ์ เล้าภากรณ์
 แพทย์หญิงอัญชลี เสนะวงษ์
 แพทย์หญิงชัยยุริช ต้นศุภผล
 แพทย์หญิงพสุดี ศิริอุทวิ
 แพทย์หญิงกนกวรรณ ศรีรักษา
 แพทย์หญิงนภา รัตนปริคณ
 นายแพทย์สมชาย สมศิริพรชัย
 แพทย์หญิงนภอร ภาวิจิตร
 นายแพทย์สมพงษ์ คนเที่ยง
 แพทย์หญิงชาลีสา ธัมกิตติคุณ
 แพทย์หญิงพรพิมล เจริญศิริศักดิ์
 แพทย์หญิงอาภาภรณ์ วาระพิลา
 แพทย์หญิงสุติมา เพื่อกษามัญ
 แพทย์หญิงอารีย์ แสงศิริวัฒน์
 แพทย์หญิงอารยา ไชยรุ่งรานนท์
 แพทย์หญิงสุติมา สมรรถณี
 นายแพทย์พุทธชาติ ดำรงกิจชัยพร
 นายแพทย์โชคชัย เกษมทรัพย์
 แพทย์หญิงพุดธิดา เจริญวงศ์
 แพทย์หญิงอศราณี วาริสุนทร
 แพทย์หญิงญาดา ตรีไพบูลย์
 แพทย์หญิงไพลิน อยู่มา
 แพทย์หญิงอุษารักษ์ เกตุจันทร์
 แพทย์หญิงฐานิตา พิสิษฐ์กุล
 นายแพทย์ไพศาล เลิศฤดีพร
 นายแพทย์เอกวุฒิ เพ้ากันทราก
 แพทย์หญิงฐิติญา ไตรโสรัส
 แพทย์หญิงภรณ์มณ เวทสวัสดิ์
 แพทย์หญิงศิริติ เกียรติทวีพงษ์
 แพทย์หญิงนันทิตา พิทักษ์สิทธิ์
 แพทย์หญิงสุเจน ลิ้มปดน้อย
 แพทย์หญิงฐิตินา ตั้งสถิตพร

นายแพทย์มงคล เหล่าอารยะ
 คุณนันท์ชา หาโกสีย์
 คุณทัตยากร ดำรงจิตานนท์
 คุณมนสิชา แซ่เซียว
 แพทย์หญิงขนิษฐา ศักดิ์จิรพาพงษ์
 แพทย์หญิงนุสรา กล้าสมบัติ
 นายแพทย์สุนทร ตูลยเดชาภา
 นายแพทย์ณรงค์ชัย วงศ์เลิศประยูร
 แพทย์หญิงมาลินี เปี่ยมวัฒนาภรณ์
 นายแพทย์เขมชาติ พงศานนท์
 นายแพทย์ณดินทร์ เวชวิทยาขลัง
 แพทย์หญิงสุพรรณิ โพธิ์สูง
 นายแพทย์ณัฐพงษ์ ฐิติรัตน์สานนท์
 แพทย์หญิงยิหวา สุขสวัสดิ์
 แพทย์หญิงคณพร ตรีสุคนธ์
 แพทย์หญิงบารีย์ เชื้อสำราญ
 แพทย์หญิงสุพิตรา สุวรรณพรหมา
 แพทย์หญิงณิชนันท์ อัจฉราฤทธิ์
 แพทย์หญิงรัชนีวรรณ สนิทกุล
 แพทย์หญิงคัมภีรดา หัตถ์
 คุณบุญรัตน์ ศรีสุข
 แพทย์หญิงสุรรัตน์ พงศ์พุกษา
 แพทย์หญิงดารุณี ศรีวิไล
 แพทย์หญิงลักษิกา เศรษฐยานนท์
 แพทย์หญิงจรรยา เจนประเสริฐ
 แพทย์หญิงปรมาภรณ์ ไทยเอื้อ
 แพทย์หญิงสุรรัตน์ วัฒนธรรม
 แพทย์หญิงดุจดดี ธรรมานวัตร
 แพทย์หญิงจรรยวรรณ ดุรงค์พิศมัยกุล
 แพทย์หญิงจันประทีปสุดา ดุลพิจรรณา
 นายแพทย์ประเสริฐ กสิกิจวิวัฒน์
 แพทย์หญิงเสาวนีย์ เกิดดอนแฝก
 นายแพทย์ประเสริฐ แสงศิริวุฒิ
 แพทย์หญิงแสงเงิน หวังสันติตระกูล
 นายแพทย์กพร เทียมพันธ์
 นายแพทย์วิวัฒน์ อุดมพงศ์ลักษณ์
 แพทย์หญิงจิรัฐกาล สุวรรณปากแพรก
 แพทย์หญิงปริญญานิตย์ ทักขิณเสถียร
 แพทย์หญิงหัตยา เจริญใจ
 นายแพทย์ธนกร กาญจนประดับ

