

# Acute Management of Asthma Exacerbation

## วาทิศ นิยมการ

### บทนำ

โรคหอบหืดเป็นโรคเรื้อรังที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็ก<sup>1</sup> มีการศึกษาพบว่าความชุกของการกำเริบของโรคภายใน 1 ปี ประมาณร้อยละ 50<sup>2</sup> และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยต้องมาที่ห้องฉุกเฉิน หรือได้รับการรักษาในโรงพยาบาล<sup>3</sup> ภาวะหอบหืดกำเริบมีอาการในเวลากลางคืน ทำให้การนอนหลับไม่ดี ต้องหยุดเรียนเนื่องจากต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ไม่สามารถทำกิจกรรมบางอย่างได้ เช่น เล่นกีฬา และมีผลกระทบกับผู้ดูแลที่ต้องขาดงาน<sup>4</sup> โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคหอบหืดที่คุมอาการไม่ดี นอกจากนั้นอาการหอบหืดกำเริบอาจมีความรุนแรงถึงชีวิต ดังนั้นมีความจำเป็นที่แพทย์ผู้ดูแลควรวินิจฉัยภาวะนี้ให้ได้อย่างรวดเร็ว และให้การรักษาอย่างถูกต้อง เพื่อลดภาวะทุพพลภาพ และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในบทนี้จะกล่าวถึงอาการและอาการแสดง การประเมินความรุนแรง แนวทางการรักษา และการป้องกันภาวะหอบหืดกำเริบ

### พยาธิสรีรวิทยา<sup>5</sup>

ภาวะหอบหืดกำเริบเกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของทางเดินหายใจ เยื่อบุทางเดินหายใจบวม และเสมหะอุดตัน ส่งผลให้เกิดการตีบแคบของทางเดินหายใจ และอัตราการไหลของอากาศลดลง การตีบแคบของทางเดินหายใจทำให้แรงต้านทานทางเดินหายใจ (airway resistance) เพิ่มขึ้น และทางเดินหายใจปิดก่อนลมหายใจออกสุดทำให้มีอากาศค้างในปอด (hyperinflation) ภาวะอากาศค้างในปอดทำให้อากาศเข้าไปในถุงลมลดลง (alveolar hypoventilation) และเกิด dead space ventilation กลศาสตร์ของปอด (lung mechanics)

เปลี่ยนแปลงไปทำให้ผู้ป่วยต้องใช้แรงเพื่อหายใจมากขึ้น นอกจากนี้การเพิ่มแรงต้านทานของทางเดินหายใจในแต่ละส่วนของปอดไม่เท่ากัน ทำให้อากาศเข้าไปในถุงลม (ventilation) ส่วนที่มีการตีบแคบของทางเดินหายใจได้น้อย เลือดที่ไปเลี้ยงที่ปอด (perfusion) แต่ละส่วนไม่เท่ากันโดยเฉพาะในปอดที่มีอากาศค้างอยู่มากจะมีความดันในถุงลมเพิ่มสูงขึ้นทำให้เลือดไปเลี้ยงที่ส่วนนั้นน้อยลง ทั้งสองสาเหตุนี้ทำให้ความสัมพันธ์ของอากาศในถุงลมและเลือดที่ไปเลี้ยงปอดในปอดแต่ละส่วนแตกต่างกัน (uneven ventilation-perfusion relationships) จึงส่งผลให้เกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ โดยในช่วงแรกจะมีระดับคาร์บอนไดออกไซด์ปกติหรือต่ำ เนื่องจากภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำกระตุ้นให้เกิดการหายใจเพิ่มขึ้นทำให้สามารถระบายคาร์บอนไดออกไซด์ออกไปได้ แต่หากการตีบแคบของทางเดินหายใจมากขึ้นจนทำให้อากาศเข้าไปแลกเปลี่ยนได้น้อยลงจะทำให้เกิดภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งได้

## อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยจะมีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้น ไอ หายใจเสียงหวีด แน่นหน้าอก เนื่องจากการทำงานของปอดแยกลงเมื่อเทียบกับภาวะปกติ<sup>6</sup> อาการอาจแยลงเวลากลางคืน หรือนอนหลับ<sup>7</sup> อาการกำเริบนี้อาจเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืดอยู่แล้ว หรือเป็นอาการนำในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคหอบหืดมาก่อน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหอบหืดกำเริบมักจะมีปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการ ได้แก่ การติดเชื้อไวรัสทางระบบหายใจ การสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ (เช่น เกสรหญ้า ฝุ่นผงของเมล็ดถั่วเหลือง และสปอร์ของเชื้อรา) การแพ้อาหาร มลพิษทางอากาศ การเปลี่ยนแปลงของภูมิอากาศ ควันบุหรี่ และการใช้ยาควบคุมอาการไม่สม่ำเสมอ หรือไม่ถูกวิธี<sup>6,7</sup> การค้นหาปัจจัยเสี่ยงมีความสำคัญเนื่องจากเป็นสิ่งที่ต้องหลีกเลี่ยงเพื่อไม่ให้เกิดการกำเริบซ้ำในอนาคต

อาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดของภาวะหอบหืดกำเริบ คือ การได้ยินเสียงหวีด (wheeze) ซึ่งเป็นเสียงแหลมสูงที่ดังอย่างต่อเนื่อง (continuous high-pitch sound) ส่วนมากได้ยินในช่วงหายใจออก และผู้ป่วยจะมีระยะเวลาของการหายใจออกนานขึ้น (prolonged expiratory phase) ถ้าหากการตีบแคบของทางเดินหายใจมากขึ้นจะทำให้ได้ยินเสียงหวีดทั้งช่วงหายใจเข้าออก หรืออาจจะไม่ได้ยินเสียงเลยหากทางเดินหายใจตีบแคบมากจนไม่มีอากาศเข้า (poor air entry)<sup>7</sup> อัตราการหายใจเร็วขึ้น (tachypnea) มีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia) มีอาการแสดงของการหายใจลำบาก เช่น ปีกจมูกบาน การใช้กล้ามเนื้อช่วยในการหายใจ suprasternal, subcostal และ intercostal retractions เป็นต้น ผู้ป่วยอาจมีระดับความรู้สึกตัวที่เปลี่ยนแปลงไป เช่น กระวนกระวาย หรือซึม<sup>7</sup>

## การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคดังแสดงในตารางที่ 1 การวินิจฉัยภาวะหอบหืดกำเริบในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยโรคมักค่อนข้างทำได้ยากและมีความท้าทาย ต้องอาศัยประวัติอดีต อาการ และอาการแสดงประกอบกัน ในกรณี que ผู้ป่วยให้ประวัติว่าเป็นโรคหอบหืด แต่ตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี ควรวินิจฉัยแยกโรคอื่นด้วย<sup>8</sup>

ตารางที่ 1 วินิจฉัยแยกโรคภาวะหอบหืดกำเริบ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 7)

โรค	การดำเนินโรค	ลักษณะอาการ
Anaphylaxis	เฉียบพลัน	ผื่นลมพิษ หน้าหรือปากบวม ปวดท้อง อาเจียน ถ่ายเหลว
Bronchiolitis	เฉียบพลัน	ไข้ ไอ น้ำมูก หายใจเสียงหวีด
Foreign body aspiration	เฉียบพลัน	ประวัติสำลัก เสียงหวีดข้างเดียว
Pneumonia	เฉียบพลัน	ไข้ ไอ เสียง crepitations
Aspiration syndrome	เฉียบพลัน/เรื้อรัง	ไอ/สำลักเวลากินอาหาร ปอดอักเสบซ้ำ
Anatomical abnormalities เช่น trachea/bronchomalacia, external airway compression	เรื้อรัง	Persistent wheezing monophonic wheezing ปอดอักเสบซ้ำ
Bronchopulmonary dysplasia	เรื้อรัง	ประวัติคลอดก่อนกำหนด
Cystic fibrosis	เรื้อรัง	ปอดอักเสบซ้ำ เลี้ยงไม่โต ถ่ายเป็นมันลอย
Primary ciliary dyskinesia	เรื้อรัง	ปอดอักเสบซ้ำ ไชน์ส็อกเสบซ้ำ อวัยวะสลับข้าง (situs inversus)
Congenital heart disease	เฉียบพลัน/เรื้อรัง	หัวใจเต้นเร็ว เขียว ตับโต บวม

## การประเมินความรุนแรง

การประเมินความรุนแรงที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) คือ การทดสอบสมรรถภาพปอดโดยวิธี spirometry<sup>6</sup> แต่มีข้อจำกัด คือ ไม่สามารถทำได้ในเด็กเล็ก ค่าที่ทดสอบมีความน่าเชื่อถือน้อยในช่วงที่ผู้ป่วยมีอาการหอบหืดกำเริบ และข้อจำกัดของการทดสอบสมรรถภาพปอดที่ห้องฉุกเฉิน ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้การทดสอบสมรรถภาพปอดเพื่อประเมินความรุนแรงของหอบหืดกำเริบ<sup>9</sup> การประเมินความรุนแรงจึงใช้การประเมินอาการ และอาการแสดงด้านต่าง ๆ เช่น อาการหายใจลำบาก อัตราการหายใจ การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ หายใจเสียงหวีด ระดับออกซิเจนในเลือด ซีพจร และระดับความรู้สึกตัว แบ่งความรุนแรงของภาวะหอบหืดกำเริบเป็น ความรุนแรงน้อย ปานกลาง มาก และกำลังเข้าสู่ภาวะการหายใจล้มเหลว ดังแสดงในตารางที่ 2<sup>10</sup> โดยระดับความรุนแรงจะเท่ากับความรุนแรงสูงสุดที่ประเมินได้จากด้านใดด้านหนึ่ง

ตารางที่ 2 การประเมินความรุนแรงของภาวะหอบหืดกำเริบ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 6 และ 10)

อาการและอาการแสดง	น้อย	ปานกลาง	มาก	กำลังเข้าสู่ภาวะการหายใจล้มเหลว
การพูด	พูดได้เป็นประโยค	พูดได้เป็นวลี	พูดได้เป็นคำ ๆ	
หายใจลำบาก	ขณะเดิน	ขณะพูด	ขณะพัก	
สติสัมปชัญญะ	อาจกระสับกระส่าย	กระสับกระส่าย	กระสับกระส่าย	ซึมหรือสับสน
อัตราการหายใจ* (ครั้ง/นาที)	เพิ่มขึ้นจากปกติ < 10	เพิ่มขึ้นจากปกติ 10-20	เพิ่มขึ้นจากปกติ > 20	หยุดหายใจ
ชีพจร** (ครั้ง/นาที)	< 100	100-120	> 120	หัวใจเต้นช้า
SpO <sub>2</sub> ที่ room air (%)	> 95	91-95	< 90	< 90
การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ	ไม่มี	มี	มี	Paradoxical thoraco-abdominal movement
เสียงหวีด	end expiratory	ได้ยินตลอดช่วงการหายใจออก	ได้ยินทั้งช่วงหายใจเข้าและออก	ไม่ได้ยินเสียงหวีด (poor air entry)

\*อัตราการหายใจในเด็กขึ้นกับอายุ ดังนี้

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

\*\*ชีพจรในเด็กขึ้นกับอายุ ดังนี้

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

## การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยา

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การส่งตรวจ arterial blood gas analysis ไม่ได้มีความจำเป็นต้องทำทุกราย ควรพิจารณาทำในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา และมีระดับออกซิเจนในเลือดต่ำกว่าร้อยละ 92 โดยจะพบว่าในช่วงแรกผู้ป่วยอาจมีภาวะออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดต่ำ ถ้าการดำเนินของโรครุนแรงมากขึ้นจะเกิดคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูง และอาจพบภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) ซึ่งเกิดจากเนื้อเยื่อขาดออกซิเจน การส่งตรวจเลือดเพื่อดูระดับโพแทสเซียมควรพิจารณาส่งในผู้ป่วยที่ได้รับยาขยายหลอดลม salbutamol ในขนาดสูง เนื่องจากมีความเสี่ยงเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ<sup>11</sup>

