



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 32 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2554

สารบัญ

แนวทางเวชปฏิบัติ / Clinical Practice Guideline

- แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2555 155

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- ผลการรักษาวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนาน
“ประสบการณ์ของศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่”
พัฒนา โพธิ์แก้ว 193
ศักรินทร์ จันทรวงศ์
พรศิทธา อรุณกาญจนา
เจริญ ชูโชติถาวร
- การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid
กับ Capilia TB NEO ในการตรวจพิสูจน์เชื้อวัณโรคจาก
ตัวอย่างที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว
วัลยา สิทธิ 206
ศรายุทธ อุตตมาตพงศ์
มนธิรา เงินประมวล

ดรรชนี / Index

- ดรรชนีรายนามผู้แต่ง 214
- ดรรชนีหัวเรื่อง 215
- ข้อเสนอแนะในการเตรียมต้นฉบับ 217

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

- **เจ้าของและผู้จัดพิมพ์**
สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์

- **ที่ปรึกษา**

บัญญัติ ปริษณานนท์	นัตตา ศรียาภัย
สงคราม ทรัพย์เจริญ	ชัยเวช นุชประยูร
ทวีศักดิ์ บำรุงตระกูล	ประภาพร ยงใจยุทธ
นันทา มาระเนตร	วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์
อรรถ นานา	สุมาลี เกียรติบุญศรี
สุชัย เจริญรัตนกุล	

- **บรรณาธิการ**

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย

- **รองบรรณาธิการ**

อภิชาติ คณิตทรัพย์

- **ผู้ช่วยบรรณาธิการ**

মনেপল গুলপ্রাণিত พิมล รัตนอำมพวัลย์

- **คณะบรรณาธิการ**

วรรณิ ทิพย์พยอม	ยงยุทธ พลอยส่องแสง
พงศ์พัฒน์ พงศ์วัฒนกุลศิริ	ชายชาญ โพธิ์รัตน์
สมเกียรติ วงษ์ทิม	วัชราน บุญสวัสดิ์
วิไลวรรณ วิริยะไชโย	อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย
อังคณา ฉายประเสริฐ	อานนท์ จาตุกานนท์
อดิสร วงษา	ยิ่งศักดิ์ สุภนิตยานนท์
เจริญ ชูโชติถาวร	ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล
นิธิพัฒน์ เจริญกุล	ฉันทชัย สิทธิพันธ์
พูนทรัพย์ วงศ์สุรเกียรติ์	ชาญ เกียรติบุญศรี
เฉลิม ลิ่วศรีสกุล	บัณฑิตย์ พรหมเคี่ยมอ่อน
กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ	กรรชิต ช่อหิรัญกุล
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์	วิสาขสิริ ดันตระกูล
กมล แก้วกิตติณรงค์	วิบูลย์ บุญสร้างสุข
วิวัฒน์ กิโยติลลชัย	

- **เลขานุการ**

ทัศนียา สุธรรมสมัย เกตสุดา สุนทวงษ์

- **ผู้จัดการ**

สุขุม กาญจนพิมาย	
ผู้ช่วยฝ่ายธุรกิจ	เลขา นุ่มน้อย
ผู้ช่วยฝ่ายโฆษณา	เกตสุดา สุนทวงษ์

- **สำนักงาน**

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์
1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400
โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354
โทรสาร 0-2271-1547

- **สำนักงานบรรณาธิการ**

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ตึกอักษุศาสตร์ ชั้น 2
โรงพยาบาลศิริราช
ถนนพรมานก แขวงบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0-2419-7757
โทรสาร 0-2419-7760

- **เว็บไซต์** <http://www.thaichest.org>

Thai Journal of Tuberculosis Chest Diseases and Critical Care

- **Publisher**

Anti-tuberculosis Association of Thailand
under the Royal Patronage of His Majesty the King

- **Advisory Board**

Banyat Priyanonda	Nadda Sriyabhaya
Songkram Supcharoen	Chaivej Nuchprayoon
Thavisakdi Bumrungrakul	Prapam Youngchaiyud
Nanta Maranetra	Visidith Udompanich
Arth Nana	Sumalee Kiatboonsri
Suchai Charoenratanakul	

- **Editor**

Wanchai Dejsomritrutai

- **Associate Editor**

Apichart Kanitsap

- **Assistant Editor**

Manaphol Kulpraneet Pimon Ruttanaumpawan

- **Editorial Board**

Vannee Dhippaom	Yongyuth Ploysongsang
Pongpat Pongswatanakulsiri	Chaychan Phothiratana
Somkiat Wongthim	Watchara Boonsawat
Vilaivan Viriyachaiyo	Apirak Palwatwichai
Angkana Chaiprasert	Anon Jatakanon
Adisorn Wongsu	Yingsak Supanitayanon
Charoen Chuchotitaworn	Chairat Permpikul
Nitipatana Chierakul	Chanchai Sittipunt
Phunsup Wongsurakiat	Charn Kiatboonsri
Chalerm Liwsrisakul	Bundit Promkiamon
Kittipong Maneechotesuwan	Kunchit Chohirunkul
Theerasuk Kawamatawong	Visasiri Tantrakul
Kamol Kaewkittinarong	Viboon Boonsarngsuk
Wiwat Piyayodilokchai	

- **Secretary**

Tasneeya Suthamsmai Ketsuda Suntavong

- **Manager**

Sukhum Karnchanapimai	
Business Assistant	Lekha Numnoy
Advertising Assistant	Ketsuda Suntavong

- **Office**

Anti-tuberculosis Association of Thailand under the
Royal Patronage of His Majesty the King
1281 Paholyothin Road, Samsen-nai, Bangkok 10400
Tel. : 0-2270-1033, 0-2279-1354
Fax : 0-2271-1547

- **Office of the editor**

Division of Respiratory Disease and Tuberculosis
Asdang Building, 2nd floor
Siriraj Hospital
Prannok Rd. Bangkoknoi, Bangkok 10700
Tel. : 0-2419-7757
Fax : 0-2419-7760

- **Website Address**

<http://www.thaichest.org>



แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2555

แนวทางเวชปฏิบัตินี้ เป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพของการบริการโรคหืดที่เหมาะสมกับทรัพยากร และข้อจำกัดของสังคมในประเทศไทย โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะควบคุมอาการของโรคและลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลง โดยการให้การรักษาที่มีประสิทธิภาพและคุ้มค่า ข้อเสนอแนะต่างๆ ในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อเสนอแนะนี้ได้ ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไป หรือมีข้อจำกัดของสถานบริการและทรัพยากร หรือมีเหตุผลที่สมควรอื่นๆ โดยใช้วิจารณญาณซึ่งเป็นที่ยอมรับ และอยู่บนพื้นฐานหลักวิชาการและจรรยาบรรณ

คำชี้แจงน้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

น้ำหนักคำแนะนำ ++

หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วย และคุ้มค่า (cost effective) “ควรทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ +

หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ “น่าทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ +/-

หมายถึง ความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ “อาจทำหรือไม่ทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ -

หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น “ไม่น่าทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ --

หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย “ไม่ควรทำ”

คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

คุณภาพหลักฐานระดับ 1

หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

1.1 การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) จากการศึกษาแบบ กลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุม (randomized-controlled clinical trial) หรือ

1.2 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่างควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed randomized - controlled clinical trial)

คุณภาพหลักฐานระดับ 2

หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

2.1 การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (non-randomized controlled clinical trial) หรือ

2.2 การศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized controlled clinical trial) หรือ

2.3 หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบัน หรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง /กลุ่ม หรือ

2.4 หลักฐานจากพหุกลาณุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการ หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่น หรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ถึง

2.5 ประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่น ผลของการนำยาเพนนิซิลินมาใช้ในราว พ.ศ. 2480 จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้

คุณภาพหลักฐานระดับ 3

หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

3.1 การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ

3.2 การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

คุณภาพหลักฐานระดับ 4

หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

4.1 รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบด้วยความเห็นพ้อง หรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ

4.2 รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่ม และคณะผู้ศึกษาต่างคณะอย่างน้อย 2 ฉบับ รายงานหรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์แบบมีระบบ เช่น เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะรายจะไม่ได้รับการพิจารณาว่าเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ พ.ศ. 2555

นิยาม

โรคหืดเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของหลอดลมที่มีผลทำให้หลอดลมของผู้ป่วยมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อสารก่อภูมิแพ้ และสิ่งแวดล้อมมากกว่าคนปกติ (bronchial

hyper-responsiveness, BHR) ผู้ป่วยมักมีอาการไอ แน่นหน้าอก หายใจมีเสียงหวีดหรือหอบเหนื่อยเกิดขึ้น เมื่อได้รับสารก่อโรค หรือสิ่งกระตุ้น และอาการเหล่านี้อาจหายไปได้เอง หรือหายไปเมื่อได้รับยาขยายหลอดลม

โรคหืดเป็นโรคที่จัดว่ามีความชุกสูง และเป็นปัญหาสาธารณสุขอย่างหนึ่งของประเทศไทย ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. ความชุกของโรคหืดในประเทศไทย

พ.ศ. (ราย)	จำนวน	อายุ (ปี)	หายใจ มีเสียงหวีด(%)	เคยวินิจฉัยว่า เป็นโรคหืด (%)	BHR (%)	วินิจฉัยว่า เป็นโรคหืด (%)
2545 ¹ (คุณภาพ หลักฐานระดับ 2)	12,219	20-44	6.8	4.0	-	-
2545 ² (คุณภาพ หลักฐานระดับ 2)	3,454	20-44	16.4	3.25	3.31	2.91

โรคหืดเป็นโรคหนึ่งที่พบเป็นสาเหตุสำคัญของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในปี พ.ศ. 2545 มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการหอบรุนแรงมากถึง 102,245 ราย และมีจำนวนผู้ป่วยไม่ต่ำกว่า 1,000,000 ราย ต้องเข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินด้วยอาการหอบเฉียบพลัน ถึงแม้ว่าจะมีการจัดทำแนวทางการรักษาโรคหืดสำหรับผู้ใหญ่เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2537³ และมีแก้ไขครั้งที่ 2, 3 และ 4 ในปี พ.ศ. 2540, 2547 และ 2551⁴⁻⁶ ตามลำดับ แนวทางการรักษาดังกล่าวได้วางเป้าหมายของการรักษาโรคหืดว่า จะต้องควบคุมโรคหืดให้ได้โดยได้เน้นถึงความสำคัญของการใช้ยา corticosteroid ชนิดสูด เพื่อลดการอักเสบของหลอดลม (น้ำหนักคำแนะนำ ++) แล้วนั้น อย่างไรก็ตามการศึกษาในปี พ.ศ. 2546 พบว่าการรักษาโรคหืดในประเทศไทย ยังไม่ได้มีการปฏิบัติตามแนวทางการรักษาเท่าที่ควร โดยในระยะเวลา 1 ปี มีผู้ป่วยโรคหืดถึงร้อยละ 15 ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และร้อยละ 21 ต้องเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน เพราะมีอาการหอบรุนแรงเฉียบพลัน นอกจากนี้ยังพบว่ามาตรฐานการ