แพทย์หญิงสุภารัตน์ นาคบรรพต
 คุณเกษรา ชูรัตน์
 แพทย์หญิงนุชนาฏ บุญคงวัฒน์
 นายแพทย์สุทธิพันธ์ พันธุ์สมบัติ
 แพทย์หญิงณัฐศศิ์ สุขามาลาพงษ์
 แพทย์หญิงมัณฑิรา กมลวิทย์
 แพทย์หญิงขวัญนุช ลิ้มสุทธิพรชัย
 แพทย์หญิงเนาวรัตน์ สมนาม
 นายแพทย์สุพัฒน์ สนใจพาณิชย์
 แพทย์หญิงณัฐชนันท์ กลางกัลยา
 คุณเมธิกา ปัญญาพูน
 แพทย์หญิงเขมิกา อาบสุวรรณ
 นายแพทย์บัณฑิต ชื้อตรง
 คุณสุพรรณา วรรณบวร
 แพทย์หญิงณัฐริยา สุราช
 แพทย์หญิงรพี โอภาสเสถียร
 แพทย์หญิงครองขวัญ เปี่ยมสอน
 แพทย์หญิงบุญญาพร นำสว่างเนตร
 คุณสุภาลัย ไบบัวเงินตระกูล
 คุณดวงพร ตะปะสา
 นายแพทย์รัฐพล อุปลา
 แพทย์หญิงจงจันต์ สุวรรณทวีมีสุข
 คุณปนัดดา พงศ์สงวนไทย
 นายแพทย์สุวัช หอมวิเศษ
 แพทย์หญิงจุฑาภา วิบุณยชัย
 แพทย์หญิงจรรยวรรณ เองจ้วน
 แพทย์หญิงจรรยา พจน์ทวีเกียรติ
 แพทย์หญิงประภัสสสินี สันติปราน์รัตน์
 แพทย์หญิงสุรรัตน์ เนติธนากุล
 นายแพทย์ต่อศักดิ์ บุญณุปุรต
 แพทย์หญิงวริศรา จันตะดุลย์
 นายแพทย์จารุวัตร วิบุณย์กุลพันธ์
 นายแพทย์วิมาน บุญจินดาทรัพย์
 แพทย์หญิงจิตติมา เวศกิจกุล
 นายแพทย์ปภากร ตอวิเชียร
 แพทย์หญิงโสภา พิชัยณรงค์
 แพทย์หญิงทักษิณี โกวิทย์สมบูรณ์
 แพทย์หญิงวิริยา นิลประภา
 แพทย์หญิงจุฑามาศ อัมพูนีวรรณ
 นายแพทย์ปัญญาพันธุ์ ฤทธิประสิทธิ์พร

นายแพทย์วิศรุต การุญบุญญานันท์
นายแพทย์จุฬา คูณันต์กุล
แพทย์หญิงปัทมาภรณ์ อร่ามพงศาบุ๊ต
นายแพทย์อภิสิทธิ์ พัชรประเสริฐสุข
แพทย์หญิงธนาภรณ์ เตชะพภาพงษ์
แพทย์หญิงศศิกานต์ ชื้อศิริสวัสดิ์
แพทย์หญิงชโลนาต รัตนพฤษ
แพทย์หญิงปาริฉัตร หมู่สกุลชัย
แพทย์หญิงอรทัย พิบูลโกคานันท์
นายแพทย์รัชชัย วิโรจวานิช
แพทย์หญิงศศิวิมล ไตรญาณ
แพทย์หญิงชนิกา แก้วเกิดศิริ
แพทย์หญิงปาริชาติ ชาวสุทธิ์
แพทย์หญิงพิสุทธิกานต์ รังคกุลบุวัฒน์
นายแพทย์อวิรุทธิ์ บุรัักษ์

นายแพทย์อภัย อักษราวณิชย์
แพทย์หญิงธนภสร ทริพย์ยิ่ง
คุณวีรยา เหล่าคำ
นายแพทย์เฉลิมพร บุญสิริ
แพทย์หญิงปาณิสรา ลักขณา
แพทย์หญิงอมร บุญยกิจไธทย
แพทย์หญิงธนีสร์ วิชัยศิษฐ์
แพทย์หญิงศศิธร แก้วโคมทอง
นายแพทย์ชนะภัย ไชยกุลศิลป์
แพทย์หญิงปาริฐา พงษ์นิยะกุล
แพทย์หญิงอรวิณ์ ฤชา
แพทย์หญิงธัญชนก ประพุทธ์พิทยา
แพทย์หญิงศิริวรรณ จิตต์ไชยวัฒน์
แพทย์หญิงยุพิน สัตยานนท์