การส่งตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอกไม่ได้จำเป็นต้องทำทุกราย ควรพิจารณาทำเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกมาก ออกซิเจนในเลือดต่ำมาก หรือมีอาการที่สงสัยภาวะลมรั่วในเยื่อหุ้มปอด<sup>3</sup> ความผิดปกติทางรังสีวิทยาทรวงอกที่อาจพบได้ ได้แก่ ลมรั่วในเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) ลมรั่วในช่องกลางทรวงอก (pneumomediastinum) ภาวะปอดแฟบ (atelectasis) หลอดลมบริเวณซี่ปอดหนาตัวขึ้น (perihilar bronchial thickening) และลมค้างในปอด (hyperinflation)<sup>12,13</sup>

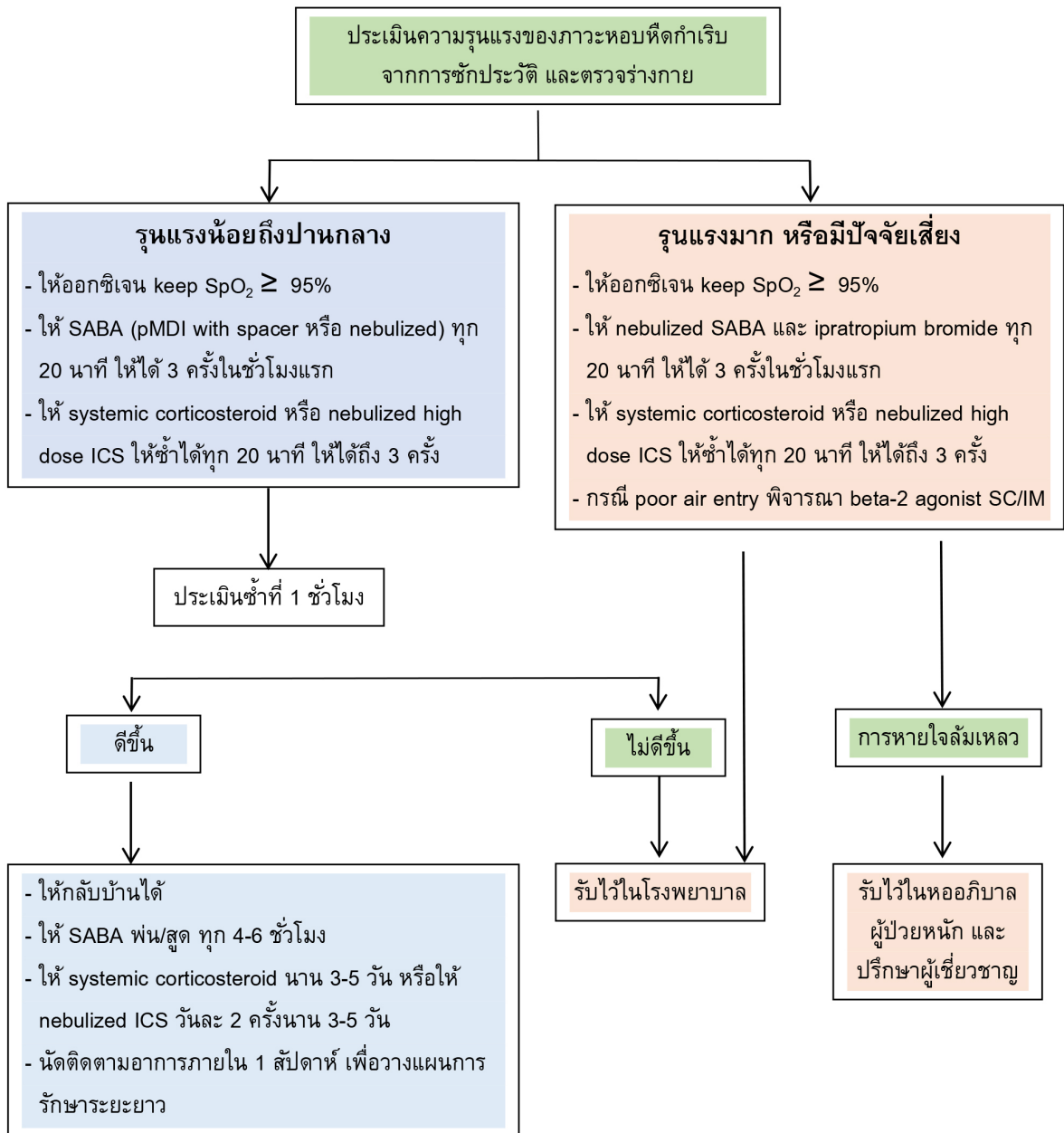
## แนวทางการรักษา

หลักการในการรักษาภาวะหอบหืดกำเริบ ได้แก่ 1. แก้ไขภาวะหลอดลมตีบ โดยการให้ยาขยายหลอดลมและยาลดการอักเสบ 2. แก้ไขภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ โดยการให้ออกซิเจนและการช่วยหายใจ และ 3. การป้องกันการกำเริบซ้ำ<sup>1</sup> ทั้งนี้มีแนวทางการรักษาภาวะหอบหืดกำเริบที่ห้องฉุกเฉินและในโรงพยาบาล ดังแสดงในแผนภาพที่ 1 และ 2