รักษาโรคหืดยังต่ำมาก คือมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 6.7 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย corticosteroid ชนิดสูด¹ (คุณภาพหลักฐานระดับ 2) ด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้นจึงได้มีการปรับปรุงแนวทางการรักษาโรคหืดฉบับนี้ขึ้น เพื่อให้เป็นแนวทางการรักษาที่ง่าย และสะดวกในการนำไปใช้ในเวชปฏิบัติ โดยมีเป้าหมายที่จะควบคุมอาการของโรคในผู้ป่วยให้ได้ดีที่สุด จากการให้ยาในกลุ่มควบคุมอาการเพื่อลดการอักเสบที่เกิดขึ้นในหลอดลมร่วมกับการใช้ยาขยายหลอดลมเพื่อบรรเทาอาการ

พยาธิกำเนิด

โรคหืดเกิดจากการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม ซึ่งเป็นผลจากปัจจัยทางพันธุกรรม และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น สารก่อภูมิแพ้ ทำให้มีการอักเสบเกิดขึ้นตลอดเวลา การกระตุ้นของสารเคมีที่ก่อการอักเสบที่เรียกว่า Th2 Cytokine อันได้แก่ interleukin (IL)-4 IL-5 และ IL-13 ซึ่งสร้างจากเม็ดเลือดขาว ทีลิมโฟไซต์ (T-lymphocyte)⁷⁻⁸ สารเหล่านี้ออกฤทธิ์ในการเรียกเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ โดยเฉพาะ

eosinophil เข้ามาในหลอดลม⁹⁻¹⁰ และกระตุ้นการสร้างสารคัดหลั่ง (mucus) ของหลอดลม ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการไอและหายใจไม่สะดวกจากหลอดลมตีบจากการอักเสบ และสารเหล่านี้จะมีปริมาณเพิ่มขึ้นหลังจากผู้ป่วยสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ จึงทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการหอบหืดมากขึ้นในรายที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง การอักเสบเรื้อรังของหลอดลมนี้ อาจนำไปสู่การเกิดพังผืด และการหนาตัวของผนังหลอดลมที่เรียกว่ามีภาวะ airway remodeling เกิดขึ้น ซึ่งมีผลทำให้มีการอุดกั้นของหลอดลมอย่างถาวร

การวินิจฉัย

ในกระบวนการวินิจฉัยโรค นอกจากมีวัตถุประสงค์เพื่อยืนยันการป่วยเป็นโรคหืดแล้ว ยังมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาสาเหตุ หรือปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการหอบหืดด้วย ทั้งนี้เพื่อที่จะนำข้อมูลต่างๆ ไปใช้ในการป้องกันและรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การวินิจฉัยโรคหืด อาศัยประวัติร่วมกับลักษณะทางคลินิกเป็นสำคัญ และอาจใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องเพิ่มเติมตามความเหมาะสม เช่น สไปโรเมทรี หรือ Peak expiratory flow (PEF)

ประวัติ

1. ไอ แน่นหน้าอก หายใจมีเสียงหวีด และหอบเหนื่อยเป็นๆ หายๆ ผู้ป่วยมักจะมีอาการดังกล่าวเกิดขึ้นในเวลากลางคืนหรือเช้ามืด อาการดังกล่าวอาจพบได้เพียงอย่างเดียวอย่างใดอย่างหนึ่ง หรืออาจพบอาการหลายๆ อาการเกิดขึ้นพร้อมกันก็ได้

2. อาการจะเกิดขึ้นเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้น และอาการดังกล่าวอาจหายไปได้เองหรือหายไปเมื่อได้รับยาขยายหลอดลม

3. มีอาการเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้น อาทิ สารก่อภูมิแพ้ การติดเชื้อไวรัส ความเครียด คิวนิพิษ และมลพิษอื่นๆ

4. มักพบร่วมกับอาการภูมิแพ้อื่นๆ เช่น allergic rhinitis, allergic conjunctivitis และ allergic dermatitis

5. มีประวัติสมาชิกในครอบครัว เช่น พ่อ แม่ หรือพี่น้องป่วยเป็นโรคหืด

6. มีอาการหอบหืดเกิดขึ้นหลังออกกำลังกาย

การตรวจร่างกาย

อาจมีความแตกต่างกันในแต่ละราย เช่น อาจตรวจไม่พบสิ่งผิดปกติ เมื่อไม่มีอาการหอบหืด ในขณะที่มีอาการหอบหืดจะตรวจพบว่า มีอัตราการหายใจเพิ่มขึ้น มีอาการหายใจลำบากหรือหอบ และอาจได้ยินเสียงหวีดจากปอดทั้งสองข้าง ทั้งนี้จากลักษณะทางคลินิกดังกล่าว จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคจากโรคหรือสภาวะอื่นๆ ที่มักมีอาการคล้ายคลึงกัน เช่น

- COPD
- Acute pulmonary edema
- Foreign body aspiration
- Gastro-esophageal reflux
- Bronchiectasis
- Upper airway obstruction

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ ได้แก่ การตรวจสมรรถภาพการทำงานของปอด (สไปโรเมทรี) เพื่อตรวจหาการอุดกั้นของทางเดินหายใจ ผู้ป่วยโรคหืดส่วนใหญ่จะมี reversible airflow obstruction โดยมีการเพิ่มขึ้นจากเดิมของ FEV₁ (forced expiratory volume in one second) ภายหลังการให้สูดยาขยายหลอดลม มากกว่าร้อยละ 12 และ FEV₁ ที่สูงขึ้นจะต้องมีจำนวนมากกว่า 200 มล. (น้ำหนักค่าแนะนำ+) การตรวจพบ reversible airflow obstruction ดังกล่าวจะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรค หากผลการตรวจสไปโรเมทรีไม่ได้ผลตามเกณฑ์ดังกล่าว หรือถึงแม้ว่าผลการตรวจสไปโรเมทรีอยู่ในเกณฑ์ปกติ ก็ยังไม่สามารถตัดการวินิจฉัยโรคหืดออกไปได้ เพราะผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรังอาจไม่มีการตอบสนองดังกล่าวหลังสูดยาขยายหลอดลมเพียง 20 นาที นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคหืดที่มีความรุนแรงน้อย และอยู่ในระยะโรคสงบ หรือโรคหืดที่ตอบสนองจำเพาะต่อสิ่งกระตุ้นบางอย่าง (เช่น การออกกำลังกาย, Aspirin-induced

asthma) การตรวจสไปโรเมตรีอาจพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ สำหรับผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะหลอดลมไวเกิน อาจมีการตอบสนองตามเกณฑ์เบื้องต้นได้เช่นกัน ในกรณีเช่นนี้การติดตามการตรวจสไปโรเมตรี เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาในระยะยาวจะสามารถช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้ เช่น หากผลการตรวจกลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยรายนั้นไม่น่าจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น COPD อนึ่ง การทดสอบสมรรถภาพการทำงานของปอดจะต้องได้รับการตรวจโดยบุคลากรที่ชำนาญ หรือได้ผ่านการฝึกอบรมมาแล้วเป็นอย่างดีเท่านั้น¹¹ ขั้นตอน (Algorithm) การวินิจฉัยโรคหืดดูรายละเอียดในภาคผนวก 1

การตรวจ reversible airflow obstruction อีกวิธีหนึ่งโดยใช้ peak flow meter ที่พบว่ามีความ PEF เพิ่มขึ้นอย่างน้อยร้อยละ 20 (น้ำหนัก คำแนะนำ +)

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีอาการหอบเหนื่อย และไม่พบสิ่งผิดปกติในการตรวจวัดสมรรถภาพการทำงานของปอด การตรวจวัดค่าความผันผวน (variability) ของ PEF ที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงเวลาของวัน ในระยะเวลา 1-2 สัปดาห์ อาจนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคได้ ผู้ป่วยที่มีความผันผวนของค่าสูงสุดกับค่าต่ำสุดมากกว่าร้อยละ 20 หรือ อีกนัยหนึ่งคือค่าต่ำสุดก่อนที่จะสูดขยายหลอดลมต่ำกว่าร้อยละ 80 ของค่าสูงสุด จัดว่าเป็นโรคหืด

วิธีคำนวณ PEF variability ดังต่อไปนี้

$$\frac{\text{PEF min} \times 100}{\text{PEF max}}$$

ค่าสัดส่วนที่คำนวณได้นี้ จะแปรผกผันกับ variability¹² (คุณภาพ หลักฐาน ระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ดูรายละเอียดในภาคผนวก 2 ในกรณีที่ผลการตรวจสมรรถภาพปอด ไม่สามารถนำมาช่วยในการวินิจฉัยได้ อาจใช้การวัดความไวหลอดลม (bronchial hyperresponsiveness) โดยวัดการเปลี่ยนแปลงของค่า FEV₁ ภายหลังกระตุ้นด้วย การสูด methacholine (methacholine challenge test)¹³ ดูรายละเอียดในภาคผนวก 3 (คุณภาพหลักฐานระดับ 2, น้ำหนักคำแนะนำ +)

การรักษา

โดยที่โรคหืดเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของหลอดลมที่เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิแพ้ของร่างกายต่อสารก่อโรค ดังนั้นผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรังทุกรายจึงควรได้รับการรักษาด้วย corticosteroid ชนิดสูด ร่วมกับยาขยายหลอดลมและยาอื่น ตามความรุนแรงของอาการ ดังจะได้กล่าวต่อไป นอกจากการรักษาด้วยยา ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงหรือขจัดสิ่งต่างๆ ที่อาจทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ หรือกระตุ้นอาการหอบหืดให้เกิดขึ้น (น้ำหนักคำแนะนำ ++) การฟื้นฟูสมรรถภาพการทำงานของร่างกาย มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยโรคหืดที่มีการอุดกั้นของหลอดลมในขนาดมาก หรือมีภาวะ airway remodeling เกิดขึ้น (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

เป้าหมายของการรักษาผู้ป่วยโรคหืด

1. สามารถควบคุมอาการของโรคให้สงบลงได้
2. ป้องกันไม่ให้เกิดการกำเริบของโรค ยกเว้นสมรรถภาพการทำงานของปอดของผู้ป่วยให้ดีทัดเทียมกับคนปกติ หรือให้ดีที่สุดเท่าที่จะทำได้
3. สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้เช่นเดียวหรือใกล้เคียงกับคนปกติ
4. หลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากยารักษาโรคหืดให้น้อยที่สุด
5. ป้องกันหรือลดอุบัติการณ์การเสียชีวิตจากโรคหืด