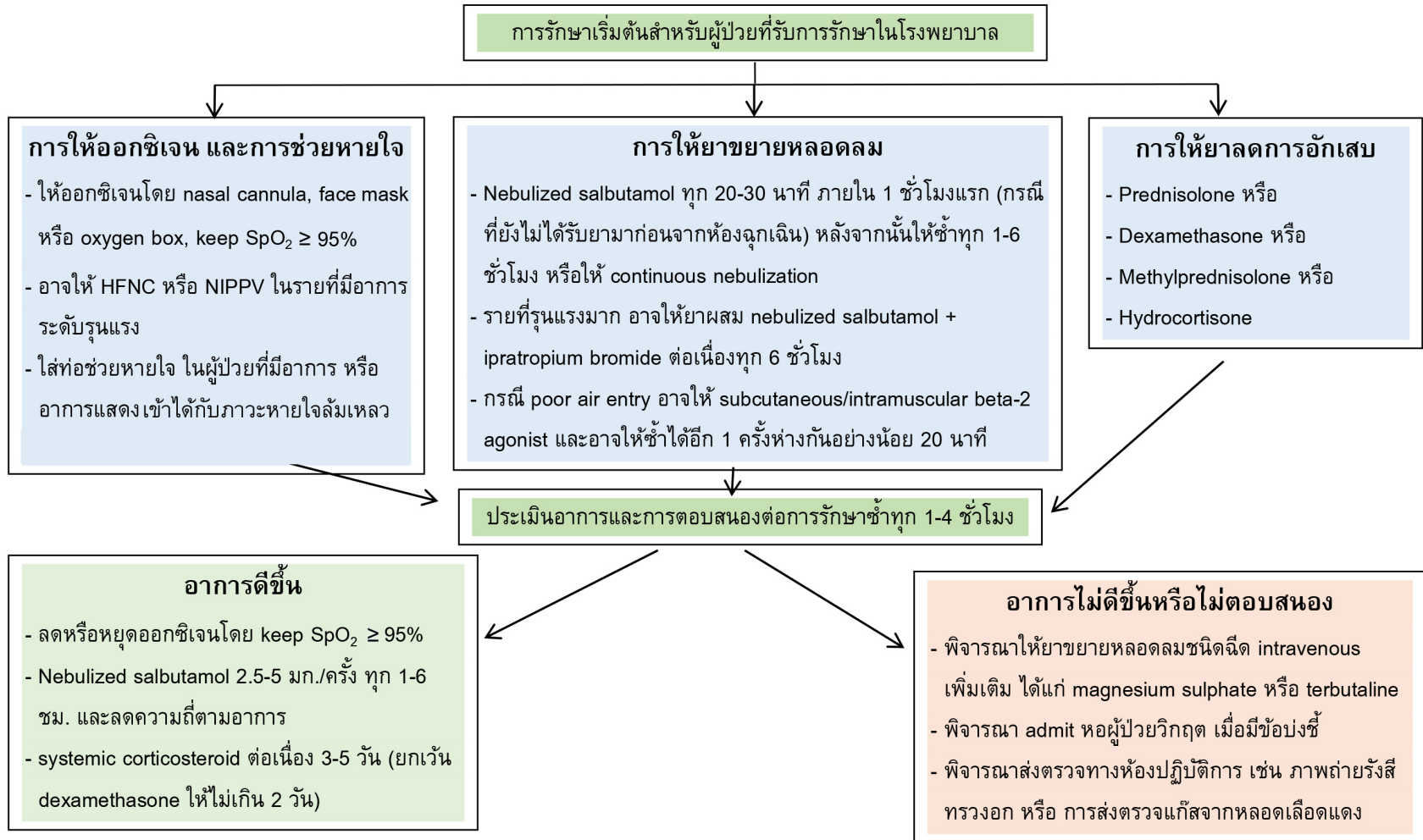
แนวทางการรักษาภาวะหอบหืดกำเริบที่ห้องฉุกเฉิน เริ่มจากการประเมินความรุนแรงว่ารุนแรงระดับใด หากเป็นระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ให้การรักษาด้วยออกซิเจนเพื่อรักษาระดับความอิ่มตัวของออกซิเจน (oxygen saturation) ให้อยู่ระดับมากกว่าร้อยละ 95 และให้ยาขยายหลอดลม short acting beta-2 agonist (SABA) โดยอุปกรณ์ pressurized metered dose inhaler (pMDI) ร่วมกับ spacer หรือ small volume jet nebulizer สามารถให้ยาขยายหลอดลมซ้ำได้ทุก 20 นาที รวมทั้งหมดเป็น 3 ครั้งใน 1 ชั่วโมงแรก ให้ systemic corticosteroid โดยวิธีกินหรือฉีด 1 ครั้ง หรือพิจารณาให้ nebulized corticosteroid ขนาดสูงแทน systemic corticosteroid สามารถให้ได้ทุก 20 นาที รวมทั้งหมด 3 ครั้งใน 1 ชั่วโมงแรก เช่นเดียวกับยาขยายหลอดลม จากนั้นจึงประเมินซ้ำหลังจากการให้การรักษา โดยการนับอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของชีพจร ระดับความอิ่มตัวของออกซิเจน การใช้แรงในการหายใจ เสียงหายใจ และเสียงหวีดว่าดีขึ้นจากการตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ ถ้าอาการดีขึ้น พิจารณาให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้โดยให้พ่นยาขยายหลอดลมที่บ้าน ร่วมกับการให้ systemic หรือ nebulized corticosteroid ขนาดสูงต่ออีก 3-5 วัน แต่ถ้าประเมินแล้วอาการไม่ดีขึ้น พิจารณาให้รับรักษาไว้ในโรงพยาบาล

ในผู้ป่วยที่มีภาวะหอบหืดกำเริบรุนแรงมาก หรือมีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดภาวะหอบหืดกำเริบรุนแรงมาก<sup>10</sup> ได้แก่ เคยมีประวัติหอบหืดกำเริบรุนแรงจนมีภาวะหายใจล้มเหลว เคยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ และรับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต มีประวัติใช้ยาสเตียรอยด์เพื่อควบคุมอาการในขนาดสูง หรือได้รับ systemic corticosteroid หลายครั้ง กำลังกินยาสเตียรอยด์ หรือเพิ่งหยุดยา ผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดแฟบ ลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด และปอดอักเสบ เป็นต้น หรือผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ในกรณีเหล่านี้ควรให้การรักษาด้วยออกซิเจนเพื่อรักษาระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนให้มากกว่าร้อยละ 95 และให้ยาขยายหลอดลม SABA ร่วมกับ ipratropium bromide โดยอุปกรณ์ small volume jet nebulizer ให้ได้ทุก 20 นาที รวมทั้งหมด 3 ครั้งใน 1 ชั่วโมงแรก และ

ให้ systemic corticosteroid โดยวิธีกินหรือฉีด 1 ครั้ง ร่วมกับ nebulized corticosteroid ขนาดสูง สามารถให้ได้ทุก 20 นาที รวมทั้งหมด 3 ครั้งใน 1 ชั่วโมงแรก หากได้ยินเสียงอากาศเข้าปอดไม่ดี (poor air entry) พิจารณาให้ beta-2 agonist ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาลทุกราย ถ้ามีอาการและอาการแสดงของการหายใจล้มเหลว พิจารณารับเข้ารักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต



ICS, inhaled corticosteroid; IM, intramuscular; SABA, short acting beta-2 agonist; SC, subcutaneous; SpO<sub>2</sub>, pulse oxygen saturation



HFNC, high flow oxygen nasal cannula; NIPPV, non-invasive positive pressure ventilation

แผนภาพที่ 2 แนวทางการรักษาภาวะหอบหืดกำเริบสำหรับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 10)



ในผู้ป่วยที่พิจารณาไว้รักษาในโรงพยาบาล ให้การรักษาด้วยออกซิเจนเพื่อรักษาระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนให้มากกว่าร้อยละ 95 ถ้ามีอาการเหนื่อยหรือใช้แรงในการหายใจมากขึ้น พิจารณาให้การรักษาด้วย heated humidified high flow oxygen nasal cannula หรือ non-invasive positive pressure ventilation หรือใส่ท่อช่วยหายใจกรณีที่มีการหายใจล้มเหลว ให้ยาขยายหลอดลม nebulized SABA ซ้ำทุก 1 ถึง 6 ชั่วโมง หรือพิจารณาให้ยาขยายหลอดลมแบบ continuous nebulization ถ้ายังคงมี poor air entry พิจารณาให้ beta-2 agonist ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ซ้ำอีก 1 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 20 นาที และให้ systemic corticosteroid ต่อเนื่อง 3-5 วัน สามารถเลือกได้ตามความเหมาะสมของผู้ป่วย และชนิดของยาที่มีอยู่ในสถานพยาบาลนั้น ๆ เช่น prednisolone, dexamethasone, methylprednisolone หรือ hydrocortisone ประเมินอาการซ้ำหลังจากให้การรักษา 1-4 ชั่วโมง ถ้าอาการดีขึ้น จึงค่อย ๆ ลดความถี่ของยาขยายหลอดลมให้ห่างขึ้น แต่ถ้าอาการไม่ดีขึ้น พิจารณาให้ยาขยายหลอดลมชนิดฉีดเพิ่ม เช่น magnesium sulfate, terbutaline เป็นต้น และพิจารณาให้การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

## 1. Short-acting beta-2 agonist (SABA)

Salbutamol หรือ albuterol เป็นยาลำดับแรกในการรักษาภาวะหอบหืดกำเริบ ออกฤทธิ์เป็น beta-2 receptor agonist ทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัว ส่งผลให้หลอดลมขยายตัว<sup>7</sup> เริ่มออกฤทธิ์ภายใน 5 นาที และออกฤทธิ์ได้นาน 3 ถึง 6 ชั่วโมง ผลข้างเคียงที่อาจพบได้ ได้แก่ อาเจียน, สั่น, หัวใจเต้นเร็ว และระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ<sup>3</sup> การบริหารยาสามารถให้ผ่านทางอุปกรณ์ pMDI ร่วมกับ spacer หรือ small volume jet nebulizer จากการศึกษาพบว่า การพ่นยาผ่านอุปกรณ์ทั้งสองชนิดได้ปริมาณยาไม่แตกต่างกัน<sup>7</sup> พิจารณาใช้ small volume jet nebulizer ในกรณีที่ผู้ป่วยอาการรุนแรงและจำเป็นต้องใช้ออกซิเจน<sup>11</sup> และพิจารณาใช้ pMDI ร่วมกับ spacer ในกรณีที่จำเป็นต้องป้องกันการแพร่กระจายเชื้อโรคทางอากาศแบบฝอยละออง (airborne precaution) เช่น ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) กรณีที่มีอาการรุนแรง พิจารณาให้การพ่นยาขยายหลอดลมต่อเนื่องได้ (continuous nebulization) ขนาดยาที่ให้ดังแสดงในตารางที่ 3

## 2. High dose nebulized corticosteroid

Nebulized corticosteroid ออกฤทธิ์ได้เร็วกว่า systemic corticosteroid (1-2 ชั่วโมงเปรียบเทียบกับ 4 ชั่วโมง)<sup>14</sup> เนื่องจาก nebulized corticosteroid ออกฤทธิ์เฉพาะที่โดยการลดการบวมของทางเดินหายใจ และลดการหดเกร็งของหลอดลม<sup>15</sup> และมีผลข้างเคียงน้อยกว่าการให้ systemic corticosteroid จากการศึกษาของ Direkwattanachai และคณะ<sup>14</sup> ได้ทบทวนวรรณกรรมจากการศึกษาแบบ randomized controlled trial ตั้งแต่ พ.ศ. 2541-2560 ทั้งหมด 13 การศึกษา มี 9 การศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่าง nebulized corticosteroid ร่วมกับ systemic corticosteroid และยาหลอกร่วมกับ systemic corticosteroid ในผู้ป่วยที่มีภาวะหอบหืดกำเริบ



ความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก พบว่ามีหนึ่งการศึกษารายงานว่ากลุ่มที่ใช้ nebulized corticosteroid ร่วมกับ systemic corticosteroid สามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ และมี 4 การศึกษาที่เทียบระหว่าง nebulized corticosteroid และ placebo ในผู้ป่วยที่มีภาวะหอบหืดความรุนแรงน้อยถึงรุนแรงมากพบว่า ในกลุ่มที่ได้ nebulized corticosteroid มีอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลน้อยกว่า และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมีอาการดีขึ้นเร็วกว่า จากการศึกษาครั้งนี้ จึงแนะนำว่าในผู้ป่วยหอบหืดกำเริบรุนแรงน้อยถึงปานกลางพิจารณาให้ nebulized corticosteroid หรือ systemic corticosteroid ส่วนในผู้ป่วยหอบหืดกำเริบรุนแรงมากพิจารณาให้ nebulized corticosteroid เป็นยาเพิ่มเติมจาก systemic corticosteroid โดยยาที่แนะนำ ได้แก่ nebulized budesonide 0.5-1 มก. หรือ nebulized fluticasone 0.5-1 มก.ต่อครั้ง สามารถให้ได้ ทุก 20 นาที รวมทั้งหมด 3 ครั้งในหนึ่งชั่วโมงแรก โดยขนาดยารวมทั้งวันไม่เกิน 2 มก.ต่อวัน

### 3. Nebulized ipratropium bromide

เป็นยากลุ่ม muscarinic receptor antagonist ออกฤทธิ์ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดลม และลดการผลิตเสมหะ ออกฤทธิ์เร็วประมาณ 15-30 นาที และมีระยะเวลาการออกฤทธิ์นาน 3-5 ชั่วโมง<sup>7</sup> ผลข้างเคียงที่อาจพบ ได้แก่ ปากแห้ง ปวดศีรษะ และคัดจมูก จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่า การให้ SABA ร่วมกับ nebulized ipratropium bromide ช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหอบหืดกำเริบรุนแรงปานกลางและมากได้<sup>16</sup> แต่ไม่ช่วยลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล<sup>17</sup> แนะนำให้ nebulized ipratropium bromide ร่วมกับ SABA ในผู้ป่วยที่มีภาวะหอบหืดกำเริบรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ขนาดยา 125-250 มคก./ครั้ง สำหรับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 4 ปี และ 250-500 มคก./ครั้ง สำหรับผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ปี ให้ได้ทุก 20-30 นาทีใน 1 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นให้ได้ทุก 8 ชั่วโมง<sup>11</sup>

### 4. Systemic corticosteroid

Corticosteroid เป็นยาหลักสำหรับการรักษาภาวะหอบหืดกำเริบ มีกลไกการออกฤทธิ์ คือ ลดการอักเสบ ลดการผลิตเสมหะ และเพิ่มประสิทธิภาพของยาขยายหลอดลม<sup>3</sup> จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่า การให้ systemic corticosteroid เป็นระยะเวลาสั้น ๆ ทำให้อาการของภาวะหอบหืดกำเริบดีขึ้น ลดอัตราการกลับเป็นซ้ำ ลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และลดการใช้ยาขยายหลอดลม<sup>18</sup> พบผลข้างเคียงที่น่ากังวลได้น้อย การศึกษาของ Ducharme และคณะ<sup>19</sup> พบว่าการได้รับ prednisolone 1-2 มก./กก./วัน เป็นระยะเวลา 5 วัน ไม่มีผลข้างเคียงต่อความหนาแน่นกระดูก ส่วนสูง และการทำงานของต่อมหมวกไตหลังการรักษา 30 วัน การได้รับยาโดยการรับประทาน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน ควรพิจารณาให้ยาแบบฉีดในกรณีที่ผู้ป่วยอาเจียน หายใจเหนื่อยมาก หรือต้องได้รับการช่วยหายใจ<sup>11</sup> เลือกให้ชนิดยาและขนาดยาได้ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ยาและขนาดยาที่ใช้ในการรักษาภาวะหอบหืดกำเริบ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 10 และ 21)

ยา	วิธีบริหารยา	ขนาดยา
Salbutamol	Intermittent NB Continuous NB	2.5-5 มก./ครั้ง ให้ได้ทุก 20 นาทีใน 1 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นให้ทุก 1-6 ชั่วโมง 0.5 มก./กก./ชั่วโมง (ขนาดสูงสุด 30 มก./ชั่วโมง)
Ipratropium bromide	NB	250 มก./ครั้ง ในเด็กน้ำหนัก < 20 กก., 500 มก./ครั้ง ในเด็กน้ำหนัก > 20 กก. ให้ได้ทุก 20 นาทีใน 1 ชั่วโมงแรก
Inhaled corticosteroid		
- Budesonide	NB	0.5-1 มก./ครั้ง ให้ได้ทุก 20 นาทีใน 1 ชั่วโมงแรก
- Fluticasone	NB	1 มก./ครั้ง ให้ได้ทุก 20 นาทีใน 1 ชั่วโมงแรก
Systemic corticosteroid		
- Prednisolone	Oral	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)
- Dexamethasone	Oral IV, IM	0.15-0.6 มก./กก. วันละครั้ง ไม่เกิน 2 วัน, 0.6 มก./กก. ให้ครั้งเดียว
- Hydrocortisone	IV	5 มก./กก./ครั้ง ทุก 6 ชั่วโมง (ขนาดสูงสุด 250 มก./ครั้ง)
- Methylprednisolone	IV	1 มก./กก./ครั้ง ทุก 6 ชั่วโมง (ขนาดสูงสุด 60 มก./ครั้ง)
Terbutaline	SC IV infusion	0.01 มก./กก./ครั้ง (ขนาดสูงสุด 0.25 มก./ครั้ง) ให้ซ้ำได้ทั้งหมด 2 ครั้ง ห่างกัน 20 นาที เริ่มต้น 2-10 มก./กก. ใน 10 นาที หลังจากนั้นต่อด้วย 0.1-10 มก./กก./นาที เพิ่มได้ครั้งละ 0.2-0.4 มก./กก./นาที ทุก 15-20 นาที
Magnesium sulfate	IV infusion	25-50 มก./กก. ให้เป็นครั้งๆ ในเวลา 20-60 นาที (ขนาดสูงสุด 2 ก./ครั้ง)