การที่จะทำให้บรรลุเป้าหมายดังกล่าวข้างต้น จะต้องมีการดำเนินการดังต่อไปนี้

1. การให้ความรู้แก่ผู้ป่วย ญาติ และผู้ใกล้ชิดเพื่อให้เกิดความร่วมมือในการรักษา
2. การแนะนำวิธีหลีกเลี่ยงหรือขจัดสิ่งต่างๆ ที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้และอาการหอบหืดอย่างเป็นรูปธรรม คือสามารถนำมาปฏิบัติได้จริง
3. การประเมินระดับความรุนแรงของโรคหืดก่อนการรักษา
4. การประเมินผลการควบคุมโรคหืด และการจัดแผนการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรัง

5. การจัดการแผนการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลัน (asthma exacerbation)
6. การจัดการระบบให้มีการดูแลรักษาต่อเนื่องอย่างมีประสิทธิภาพ
7. การรักษาผู้ป่วยโรคหืดในกรณีพิเศษ

1. การให้ความรู้แก่ผู้ป่วย ญาติ และผู้ใกล้ชิด เพื่อให้เกิดความร่วมมือในการรักษา

การให้ความรู้แก่ผู้ป่วย ญาติ และผู้ใกล้ชิดเป็นสิ่งสำคัญและจำเป็นในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหืด ผู้ป่วยและสมาชิกในครอบครัวควรได้รับทราบข้อมูลต่างๆ เกี่ยวกับโรคหืด ซึ่งได้แก่

1. ธรรมชาติของโรค
2. ปัจจัยหรือสิ่งกระตุ้นที่อาจทำให้เกิดการกำเริบของโรค
3. ชนิดของยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืด และวิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง โดยเฉพาะการใช้ยาประเภทสูด แพทย์ควรฝึกให้ผู้ป่วยบริหารยาทางการสูดได้อย่างถูกต้อง และมีการทดสอบการบริหารยาเป็นระยะๆ เพื่อป้องกันความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นจากการบริหารยาผิดวิธี (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
4. การใช้เครื่อง peak flow meter ที่ถูกวิธี เพื่อนำไปใช้ในการเฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพการทำงานของปอดตามแผนการดูแลตนเองของผู้ป่วยที่แพทย์ได้จัดให้
5. การประเมินผลการควบคุมโรคหืด และคำแนะนำในการปฏิบัติตัว รวมทั้งการปรับขนาดของยาที่ใช้ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงของการควบคุมโรค และคำแนะนำให้ผู้ป่วยรีบกลับมารับการตรวจรักษาจากแพทย์ทันทีเมื่อมีอาการหอบหืดรุนแรงขึ้น ให้ปฏิบัติตามแผนการรักษาดูแลตนเอง (patient action plan) ดูรายละเอียดในภาคผนวก 4 (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

2. การแนะนำวิธีหลีกเลี่ยงหรือขจัดสิ่งต่าง ๆ ที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

โดยทั่วไป ปัจจัยและสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการหอบหืดขึ้น ได้แก่

1. สารก่อภูมิแพ้ (allergen) แบ่งเป็น กลุ่มสารก่อ

ภูมิแพ้ในอาคาร เช่น ไรฝุ่น แมลงสาบ สัตว์เลี้ยง สปอร์เชื้อรา และกลุ่มสารก่อภูมิแพ้นอกอาคาร เช่น เกสรหญ้า วัชพืช สปอร์เชื้อรา เป็นต้น

2. สารระคายเคือง เช่น น้ำหอม กลิ่นสี ทินเนอร์ น้ำยาหรือสารเคมี ละอองยาฆ่าแมลงต่างๆ ฝุ่นก่อสร้าง ฝุ่นหิน ฝุ่นดิน ควันทูหรือควันธูป ควันเทียน ควันไฟ ควันท่อไอเสียรถยนต์ ซัลเฟอร์ไดออกไซด์ โอโซน เป็นต้น

3. สภาพทางกายภาพและการเปลี่ยนแปลงของอากาศ เช่น ลมพัด ปะทะหน้าโดยตรงรวมทั้งอากาศร้อนจัด เย็นจัด ฝนตก อากาศแห้ง หรือชื้น เป็นต้น

4. ยา โดยเฉพาะกลุ่ม NSAID, aspirin และ β -blocker

5. การติดเชื้อไวรัสของทางเดินหายใจส่วนต้น

6. อารมณ์เครียด

7. สาเหตุอื่นๆ เช่น หืดที่ถูกกระตุ้นด้วยการออกกำลังกาย หืดที่ถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ หรือสารระคายเคืองจากการประกอบอาชีพ

8. โรคที่พบร่วมได้บ่อยและทำให้ควบคุมอาการหืดได้ไม่ดี หรือมีอาการกำเริบบ่อยๆ ได้แก่ โรคภูมิแพ้ของโพรงจมูก โรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง โรคกรดไหลย้อน เป็นต้น

แพทย์มีหน้าที่ค้นหาปัจจัยต่างๆ ที่ทำให้เกิดอาการหอบหืด รวมทั้งให้คำแนะนำเกี่ยวกับการควบคุมสภาพแวดล้อมทั้งในและนอกอาคาร เช่น การจัดการระบบถ่ายเทอากาศที่ดี จัดให้มีแสงแดดส่องอย่างทั่วถึง หลีกเลี่ยงการใช้พรม นุ่น หรือมีสัตว์เลี้ยงในห้องนอน ห้องทำงาน การควบคุม และหลีกเลี่ยง indoor pollutant เช่น ควันทูหรือยาฆ่าแมลง ควันธูป ฯลฯ (น้ำหนักคำแนะนำ ++) การใช้เครื่องปรับอากาศ และเครื่องกรองอากาศให้บริสุทธิ์ อาจช่วยลดมลพิษ และปริมาณสารภูมิแพ้ในอากาศลงได้ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-) การรักษาโรคที่พบร่วมกับโรคหืดได้บ่อย เช่น allergic rhinitis ฯลฯ ไปพร้อมๆ กันกับการรักษาโรคหืด จะทำให้สามารถควบคุมอาการของโรคหืดได้ดีขึ้น (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

3. การประเมินความรุนแรงของโรคหืดก่อนการรักษา^{11,14}

การจำแนกความรุนแรงของโรคหืดมีประโยชน์

ในการนำไปใช้พิจารณาผู้ป่วยรายที่ยังไม่เคยผ่านการรักษา มาก่อนว่ารายใดควรได้รับการรักษาด้วยยา corticosteroids ชนิดสูด การจำแนกความรุนแรงของโรคหืดต้องอาศัยอาการทางคลินิก ร่วมกับสมรรถภาพการทำงานของปอด ที่ตรวจ

พบก่อนการรักษา เพื่อความสะดวกและง่ายต่อการนำไปใช้ จึงจำแนกผู้ป่วยออกจากกันเป็น intermittent และ persistent asthma โดยอาศัยเกณฑ์ตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2. การประเมินระดับความรุนแรงของโรคหืด^{11,14}

ระดับ	อาการช่วงกลางวัน	อาการช่วงกลางคืน	PEF or FEV ₁ PEF variability
ระดับ 1 มีอาการนานๆ ครั้ง Intermittent	มีอาการหอบหืดน้อยกว่า สัปดาห์ละ 1 ครั้ง มีการจับหืดช่วงสั้นๆ มีค่า PEF ปกติ ช่วงที่ ไม่มีอาการจับหืด	มีอาการหอบเวลา กลางคืนน้อยกว่า 2 ครั้งต่อเดือน	≥80% <20%
ระดับ 2 หืดเรื้อรัง อาการรุนแรงน้อย Mild persistent	มีอาการหอบหืดอย่างน้อย สัปดาห์ละ 1 ครั้ง แต่น้อยกว่า 1 ครั้งต่อวัน เวลาจับหืดอาจมีผลต่อ การทำกิจกรรมและ การนอนหลับ	มีอาการหอบเวลา กลางคืนมากกว่า 2 ครั้งต่อเดือน	≥80% <20-30%
ระดับ 3 หืดเรื้อรัง อาการรุนแรงปานกลาง Moderate persistent	มีอาการหอบทุกวัน เวลาจับหืดมีผลต่อ การทำกิจกรรมและ การนอนหลับ	มีอาการหอบเวลา กลางคืนมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์	60-80% >30%
ระดับ 4 หืดเรื้อรัง อาการรุนแรงมาก Severe persistent	มีอาการหอบตลอดเวลา มีการจับหืดบ่อย และมีข้อจำกัด ในการทำกิจกรรมต่างๆ	มีอาการหอบเวลา กลางคืนบ่อยๆ	≤60 % >30%

4. การประเมินผลการควบคุมโรคหืด และการจัดแผนการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรัง

4.1 การประเมินผลการควบคุมโรคหืด

การรักษาโรคหืดมุ่งเน้นการลดการอักเสบของหลอดลมด้วยยากลุ่มควบคุม (controller) เพื่อให้อาการของโรคหืดดีขึ้น อย่างไรก็ตามการประเมินผลทางด้าน

การอักเสบของหลอดลมโดยตรง ทำได้ยากและมีข้อจำกัด เนื่องจากวิธีตรวจนั้นต้องการทักษะของผู้ตรวจสูง ต้องใช้อุปกรณ์พิเศษที่มีราคาแพง เสียเวลาในการตรวจนาน และในปัจจุบันห้องปฏิบัติการที่สามารถประเมินผลการควบคุมโรคหืดดังกล่าว ยังมีจำนวนจำกัด ดังนั้น ในทางปฏิบัติผู้เชี่ยวชาญจึงแนะนำให้ประเมินผลการควบคุมโรคหืด โดย

อาศัยอาการทางคลินิกร่วมกับการตรวจสมรรถภาพการทำงานของปอด หรือใช้แบบสอบถาม เพื่อประเมินการควบคุมโรคหืด เช่น Asthma Control Test (ACT)¹⁵ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) หรือ Asthma Control Questionnaire (ACQ)¹⁶ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ดูรายละเอียดในเอกสารอ้างอิง หรือ Siriraj Asthma Control Questionnaire (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ดูรายละเอียดในภาคผนวก 5 ระดับการควบคุมโรคหืด แบ่งออกจากกันเป็น 3 กลุ่ม (ตารางที่ 3) ผู้ป่วยที่อยู่ในระยะปลอดอาการหรือผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาและสามารถควบคุมอาการ

ได้แล้ว จัดอยู่ในกลุ่มที่ควบคุมอาการได้ (controlled) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ จะต้องไม่มีอาการของโรคหืดเกิดขึ้นทั้งในเวลากลางวันและกลางคืน ไม่มีการกำเริบของโรค และไม่จำเป็นต้องใช้ยาขยายหลอดลม (relievers) ในขณะที่มีสมรรถภาพการทำงานของปอดอยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่มีผลกระทบของโรคต่อกิจวัตรประจำวัน¹⁷ ส่วนผู้ป่วยที่ยังควบคุมอาการได้ไม่ดี (partly controlled) และผู้ป่วยที่ควบคุมอาการของโรคไม่ได้ (uncontrolled) จะมีอาการ การใช้ยาขยายหลอดลม และจำนวนครั้งของการกำเริบเพิ่มขึ้น ร่วมกับการลดลงของสมรรถภาพการทำงานของปอด และมีผลกระทบของโรคต่อกิจวัตรประจำวันเพิ่มมากขึ้นตามลำดับ