IM, intramuscular; IV, intravenous; NB, nebulization; SC, subcutaneous

## 5. Systemic beta-2 agonist

เป็น beta-2 receptor agonist ให้โดยการฉีดใต้ผิวหนัง หรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เนื่องจากยามีค่าครึ่งชีวิตสั้น การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำจึงต้องให้หยดอย่างต่อเนื่อง (continuous infusion) การให้ยาโดยวิธีนี้มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่หลอดลมตีบมากจนกระทั่งหายใจจากอากาศเข้าไปได้น้อย ซึ่งทำให้ได้รับยาขยายหลอดลมแบบสูดพ่นฝอยละอองเข้าไปไม่ได้<sup>20</sup> ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ คือ หัวใจเต้นเร็ว หัวใจเต้นผิดจังหวะ ความดันเลือดต่ำ โปแทสเซียมต่ำในเลือด และหัวใจขาดเลือด (พบได้น้อย)<sup>21</sup> ขนาดยาดังแสดงในตารางที่ 3 เนื่องจากการเมแทบอลิซึมของยาในแต่ละคนมีความแตกต่างกัน ดังนั้นจำเป็นต้องปรับขนาดยาตามอาการ และผลข้างเคียงของผู้ป่วย โดยปรับครั้งละ 0.2-0.4 มก./กก./นาที่ ทุก 15-20 นาที่<sup>21</sup>

## 6. Magnesium sulfate

Magnesium sulfate เป็นยาที่ใช้สำหรับผู้ป่วยหอบหืดกำเริบรุนแรงมากที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น แนะนำให้บริหารยาผ่านการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์โดยจับกับ calcium channel ยับยั้งการเข้ามาในเซลล์ของแคลเซียม เมื่อระดับแคลเซียมในเซลล์ต่ำจะทำให้กล้ามเนื้อเรียบรอบหลอดลมคลายตัว นอกจากนี้ยังลดการหลั่งฮิสตามีนจาก mast cell และลดการอักเสบโดยการลดการผลิต superoxide จากนิวโทรฟิล<sup>7,20</sup> ออกฤทธิ์ภายใน 15-60 นาที มีผลข้างเคียง ได้แก่ ความดันเลือดต่ำ ปากแห้ง คลื่นไส้ รีเฟล็กซ์ลดลง และกดการหายใจ<sup>7</sup> จากการศึกษาของ Su และคณะ<sup>22</sup> พบว่าการให้ intravenous magnesium sulfate ทำให้สมรรถภาพปอดของผู้ป่วยดีขึ้น และช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลได้ ขนาดยาดังแสดงในตารางที่ 3

## การรักษาทางระบบหายใจด้วย heated humidified high flow oxygen nasal cannula หรือ non-invasive positive pressure ventilation

Heated humidified high flow oxygen nasal cannula (HFNC) เป็นการให้ออกซิเจนที่มีความอุ่นชื้น (อุณหภูมิ 31-37 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์เกือบร้อยละ 100) และมีอัตราการไหลสูงมากกว่าความต้องการหายใจเข้าของผู้ป่วย จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การให้ HFNC มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวชนิดที่มีออกซิเจนต่ำ (hypoxic respiratory failure)<sup>23</sup> โดยมีกลไก คือ ถ่างขยายบริเวณ nasopharynx ช่วยลดแรงต้านทานทางเดินหายใจส่วนต้น ลด nasopharyngeal dead space ช่วยเพิ่มการกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์ และอากาศที่อุ่นชื้นช่วยลดโอกาสการเกิดการหดตัวของหลอดลม<sup>23</sup> จากการศึกษาของ Baudin และคณะ<sup>24</sup> ในผู้ป่วยที่มีภาวะหอบหืดรุนแรงที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตเทียบกลุ่มที่ใช้ HFNC เทียบกับให้ออกซิเจน พบว่ากลุ่มที่ใช้ HFNC มีอาการต่าง ๆ ได้แก่ อัตราการหายใจ อัตราการเต้นหัวใจ และระดับของคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ได้ให้ออกซิเจน

ในผู้ป่วยที่มีภาวะหอบหืดกำเริบรุนแรงจะมีลมค้างอยู่ในปอด (air-trapping) ทำให้เกิด auto-PEEP ผู้ป่วยที่หายใจเองต้องใช้แรงมากขึ้นในการเอาชนะความดันที่อยู่ในปอดเพื่อหายใจเข้าไป ร่วมกับทางเดินหายใจที่ตีบแคบยิ่งทำให้ผู้ป่วยต้องใช้แรงมากขึ้น<sup>3,20</sup> การใช้ non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) ได้แก่ bilevel-positive airway pressure (BiPAP) และ continuous positive airway pressure (CPAP) สามารถช่วยลดการใช้แรงในการหายใจได้ โดยทำให้ผู้ป่วยใช้แรงหายใจเข้าน้อยลงเพื่อเอาชนะ auto-PEEP และช่วยถ่วงขยายหลอดลมที่ตีบทำให้แรงต้านทานของทางเดินหายใจลดลง มีการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่าการใช้ BiPAP ช่วยลดอัตราการหายใจ ลดการใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ และอาการเหนื่อย แต่เนื่องจากจำนวนงานวิจัยในการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบมีน้อยจึงยังไม่สามารถสรุปผลลัพธ์อื่น ๆ ได้ชัดเจน<sup>25</sup>