ตารางที่ 3. ระดับการควบคุมโรคหืด

ลักษณะทางคลินิก	Controlled (ต้องมีทุกข้อต่อไปนี้)	Partly controlled (มีอย่างน้อย 1 ข้อต่อไปนี้)	Uncontrolled
อาการช่วงกลางวัน	ไม่มี (หรือน้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์)	มากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์	
มีข้อจำกัดของการออกกำลังกาย	ไม่มี	มี	
อาการช่วงกลางคืนจนรบกวนการนอนหลับ	ไม่มี	มี	อาการในหมวด Partly
ต้องใช้ยา reliever/rescue treatment	ไม่มี (หรือน้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์)	มากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์	Controlled อย่างน้อย 3 ข้อ
ผลการตรวจสมรรถภาพปอด (PEF หรือ FEV1)	ปกติ	น้อยกว่า 80% predicted or personal best (if known)	
การจับหืดเฉียบพลัน (Exacerbation)*	ไม่มี	อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี	1 ครั้งในช่วงสัปดาห์ไหนก็ได้

* อาการหอบหืดรุนแรงจนต้องได้รับการรักษาแบบฉุกเฉิน

4.2 การจัดการแผนการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรัง

ยาที่ใช้ในการรักษา

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืดจำแนกออกจากกันเป็นสองกลุ่ม คือ ยาที่ใช้ในการควบคุมโรค (controller) และยาบรรเทาอาการ (reliever) รายละเอียดของยาทั้งสองกลุ่มนี้ได้แสดงไว้ในตารางที่ 4

ยาที่ใช้ในการควบคุมโรค (controller)

ฤทธิ์ต่อต้านการอักเสบของยามีผลทำให้การอักเสบในผนังหลอดลมลดลง การใช้ยาในกลุ่มนี้ติดต่อกันเป็นเวลานาน จะทำให้การกำเริบของโรคหืดลดลง

1. Corticosteroid

Corticosteroid ชนิดสูด เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด และเป็นยาหลักในการรักษาโรคหืด (น้ำหนักคำแนะนำ ++) ยาออกฤทธิ์โดยการจับกับ glucocorticoid receptor ของ inflammatory cell ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของระดับชีวโมเลกุลของยีนภายในเซลล์ดังกล่าว จึงมีผลลด

การสร้าง cytokine ที่เกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดการอักเสบ ขณะเดียวกันทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ cytokine ที่เกี่ยวข้องกับการต่อต้านการอักเสบ รวมทั้งยา corticosteroid ยังส่งเสริมทำให้ภูมิต่อต้านการอักเสบในหลอดลมของผู้ป่วยโรคหืดกลับมาทำงานตามปกติ¹⁹ นอกจากนี้ยังช่วยลด microvascular leakage และทำให้ β_2 -receptor ในหลอดลมทำงานดีขึ้น ประสิทธิภาพของ corticosteroid ในการรักษาโรคหืดคือ ช่วยทำให้อาการ และภาวะหลอดลมไวต่อสิ่งกระตุ้นลดลง สมรรถภาพการทำงานของปอดของผู้ป่วยดีขึ้น รวมทั้งช่วยลดอัตราการตายที่เกิดจากโรคหืด และลดความถี่ของอาการหอบหืดกำเริบ อย่างไรก็ตาม ยานี้จะไม่ทำให้โรคหืดหายขาด เพราะพบว่าเมื่อผู้ป่วยหยุดการรักษา อาการหอบหืดอาจกลับมาอีกภายในเวลาเป็นสัปดาห์ หรือเป็นเดือน การใช้ยา corticosteroid ชนิดสูด อาจพบผลข้างเคียง เช่น เสียงแหบ เชื้อราในช่องปาก หากใช้ยาในขนาดสูงติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน อาจเกิดไข้หวัดบริเวณผิวหนัง การทำงานของต่อมหมวกไตลดลง ความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลง ต้อกระจก และต้อหิน

ตารางที่ 4. ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหืด¹⁴

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ	กลไกการออกฤทธิ์
CONTROLLER MEDICATIONS		
1. Corticosteroid	ยาสูด	ANTI-INFLAMMATORY AGENT
	- beclomethasone	- ชัดขวางและก่การทำงานของ
	- budesonide	Inflammatory cell รวมทั้งลดจำนวน
	- fluticasone	ของ inflammatory cell ¹⁸ (คุณภาพ
	ยารับประทาน	หลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)
	- prednisolone	
	ยาฉีด (เข้ากล้ามเนื้อ หรือ	- ลดการสร้าง mucus ในหลอดลม
	หลอดเลือด)	- เพิ่มการทำงานของ β_2 -agonist ที่กล้ามเนื้อเรียบของหลอดลม
	- hydrocortisone	
	- dexamethasone	- ทำให้ภูมิต่อต้านการอักเสบของ หลอดลม
	- methylprednisolone	กลับมาทำงานตามปกติ ¹⁹ (คุณภาพหลักฐานระดับ 2, น้ำหนักคำแนะนำ ++)

ตารางที่ 4. (ต่อ)

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ	กลไกการออกฤทธิ์
2. Long-acting β_2 agonist * (LABA)	ยาสูด - salmeterol** - formoterol***	- เสริมฤทธิ์ corticosteroid ชนิดสูดในการช่วยลดการอักเสบของหลอดลมและอาจออกฤทธิ์ลดการอักเสบชนิด neutrophilic airway inflammation ของผู้ป่วยโรคหืด ²⁰⁻²¹ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, นำหนักคำแนะนำ ++) - ลดการบวมของหลอดลม โดยการลด microvascular leakage
3. ยาสูดในรูปของยาผสมระหว่าง ICS และ LABA	- salmeterol กับ fluticasone - formoterol กับ budesonide	- มีประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่าการให้ยา ICS และ LABA แยกกัน
4. Xanthine (sustained-release)	- theophylline - doxofylline	- ออกฤทธิ์ขยายหลอดลม - เสริมฤทธิ์ของ corticosteroid ชนิดสูดในการช่วยลดการอักเสบ
5. Anti-IgE	ยาฉีด (omalizumab)	- ต้านการออกฤทธิ์ IgE โดยจับกับ IgE ทำให้ IgE ไม่สามารถจับกับตัวรับที่ผิวของ mast cells และ basophils
RELIEVER MEDICATION		
1. Short-acting β_2 agonist	ยาสูด - salbutamol - terbutaline - procaterol - fenoterol ยาฉีด - salbutamol - terbutaline ยารับประทาน - salbutamol - terbutaline - procaterol	- ออกฤทธิ์ขยายหลอดลม

ตารางที่ 4. (ต่อ)

กลุ่มยา	ชื่อสามัญ	กลไกการออกฤทธิ์
2. Methylxanthine	ยาฉีด - aminophylline	- ออกฤทธิ์ขยายหลอดลม
3. Anticholinergic ในรูปของยาผสม กับ β_2 agonist	ยาสูด - ipratropium bromide + fenoterol หรือ salbutamol	- ออกฤทธิ์ขยายหลอดลม

* การใช้ยา long-acting β_2 -agonist ทั้งชนิดรับประทาน และสูดในระยะยาว ต้องใช้ร่วมกับ inhaled corticosteroid เสมอ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

** ยานี้ไม่แนะนำให้ใช้รักษา acute asthma เพราะออกฤทธิ์ช้า และอาจมีผลข้างเคียง (น้ำหนัก คำแนะนำ -)

*** ออกฤทธิ์ในการขยายหลอดลมได้เร็วเท่ากับยาในกลุ่ม short-acting β_2 agonist

ตารางที่ 5. เปรียบเทียบขนาดต่างๆ ของยา ICS แต่ละชนิด¹⁴

ICS	Low daily dose μg	Medium daily dose μg	High daily dose μg
Beclomethasone dipropionate	200-500	>500-1000	>1000-2000
Budesonide	200-400	>400-800	>800-1600
Fluticasone propionate	100-250	>250-500	>500-1000
Ciclesonide	80-160	>160-320	>320-1280
Mometasone furoate	200-400	>400-800	>800-1200

Corticosteroid ชนิดรับประทานในขนาดน้อย ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรังที่มีอาการรุนแรง และได้รับการรักษาด้วยยาขนาดอื่นอย่างเต็มที่แล้ว (ตารางที่ 6 step 5) แต่ยังควบคุมอาการไม่ได้ (น้ำหนักคำแนะนำ +) ในขณะที่ corticosteroid ชนิดฉีดมีที่ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบของโรคเฉียบพลัน และรุนแรง (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

2. β_2 -agonist ชนิดออกฤทธิ์ยาว (inhaled long acting β_2 -agonist, LABA)

นอกจากมีฤทธิ์ในการขยายหลอดลม ยานี้ยังออกฤทธิ์เพิ่ม mucociliary clearance ลด vascular permeability ยับยั้งการหลั่ง mediator จาก mast cell และ basophil และลดการอักเสบโดยทำให้จำนวน neutrophil ในหลอดลมลดลง^{20, 21} (คุณภาพหลักฐาน ระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ซึ่งอาจมีผลดีต่อการป้องกันการเกิดอาการหอบหืดกำเริบที่เกี่ยวข้องกับ neutrophil²² อย่างไรก็ตาม การใช้ยานี้ในระยะยาว จำเป็นต้องใช้ร่วมกับ ICS เสมอ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

3. ยาสูดในรูปของยาผสมระหว่างICSและLABA

ยาสูดในรูปของยาผสมระหว่าง ICS และ LABA เช่น salmeterol กับ fluticasone หรือ formoterol กับ budesonide ที่บรรจุในเครื่องพ่นยาเดียวกัน นอกจากเพิ่มความสะดวกในการบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยแล้ว ยังมีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการดีกว่าการบริหารยาแต่ละขนานผ่านเครื่องพ่นแยกกันด้วย¹⁶ การใช้ formoterol กับ budesonide เป็น maintenance และ reliever นอกจากสามารถควบคุมอาการของโรคหืดได้ดีแล้ว การรักษาแบบนี้ยังทำให้จำนวน ICS ที่ใช้น้อยกว่าการรักษาแบบเดิม²³⁻²⁴ (คุณภาพหลักฐาน ระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)

4. Leukotriene modifier

ออกฤทธิ์ต้านการสังเคราะห์ leukotriene หรือต้านการออกฤทธิ์ของ leukotriene leukotriene receptor มีการศึกษาหลายการศึกษา ที่พบว่าประสิทธิภาพของยา leukotriene modifier ต่ำกว่า corticosteroid ชนิดสูด จึงเหมาะที่จะใช้ยานี้เป็นยาเสริมกับ ICS ในการรักษาผู้ป่วยหืดชนิดรุนแรง หรือใช้เป็นยาเดี่ยวๆ ในการรักษาผู้ป่วยหืดด้วยเด็ก หรือผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงน้อยที่ยังไม่เคยรักษามาก่อน โดยเฉพาะในรายที่ต้องการหลีกเลี่ยงการใช้ corticosteroid ชนิดสูด ดังในตารางที่ 6 step 2 (น้ำหนักคำแนะนำ +) ข้อดีคือ เป็นยาเม็ดทำให้กินง่าย ข้อเสียคือ ราคาแพง ข้อบ่งใช้พิเศษคือ ใช้ในรายที่เกิดอาการหอบหืดจากยาากลุ่ม NSAID และผู้ป่วยโรคหืดที่มี allergic rhinitis ร่วมด้วย (น้ำหนักคำแนะนำ +)

5. Xanthine

มีประสิทธิภาพน้อยกว่า LABA และมีปัญหาในการใช้ เนื่องจากต้องปรับขนาดยาในเลือด ให้ได้ระดับเหมาะสม และเกิดอาการข้างเคียงได้ง่าย ผลของยาในระดับต่ำ (5-8 มก./ดล.) มีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ด้วย และช่วยเสริมฤทธิ์ของ corticosteroid ระดับยาในเลือด 10-15 มก./ดล. จะออกฤทธิ์ขยายหลอดลมเล็กน้อย แนะนำให้เลือกใช้ชนิด sustained release theophylline (น้ำหนักคำแนะนำ+)

6. Anti-IgE

Anti-IgE (omalizumab) ออกฤทธิ์โดยการจับกับ free IgE ที่ตำแหน่งของ Ce3 domain ของ Fc fragment เกิดเป็น immune complex จึงทำให้ระดับของ IgE ลดลง และไม่สามารถจับกับ high affinity receptor (FcεRI) ที่อยู่บนผิวของ mast cell และ basophil ดังนั้น จึงไม่มีการหลั่งสารเคมีออกมาจากเซลล์ดังกล่าวมาทำให้มีอาการหืดกำเริบ การให้ยา omalizumab (anti-IgE) ต้องอยู่ในการดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ด้านโรคปอดและภูมิแพ้ ผู้ป่วยต้องใช้ยาตามแพทย์สั่งได้ถูกต้อง สม่าเสมอ ต้องมีการสืบค้นว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะโรคอย่างอื่นที่เป็นสาเหตุทำให้ควบคุมโรคหืดไม่ได้ และหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น มีระดับ total IgE อยู่ระหว่าง 75-1,300 IU/mL มีการตรวจสารก่อภูมิแพ้ด้วยการตรวจสอบ skin prick test หรือ specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (aero-allergen) ให้ผลบวก ได้รับการรักษาโรคหืดตามระดับที่ 4 มาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือนแล้วยังคุมอาการไม่ได้ (Uncontrolled ตาม GINA) ร่วมกับประเมิน PEF variability >20% (การประเมิน PEF variability ให้ประเมินเช้าและเย็น และเวลาไหนก็ได้ที่รู้สึกเหนื่อย ก่อนพ่นยาหลอดลม) มีอาการกำเริบของโรค (exacerbation) อย่างรุนแรงโดยต้องได้ systemic corticosteroids มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา หรือมีประวัติการใช้สเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (prednisolone) มากกว่า หรือเท่ากับ 10 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันนานกว่า 30 วัน สรุปแนวทางการใช้ยา omalizumab อยู่ในภาคผนวก 6

ยาบรรเทาอาการ (Reliever)

มีฤทธิ์ป้องกันและรักษาอาการหืดกำเริบของหลอดลมที่เกิดขึ้น แต่จะไม่มีผลต่อการอักเสบที่เกิดขึ้นในผนังหลอดลม ได้มีการศึกษาผู้ป่วยโรคหืดที่ได้รับยาขยายหลอดลมติดต่อกันเป็นเวลานาน พบว่าไม่ช่วยให้การอักเสบของหลอดลมลดลง

1. β_2 -agonist ชนิดออกฤทธิ์สั้น (short acting β_2 -agonist)

นอกจากออกฤทธิ์ขยายหลอดลมแล้ว ยังทำให้ mucociliary clearance ดีขึ้นรวมทั้งทำให้ vascular permeability ลดลง ยาในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีฤทธิ์ขยายหลอดลมอยู่ได้นานประมาณ 4-6 ชั่วโมง การบริหารยาในกลุ่มนี้ให้ได้ทั้งการฉีด รับประทาน และสูด อย่างไรก็ตามการบริหารยาที่มีการฉีดติดต่อกัน แพทย์ผู้รักษาจะต้องดูแลสมดุลของ electrolyte เพราะยากลุ่มนี้อาจทำให้เกิดภาวะ hypokalemia ได้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++) ส่วน β_2 -agonist ชนิดรับประทานไม่เป็นที่นิยม เพราะผู้ป่วยมักจะมีอาการแทรกข้างเคียง ได้แก่ มือสั่น ใจสั่น ฯลฯ ขนาดของยาที่ใช้ในการรักษาจาก metered-dose inhaler (MDI) คือ 200-500 ไมโครกรัม และจาก nebulizer คือ 2.5-5 มก. เมื่อมีอาการหอบเหนื่อย การให้ยา β_2 -agonist สูดในขนาดสูงกว่านี้ มีข้อบ่งใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคหืดที่มี acute severe attack ซึ่งการรักษาในลักษณะนี้ได้ผลดีเทียบเท่ากับกับการฉีดยา adrenaline เข้าใต้ผิวหนัง²⁵ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

2. Methylxanthine ปัจจุบันมีที่ใช้ใช้น้อยลง เนื่องจากยาออกฤทธิ์ช้า ไม่แนะนำให้ใช้ methylxanthine เป็นประจำ aminophylline ชนิดฉีดมีข้อบ่งใช้เฉพาะในการรักษาผู้ป่วย acute severe asthma หรือ status asthmaticus ที่ใช้ยา β_2 -agonist แล้วไม่ได้ผล

3. Anticholinergic/ β_2 -agonist ยาในกลุ่มนี้ที่นิยมใช้รักษาโรคหืดในปัจจุบัน ได้แก่ ยาสูดในรูปของยาผสมระหว่าง ipratropium bromide กับ fenoterol หรือ salbutamol โดยเฉพาะในรายที่มีอาการหอบหืดกำเริบ แล้วใช้ยาในกลุ่ม β_2 -agonist มาก่อน แต่ไม่ได้ผล (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

4.3 การรักษาผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรัง (persistent asthma)

4.3.1 ขั้นตอนการรักษาผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรัง

ผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรัง (persistent asthma) ที่ไม่เคยได้รับ corticosteroid ชนิดสูดมาก่อน และอาการรุนแรงไม่มาก ควรเริ่มต้นการรักษาด้วย corticosteroid ชนิดสูด²⁶⁻²⁷ ในขนาดน้อย เช่น budesonide 200-400 µg/

วัน (คุณภาพหลักฐาน ระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ตาม step 2 (ตารางที่ 6) ในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากกว่า (moderate persistent) (ตารางที่ 2) หรือการประเมินการควบคุมอาการของโรคเข้าได้กับ partly controlled (ตารางที่ 3) แนะนำให้ใช้ยาใน step 3 (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

ส่วนผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วย corticosteroid ชนิดสูดอยู่แล้ว ที่มีผลการประเมินระดับการควบคุมโรคหืดอยู่ในกลุ่ม partly หรือ uncontrolled แนะนำให้การรักษาโดยปรับยาเพิ่มขึ้นไปอีก 1 step แต่ถ้าการควบคุมโรคหืดอยู่ในระดับ controlled อยู่แล้ว ก็ให้ยาในขนาดเดิมต่อไป ในแต่ละขั้นของการรักษาผู้ป่วยจะได้รับยา β_2 -agonist ชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์เร็ว เพื่อบรรเทาอาการหอบหืดที่เกิดขึ้น (น้ำหนักคำแนะนำ ++) ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องใช้ยา β_2 -agonist ชนิดพ่นสูดหลายครั้งในหนึ่งวัน แสดงว่าโรคหืดของผู้ป่วยอยู่ในขั้นควบคุมอาการไม่ได้ ผู้ป่วยควรได้รับการปรับเพิ่มขนาดของยา ICS ขึ้น หรือ เพิ่มยา controller ชนิดอื่นเข้ามาร่วมในการรักษา จนสามารถควบคุมอาการของโรคได้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++) ดังรายละเอียดในตารางที่ 6

การรักษาขั้นที่ 1 (ให้ใช้ β_2 -agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็ว)

แนะนำให้รักษาด้วย β_2 -agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็ว เฉพาะเมื่อมีอาการเท่านั้น ในผู้ป่วยโรคหืดที่มีลักษณะต่อไปนี้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

- ยังไม่เคยรักษามาก่อน
- มีอาการหอบหืด (ไอ เหนื่อย หายใจมีเสียงหวีด)

ช่วงกลางวัน

- อาการหอบหืดเกิดขึ้น < 2 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือเกิดอาการช่วงกลางคืนนานๆ ครั้ง
- แต่ละครั้งมีอาการน้อยกว่า 2-3 ชั่วโมง
- ช่วงปกติต้องไม่มีอาการหอบหืดเลย และต้องไม่ตื่นกลางคืนจากอาการหอบหืด (nocturnal awakening) เลย
- มีสมรรถภาพการทำงานของปอดปกติ
- มีอาการหอบหืดที่เกิดจากการออกกำลังกาย (exercise-induced asthma)

การรักษาขั้นที่ 2 (ให้เลือกใช้ยาควบคุมโรคขนานใดขนานหนึ่งเท่านั้น)

แนะนำให้รักษาด้วย β_2 -agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็วเฉพาะเมื่อมีอาการหอบหืด ร่วมกับการใช้ยา controller 1 ชนิด เพื่อควบคุมโรคหืด ยา controller ชนิดแรกที่แนะนำคือยาสูด corticosteroid ขนาดต่ำ²⁵⁻²⁶ เช่น budesonide 200–400 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) (ตารางที่ 5, 6) หรืออีกทางเลือกหนึ่ง คือรักษาด้วยยากลุ่ม leukotriene modifier²⁸⁻³⁰ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ +) ซึ่งเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ไม่อยากใช้ หรือไม่ถนัดใช้ยา corticosteroid ชนิดสูด หรือเคยเกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น เสี่ยงแพบริบหรือมีอาการ allergic rhinitis³¹⁻³² ร่วมกับโรคอื่น

การรักษาขั้นที่ 3 (ให้เลือกใช้ยาควบคุมโรคเดี่ยว ๆ หรือเลือกคู่ใดคู่หนึ่งเท่านั้น)