## การป้องกันภาวะหอบหืดกำเริบ<sup>26</sup>

การป้องกันโดยการให้ยา คือ การใช้ยาควบคุมอาการโรคหอบหืด ยาที่มีใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ inhaled corticosteroid, montelukast, long-acting beta-2 agonist (LABA) หรือ biologic agents ทั้งนี้การเลือกใช้ยาชนิดใดจะพิจารณาจากอายุ และความรุนแรงโรคหอบหืดของผู้ป่วย<sup>6</sup> นอกจากนี้จะต้องใช้ยาอย่างสม่ำเสมอแล้วจะต้องใช้ยาอย่างถูกวิธีร่วมด้วย ถึงจะมีประสิทธิภาพในการควบคุมโรค

ส่วนการป้องกันโดยไม่ใช้ยา ได้แก่ หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ (เช่น ไรฝุ่น สัตว์เลี้ยง และเชื้อรา เป็นต้น) หลีกเลี่ยงการสัมผัสควันบุหรี่ ผู้ป่วยโรคหอบหืดควรได้รับวัคซีน เช่น วัคซีนนิวโมคอคคัส วัคซีนไข้หวัดใหญ่ และควรออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ

## สรุป

ภาวะหอบหืดกำเริบในเด็กเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาตามระดับความรุนแรงของอาการที่กำเริบ ยาหลักที่ใช้ในการรักษาได้แก่ SABA, systemic corticosteroid และ ipratropium bromide ซึ่งสามารถช่วยบรรเทาอาการ และลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ในผู้ป่วยที่อาการรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นแนะนำให้ใช้ยาลำดับถัดมา ได้แก่ systemic beta-2 agonist หรือ magnesium sulfate ดังนั้นแพทย์จึงควรเลือกการรักษาให้ถูกต้องเหมาะสม นอกจากนั้นควรเลือกให้การรักษาทางระบบหายใจ ได้แก่ ออกซิเจน HFNC หรือ NIPPV เพื่อบรรเทาอาการหอบเหนื่อยของผู้ป่วย ทั้งหมดนี้เพื่อลดภาวะทุพพลภาพ และอัตราการเสียชีวิต

## เอกสารอ้างอิง

1. Mahesh S, Ramamurthy MB. Management of Acute Asthma in Children. *Indian J Pediatr* 2022; 89: 366-72.
2. Pate CA, Zahran HS, Qin X, Johnson C, Hummelman E, Malilay J. Asthma Surveillance - United States, 2006-2018. *MMWR Surveill Summ* 2021; 70: 1-32.
3. 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: 607-17.
4. Diette GB, Markson L, Skinner EA, Nguyen TT, Algatt-Bergstrom P, Wu AW. Nocturnal asthma in children affects school attendance, school performance, and parents' work attendance. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 923-8.
5. Carolyn M. Kercksmar KMM. Wheezing in Older Children: Asthma. In: RW Wilmott, editor. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 686-721.
6. Asthma Gif. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022 [cited 2023 10 March]. Available from: [www.ginaasthma.org](http://www.ginaasthma.org).
7. Lee MO, Sivasankar S, Pokrajac N, Smith C, Lumba-Brown A. Emergency department treatment of asthma in children: A review. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2020; 1: 1552-61.
8. Ullmann N, Mirra V, Di Marco A, et al. Asthma: Differential Diagnosis and Comorbidities. *Front Pediatr* 2018; 6: 276.
9. Schneider WW, Bulloch B, Wilkinson M, Garcia-Filion P, Keahey L, Hostetler M. Utility of portable spirometry in a pediatric emergency department in children with acute exacerbation of asthma. *J Asthma* 2011; 48: 248-52.
10. สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหอบหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก (ฉบับสมบูรณ์) พ.ศ. 2564 [cited 2023 March 16]. Available from: [https://allergy.or.th/2016/pdf/2021/Final-Thai-Pediatric-Asthma-Guideline-2021\\_AAIAT-TPRC\\_Full\\_Version\\_24Jun2022.pdf](https://allergy.or.th/2016/pdf/2021/Final-Thai-Pediatric-Asthma-Guideline-2021_AAIAT-TPRC_Full_Version_24Jun2022.pdf).
11. Fainardi V, Caffarelli C, Bergamini BM, et al. Management of Children with Acute Asthma Attack: A RAND/UCLA Appropriateness Approach. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 12775.
12. Gershel JC, Goldman HS, Stein RE, Shelov SP, Ziprkowski M. The usefulness of chest radiographs in first asthma attacks. *New Engl J Med* 1983; 309: 336-9.
13. Swischuk LE. Asthma attack: is a chest X-ray necessary? *Pediatr Emerg Care* 2005; 21: 468-70.
14. Direkwattanachai C, Aksilp C, Chatchatee P, et al. Practical considerations of nebulized corticosteroid in children with acute asthmatic exacerbation: A consensus. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2021; 39: 168-76.
15. Alangari AA. Genomic and non-genomic actions of glucocorticoids in asthma. *Ann Thorac Med* 2010; 5: 133-9.
16. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (8): CD000060.

17. Vézina K, Chauhan BF, Ducharme FM. Inhaled anticholinergics and short-acting beta(2)-agonists versus short-acting beta2-agonists alone for children with acute asthma in hospital. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(7): CD010283.
18. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA, Jr., Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12(12): CD002308.
19. Ducharme FM, Chabot G, Polychronakos C, Glorieux F, Mazer B. Safety profile of frequent short courses of oral glucocorticoids in acute pediatric asthma: impact on bone metabolism, bone density, and adrenal function. *Pediatrics* 2003; 111: 376-83.
20. Stenson EK, Tchou MJ, Wheeler DS. Management of acute asthma exacerbations. *Curr Opin Pediatr* 2017; 29: 305-10.
21. Nieves 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: 88-104.
22. 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: 390-5.
23. Chao KY, Chien YH, Mu SC. High-flow nasal cannula in children with asthma exacerbation: A review of current evidence. *Paediatr Respir Rev* 2021;40:52-7.
24. 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: 55.
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(9): CD012067.
26. Murray CS, Jackson DJ, Teague WG. Prevention and Outpatient Treatment of Asthma Exacerbations in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 2567-76.