แนะนำให้รักษาด้วย β_2 -agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็ว เฉพาะเมื่อมีอาการหอบหืด (น้ำหนัก ++) ร่วมกับการใช้ corticosteroid ชนิดสูดขนาดต่ำ เช่น budesonide 200–400 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ ร่วมกับยา long-acting β_2 -agonist ชนิดสูด³³⁻³⁴ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ทางเลือกอื่นๆ คือ

- ปรับเพิ่มขนาดยาสูด corticosteroid ชนิดสูดที่ใช้อยู่จากขนาดต่ำเช่น budesonide 200–400 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ เป็นขนาดกลาง³⁵⁻³⁷ เช่น budesonide 400–800 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ในรูปของ pressurized metered-dose inhaler (pMDI) ผ่าน ทาง spacer device เพื่อช่วยให้ยากระจายเข้าหลอดลมมากขึ้น ซึ่งจะลดผลข้างเคียงในช่องปาก และช่วยลดการดูดซึมของยาเข้าสู่ร่างกาย (systemic absorption)³⁸⁻⁴⁰ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ +)
- ใช้ corticosteroid ชนิดสูดขนาดต่ำ เช่น budesonide 200–400 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ ร่วมกับกินยา leukotriene modifier⁴¹⁻⁴⁸ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ +)
- ใช้ยาสูด corticosteroid ชนิดสูดขนาดต่ำ เช่น

budesonide 200–400 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ ร่วมกับกินยา sustained release theophylline⁴⁹ (คุณภาพหลักฐานระดับ 2, น้ำหนักคำแนะนำ +)

การรักษาขั้นที่ 4 (ผู้ป่วยที่ได้รับ ICS และ LABA อยู่แล้ว ให้เพิ่มยาควบคุมโรคขึ้น ครั้งละขนาน)

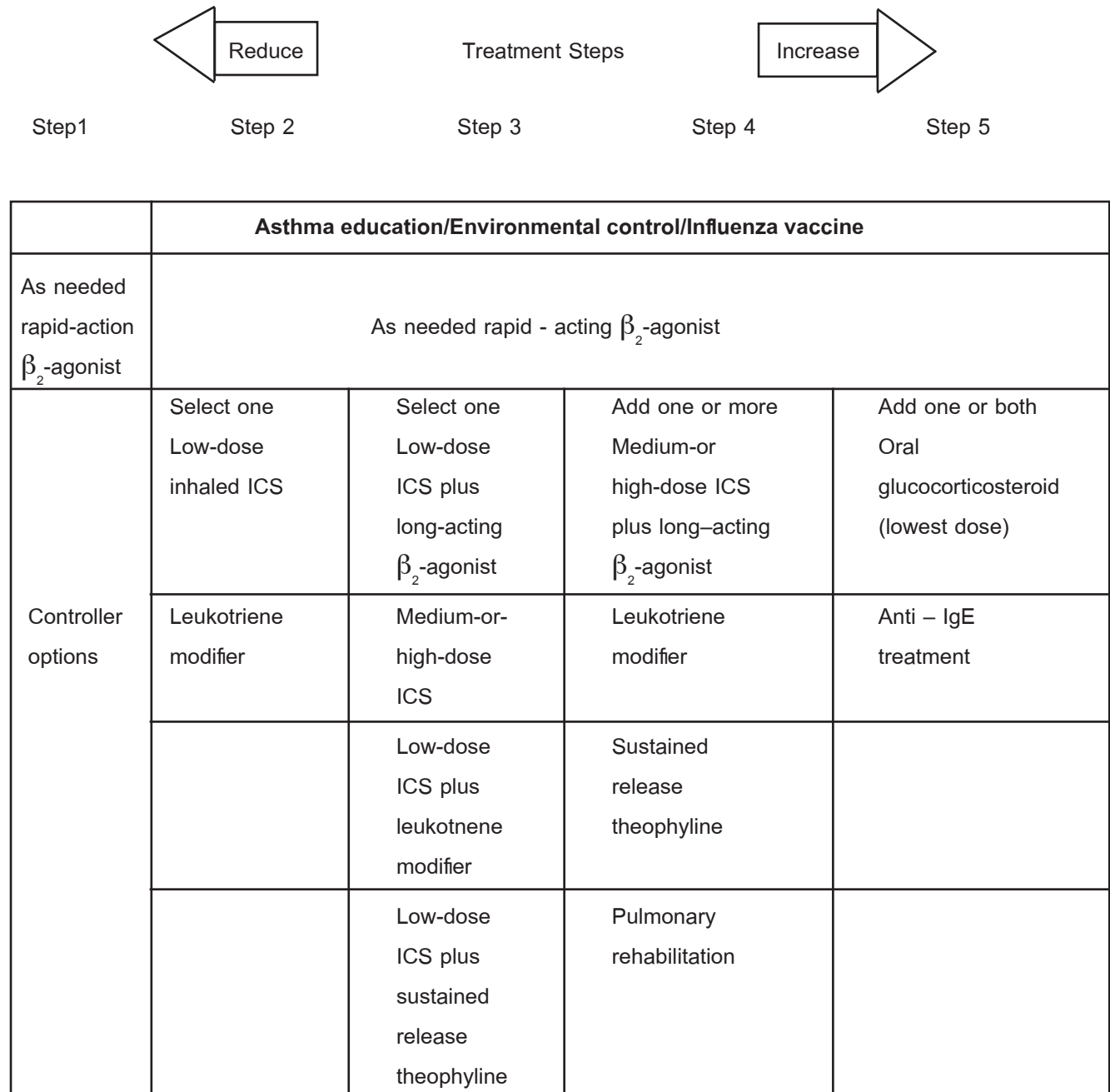
การเลือกใช้ยารักษาขั้นที่ 4 ขึ้นอยู่กับว่าเคยใช้ยาประเภทใดในขั้นที่ 2 และ 3 มาก่อน อย่างไรก็ดีตาม ลำดับ การเลือกใช้ยาต้องคำนึงถึงประสิทธิภาพของยาที่จะเลือกใช้ โดยอาศัยข้อมูลจากการศึกษา ซึ่งเท่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน แนะนำให้ใช้ β_2 -agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็วเฉพาะเมื่อมีอาการหอบหืด ร่วมกับการใช้ยาต่อไปนี้

- เริ่มต้นด้วยการให้ corticosteroid ชนิดสูดขนาดกลาง เช่น budesonide 400–800 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ หรือขนาดสูง เช่น budesonide 800–1,600 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ ร่วมกับยาสูด long-acting β_2 -agonist (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)
- พิจารณาให้ออกก้างกาย ฟันฟูสมรรถภาพปอดอย่างต่อเนื่อง (คุณภาพหลักฐาน ระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)
- ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญในภาคผนวก 7
- เพิ่มยา leukotriene modifier⁵⁰ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ +) (ดูในภาคผนวก 6)
- เพิ่มยา sustained release theophylline⁵¹ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ +)

การรักษาขั้นที่ 5 (ให้เพิ่มยาที่ได้รับจากการรักษาขั้นที่ 4 ขึ้นครั้งละ 1 ถึง 2 ขนาน)

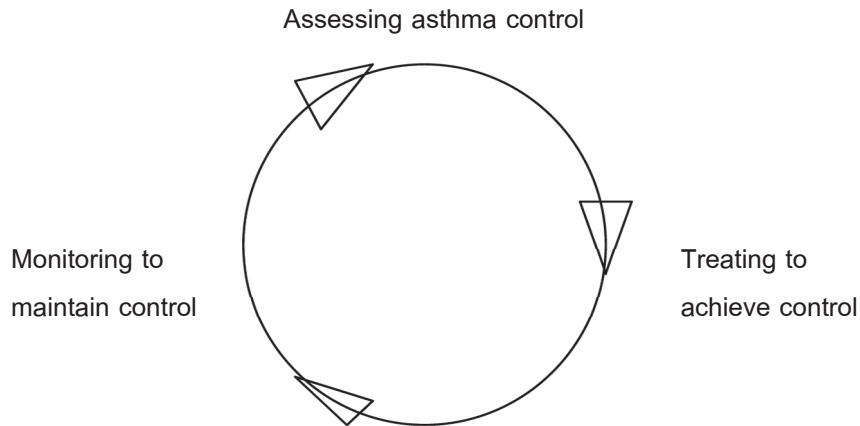
- ผู้ป่วยที่ควรได้รับการรักษาขั้นที่ 5 คือ ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง และอยู่ในระดับที่ควบคุมไม่ได้ และได้รับการรักษาด้วยยาในขั้นที่ 4 มา แล้ว แนะนำให้ใช้ β_2 -agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็วเมื่อมีอาการหอบหืด ร่วมกับการให้ prednisolone ขนาดต่ำที่สุด ที่เพียงพอต่อการควบคุมอาการ (ไม่เกิน 10 มิลลิกรัมต่อวัน) แล้วควรรับส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เพื่อพิจารณาการให้ยา anti-IgE⁵²⁻⁵⁷ ต่อไป (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)

ตารางที่ 6. ขั้นตอนการรักษาผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรัง*



*ที่มา Global Initiative Asthma 2006

การเลือกยาในการรักษาตามลำดับก่อนหลังให้เลือกยาที่อยู่ในแถบสีเขียวก่อน



รูปที่ 1. แนวทางการปรับเปลี่ยนการรักษา

การรักษาผู้ป่วยขั้นที่ 4 หรือ 5 ควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ผู้ชำนาญโรคนี้โดยเฉพาะ รายละเอียดของขั้นตอนการรักษาผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ดูในภาคผนวก 8

4.3.2 ระยะเวลาที่เริ่มตอบสนองต่อการรักษา

หลังรักษาด้วยยา controller อาการหอบหืดของผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเริ่มดีขึ้นภายในเวลานับเป็นวันได้ และดีขึ้นเต็มที่ภายในเวลา 3-4 เดือน หลังรักษา^{17, 59}

4.3.3 การปรับเปลี่ยนการรักษา^{11, 14}

โรคหืดเป็นโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงของอาการเกิดขึ้นได้ตลอดเวลา การรักษาโรคนี้จึงต้องมีการปรับเปลี่ยนยาที่ใช้ในการรักษาให้เหมาะสม เพื่อที่จะควบคุมอาการของโรคให้ได้ดีที่สุด โดยแพทย์ผู้รักษาจะประเมินผลการควบคุมโรคของผู้ป่วยจากการรักษา (assessing asthma control) ที่กำลังได้รับ และมีการปรับยาที่ใช้ในการรักษาขึ้นหรือลงตามระดับการควบคุมโรค โดยมีเป้าหมายที่จะควบคุมอาการของโรคให้ได้ (treating to achieve control) หลังจากนั้นก็จะมีการประเมินผลการควบคุมโรคหืดเป็นระยะๆ และมีการปรับเปลี่ยนการรักษาตามความจำเป็น เพื่อที่จะควบคุมอาการของโรคได้ตลอดไป (น้ำหนักคำแนะนำ ++)¹¹ (รูปที่ 1) การควบคุมอาการที่ไม่ดี (poorly controlled) จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการกำเริบอย่างเฉียบพลัน มีอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลประมาณ 2 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ควบคุมอาการได้¹¹

• การปรับลดยาลงเมื่อควบคุมอาการได้ (Step-down treatment)

ปัจจุบันยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาของการรักษาที่เหมาะสม ก่อนที่จะเริ่มปรับลดยา ลำดับขั้นตอนของการลดยา และปริมาณยาที่ควรลดในแต่ละครั้งโดยไม่ทำให้อาการหอบหืดกำเริบ อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่มีในปัจจุบันแนะนำให้ปฏิบัติ ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่รักษาด้วย corticosteroid ชนิดสูด ขนาดกลาง หรือสูง อย่างเดียว หลังจากควบคุมอาการได้ติดต่อกันเป็นเวลาตั้งแต่ 3 เดือน ให้ลดขนาด corticosteroid ชนิดสูดลง ครั้งละ 50% ทุก 3 เดือน โดยที่ต้องไม่ทำให้อาการหืดกำเริบ⁶⁰⁻⁶² (คุณภาพหลักฐาน ระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) จนกระทั่งสามารถลด corticosteroid ชนิดสูดลงมาเหลือขนาดต่ำ เช่น budesonide 200-400 µg/วัน แล้วค่อยให้เปลี่ยนไปใช้ corticosteroid ชนิดสูดขนาดต่ำนั้นแบบวันละครึ่ง (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)⁶³⁻⁶⁴

2. ผู้ป่วยที่รักษาด้วย corticosteroid ชนิดสูด ร่วมกับยาสูด long-acting β_2 -agonist หลังจากอาการควบคุมได้ ติดต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน การปรับลดยาอาจทำได้ดังนี้คือ

- ค่อยๆ ลดขนาดยา corticosteroid ชนิดสูดลงก่อนครั้งละ 50% ของขนาดที่ใช้อยู่ โดยที่ต้องไม่ทำให้อาการหอบหืดกำเริบ และให้ใช้ยา long-acting β_2 -agonist ต่อไปตามเดิม⁶⁵ (คุณภาพหลักฐาน ระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)

++) เช่น salmeterol/fluticasone accuhaler 50/250 ลดเป็น salmeterol/fluticasone accuhaler 50/100 หรือ formoterol/budesonide turbuhaler 4.5/160 ลดเป็น formoterol/budesonide turbuhaler 4.5/80 เป็นต้น จนกระทั่งสามารถลดยา corticosteroid ชนิดสูดลง เหลือขนาดต่ำ แล้วจึงค่อยหยุดยาสูด long-acting β_2 -agonist การหยุดยาสูด long-acting β_2 -agonist ทันทีหลังจากควบคุมอาการได้อาจเสี่ยงต่อการเกิดอาการกำเริบอย่างเฉียบพลันได้^{34,66}

3. ผู้ป่วยที่รักษาด้วย corticosteroid ชนิดสูดร่วมกับ controller ชนิดอื่นๆ หลังจากควบคุมอาการได้นานเกินกว่า 3 เดือน ให้เริ่มลดขนาด corticosteroid ชนิดสูดลงก่อน ครั้งละ 50% ของขนาดที่กำลังใช้อยู่โดยที่ไม่ทำให้เกิดอาการหอบหืดกำเริบ แต่ยังคงยา controller ขนานอื่นไว้จนกระทั่งสามารถลดยา corticosteroid ชนิดสูดลงมาจนถึงขนาดต่ำ แล้วจึงค่อยหยุดยา controller ขนานอื่น (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

4. เมื่อควบคุมอาการของโรคได้ตลอดเวลา ด้วย corticosteroid ชนิดสูดขนาดต่ำ และไม่มีอาการกำเริบของโรคติดต่อกันเป็นเวลา 1 ปี แนะนำให้หยุดการรักษาด้วย corticosteroid ชนิดสูดได้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

• การปรับเพิ่มยาขึ้นเมื่อควบคุมอาการไม่ได้ (Stepping up treatment)

การที่ผู้ป่วยต้องใช้ยาสูด β_2 -agonist ชนิดที่ออกฤทธิ์สั้นบ่อย ๆ ติดต่อกันนานเกินกว่า 2 วัน เป็นสัญญาณที่บอกว่าไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ จึงควรพิจารณาปรับยาในกลุ่ม controller ที่ใช้ในการรักษาโรคเพิ่มขึ้น ตัวอย่างเช่น

1. ผู้ป่วยที่ใช้ยา ICS ในการรักษาเพียงอย่างเดียว แนะนำให้ใช้ยาสูดผสมระหว่าง ICS กับ long-acting β_2 -agonist (น้ำหนักคำแนะนำ ++) หรือ เพิ่มยาขนาดยา ICS ขึ้นเป็น 4 เท่า (น้ำหนักคำแนะนำ +)

2. ถ้าผู้ป่วยที่ใช้ยา ICS/LABA อยู่แล้ว ให้ปรับเพิ่มยา ICS ขึ้นเป็น ≥ 4 เท่าของขนาดเดิม⁶⁷ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) เป็นเวลานาน 7-14 วัน ถ้า

LABA เป็น formoterol แนะนำให้สูดยาสูตรผสมนี้เพิ่มขึ้นจากเดิม 2-4 เท่า และใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานอย่างน้อย 2 วัน⁶⁷ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)

3. ให้การรักษาเหมือนกับผู้ป่วยโรคหืดที่มีอาการกำเริบอย่างเฉียบพลันด้วยยา corticosteroid ชนิดรับประทานหรือฉีด (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

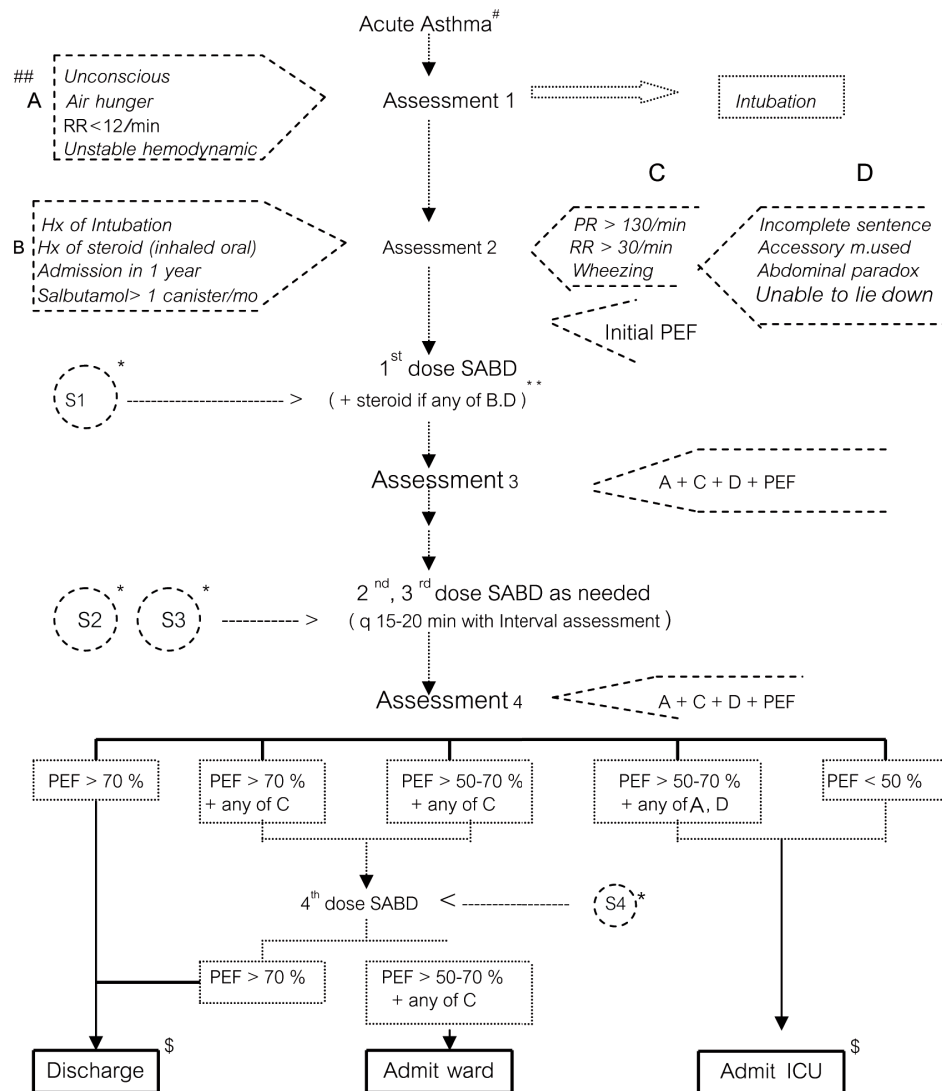
4. กรณีที่มีอาการหอบหืดกำเริบอย่างเฉียบพลันหลังจากรักษาจนอาการหอบหืดดีขึ้นเป็นปกติแล้ว ให้รักษาตามขั้นเดิมของยาที่ผู้ป่วยเคยได้รับ ก่อนที่จะเกิด exacerbation แต่ถ้ายังมีอาการอยู่ในขั้นควบคุมได้ไม่ดี ให้ปรับการรักษาขึ้นไปอยู่ในขั้นที่สูงขึ้น ร่วมกับการตรวจสอบความถูกต้องของเทคนิคการสูดยาของผู้ป่วย (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

5. ผู้ป่วยโรคหืดบางรายที่ยังควบคุมอาการไม่ได้ แม้ว่าจะได้รับการรักษาอยู่ในขั้นที่ 4 แล้วก็ตาม แสดงว่าโรคหืดของผู้ป่วยนี้อาจอยู่ในกลุ่ม “difficult-to-treat asthma” ซึ่งมีการตอบสนองต่อ corticosteroid ไม่ดี (poor glucocorticoid responsiveness)^{68, 69} และต้องการ corticosteroid ชนิดสูดขนาดสูงกว่าปกติในการควบคุมอาการหอบหืด^{68,69} อย่างไรก็ตาม ไม่มีการศึกษาที่สนับสนุนว่าการใช้ corticosteroid ชนิดสูด ในขนาดสูงติดต่อกันเป็นเวลานานเกิน 6 เดือน จะมีประโยชน์ในการทำให้อาการหอบหืดดีขึ้นจนเป็นที่น่าพอใจ ดังนั้นจึงแนะนำว่า เมื่อครบกำหนดดังกล่าว ให้ลดขนาด corticosteroid ชนิดสูดลง จนถึงระดับที่ควบคุมอาการของโรคได้มากที่สุด (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

5. การจัดการแผนการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลัน^{11, 14}

เมื่อแพทย์พบผู้ป่วยโรคหืดในภาวะจับหืดเฉียบพลัน ควรทำการซักประวัติและตรวจร่างกาย เพื่อประเมินความรุนแรงของโรค และค้นหาสาเหตุที่อาจทำให้เกิดอาการคล้ายกับโรคหืดเฉียบพลัน เช่น ปอดอักเสบ ติดเชื้อ ปอดแฟบ (atelectasis), pneumothorax พร้อม ๆ กับเริ่มต้นการรักษา การประเมินความรุนแรงของโรคทำได้โดยดูความสามารถในการพูดสุดประโยค อัตราการเต้นของชีพจร อัตราการหายใจ และการใช้กล้ามเนื้อหายใจสำรอง (accessory muscle)

Acute Asthma Clinical Practice Guideline



Administering oxygen via appropriate route and monitoring O_2 saturation throughout.

At any time presence of any of "A" should lead to immediate intubation and ICU admission.

* S1, S2, S3: Short-acting bronchodilator (SABD) administration with 4 puffs of salbutamol MDI (100µg) q 15-20 min via volumetric spacer.

* S2, S3: 2nd, or 3rd SABD is needed only when PEF < 70% or PEF > 70% plus any of "C"

* S4: 4th SABD prefer combination of β_2 agonist + ipratropium bromide. Assessment: 30-60 min later.

** Systemic steroid eg. Dexamethasone 5 mg. q 6 hr. OR oral prednisolone 40 mg. should be given if presence of any of "B" by history, or any of "A" or "D" at any time during this ER visit.

\$ Discharge medication included inhaled salbutamol q 6 hr. PLUS oral prednisolone 30 mg /d if any ER visit in the past week, or systemic steroid given during this ER visit.

Schedule patient to OPD follow up next 3-5 days.

\$\$ Prefer ICU admission. Intermediate care until admission will be the 2nd priority.

รูปที่ 2. แผนภูมิการรักษานผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉิน

(ดัดแปลงจาก Ramathibodi Acute Asthma Clinical Practice Guideline)

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉิน ประกอบด้วย

1. การให้ oxygen ในขนาดที่เหมาะสม

โดยให้ oxygen ผ่านทาง nasal cannula หรือ mask เพื่อให้ได้ O_2 saturation ปลายนิ้ว $>90\%$ ⁷⁰ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++)

2. การให้ยาขยายหลอดลม

ในกรณีที่หอบไม่รุนแรง ($PEF > 50\%$ ของค่ามาตรฐาน หรือค่าที่ดีที่สุดของผู้ป่วย) ให้ rapid onset β_2 -agonist สูดจาก nebulizer⁷¹⁻⁷³ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) หรือจาก MDI ที่ต่อกับ spacer⁷⁴ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ขนาดยาที่ใช้สำหรับ nebulizer คือ 0.5-1 มล. (salbutamol 2.5-5 มก.) สำหรับขนาดยาที่ใช้จาก MDI ผ่าน spacer ใช้ 4 puff ต่อครั้ง ทุก 15-20 นาที อาจพ่นซ้ำต่อเนื่องได้ถึง 16 puff ในชั่วโมงแรกของการรักษา เมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น จึงเปลี่ยนให้ยาซ้ำทุก 4-6 ชั่วโมง การพ่นยาทาง nebulizer นั้นอาจจะให้ซ้ำได้อีกทุก 15-20 นาที ในชั่วโมงแรกของการรักษา เช่นกัน เมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจึงเปลี่ยนให้ยาซ้ำทุก 4-6 ชั่วโมง (น้ำหนักคำแนะนำ ++) แผนภูมิการรักษาผู้ป่วยโรคหืดกำเริบเฉียบพลัน ได้แสดงไว้ในรูปที่ 2 และแบบบันทึกข้อมูลการรักษา (acute asthma clinical record form) ในภาคผนวก 9

ในกรณีที่หอบรุนแรง ($PEF < 50\%$ ของค่ามาตรฐาน หรือค่าที่ดีที่สุดของผู้ป่วย หรือเหนื่อยจนพูดไม่ได้ หรือพูดทีละคำ ไม่ติดต่อกันเป็นประโยค และมีการใช้ accessory muscle) พิจารณาให้สูดยา anticholinergic ร่วมกับ β_2 -agonist เลยตั้งแต่แรก เพราะอาจให้ผลดีกว่า⁷⁵ (คุณภาพหลักฐานระดับ 2, น้ำหนักคำแนะนำ ++) และอาจช่วยลดอุบัติการณ์ของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล⁷⁶⁻⁷⁸ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาข้างต้นมาแล้วแต่อาการยังไม่ดีขึ้น อาจพิจารณาให้ยาอื่นๆ เช่น intravenous aminophylline⁷⁹, intravenous $MgSO_4$ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

3. ยา corticosteroid

ควรเริ่มให้ทันที เพราะทำให้อาการกำเริบหายเร็วขึ้น⁸⁰⁻⁸¹ โดยใช้ corticosteroid ชนิดฉีดหรือชนิดรับประทาน⁸²⁻⁸³ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) เช่น ให้ dexamethasone 4-10 มก. หรือ methylprednisolone 60-80 มก. หรือ hydrocortisone 100 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง หรือรับประทาน prednisolone 30-60 มก. ต่อวัน และเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นให้ลดขนาดยา corticosteroid ชนิดฉีดลงเรื่อยๆ จนในที่สุดเปลี่ยนเป็นยา corticosteroid ชนิดรับประทาน การให้ systemic corticosteroid รักษา acute attack ควรให้ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 7-10 วัน⁸⁴ (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, น้ำหนักคำแนะนำ ++) ในกรณีที่ผู้ป่วยโรคหืดชนิด intermittent ที่มี exacerbation และมีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็วหลังการรักษา อาจไม่จำเป็นที่จะต้องให้ corticosteroid ชนิดสูดต่อเนื่องติดต่อกันในระยะยาว

4. ยาอื่น ๆ ที่ใช้ในการรักษาพร้อมด้วย

4.1 ยาด้านจุลชีพ มีข้อบ่งชี้เฉพาะในกรณีที่มียาอาการแสดง หรือตรวจพบการอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียในทางเดินหายใจ

4.2 ยากล่อมประสาท ยานอนหลับ ควรใช้อย่างระมัดระวัง เพราะยาเหล่านี้จะไปกดศูนย์ควบคุมการหายใจ ยกเว้นผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ

4.3 ยา antihistamine อาจทำให้เสมหะข้นเหนียว (น้ำหนักคำแนะนำ +/-)

ข้อบ่งชี้ในการรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล

1. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามแนวทางการรักษาข้างต้นภายใน 1-2 ชั่วโมง หรือมีการอุดตันของหลอดลมเพิ่มขึ้นหลังการรักษา เช่น มีค่า PEF ลดลงน้อยกว่า 50% ของค่ามาตรฐาน หรือน้อยกว่า 200 ลิตร/นาที (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

2. มีประวัติเดิมของอาการหอบหืดรุนแรง หรือเคยได้รับการรักษาในไอซียู เนื่องจากโรคหืดกำเริบมาก่อน (น้ำหนักคำแนะนำ +)

3. มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหืด เช่น มีประวัติ near fatal asthma หรือเคยได้รับการรักษาอาการ

หอบหืดรุนแรงในโรงพยาบาล ในระยะหนึ่งปีที่ผ่านมา ฯลฯ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

4. มีอาการซึม หรือสับสน (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

5. มีอาการหอบต่อเนื่องมานาน ก่อนที่จะมาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉิน (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

6. สภาพแวดล้อมและการดูแลที่บ้านไม่เหมาะสม (น้ำหนักคำแนะนำ +)

7. ไม่สะดวกในการเดินทางจากบ้านมาโรงพยาบาล ในเวลารวดเร็ว

การรักษาต่อเนืองในโรงพยาบาล

1. ให้ oxygen ในขนาดที่เหมาะสม (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

2. แพทย์และหรือพยาบาลควรเฝ้าดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด จนกระทั่งผู้ป่วยเริ่มมีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน

3. ให้ corticosteroid ชนิดกินหรือฉีด (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

4. ถ้าผู้ป่วยอาการดีขึ้นให้สูด β_2 -agonist ทุก 4-6 ชั่วโมง (น้ำหนักคำแนะนำ +)

5. ถ้าอาการ หรือ อาการแสดงยังไม่ดีขึ้น ให้เพิ่ม anticholinergic ร่วมกับ β_2 -agonist ทาง nebulizer หรือ ฉีด aminophylline หรือ ฉีด magnesium sulfate ในขนาด 2 กรัมในเวลา 20 นาที (น้ำหนัก คำแนะนำ ++)

6. เตรียม assisted ventilation ถ้าอาการทั่วไปเลวลง (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

การเฝ้าระวังและติดตามอาการ (monitoring)

1. ตรวจร่างกาย บันทึกชีพจร การหายใจ และวัดความดันโลหิต เป็นระยะๆ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

2. วัด PEF และ O_2 saturation เป็นระยะๆ ทุก 1-2 ชั่วโมง (น้ำหนักคำแนะนำ +)

3. ตรวจ arterial blood gas เมื่อผู้ป่วยมีอาการหอบหืดรุนแรง และ/หรือมีอาการแสดงของการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ หรือภาวะพร่องออกซิเจน (น้ำหนักคำแนะนำ +)

4. ตรวจวัดระดับโปตัสเซียม ในกรณีที่ใช้ยา β_2 -

agonist ฉีดติดต่อกันหลายครั้งในขนาดสูง (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

5. การจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านนั้น จะต้องแน่ใจว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจนใกล้เคียงกับอาการเดิม สามารถใช้ยาที่แนะนำได้ถูกต้อง และรวมทั้งการได้รับ prednisolone อย่างต่อเนื่องจนครบกำหนด ควรนัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาภายใน 7 วัน เพื่อตรวจสอบการตอบสนองต่อยาและอาการแทรกซ้อน (น้ำหนักคำแนะนำ ++)

6. แพทย์ผู้ดูแลควรมีการประเมินว่า หลังได้ปฏิบัติตามคำแนะนำในการรักษาแล้ว มีผู้ป่วยที่มีอาการกลับเป็นซ้ำใน 24 ชั่วโมง และอัตราการรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลจำนวนเท่าไร

6. การจัดระบบให้มีการดูแลรักษาต่อเนืองอย่างมีประสิทธิภาพ

สถานบริการสาธารณสุขที่มีความพร้อม ควรจัดให้มีคลินิกเฉพาะ สำหรับผู้ป่วยโรคหืด เช่น Easy asthma clinic⁸⁵⁻⁸⁶ เพื่อให้ผู้ป่วยทุกรายได้รับการดูแลรักษาต่อเนืองที่ได้มาตรฐาน และเป็นแบบแผนเดียวกัน อีกทั้งสามารถสอดแทรกการให้ความรู้เกี่ยวกับโรค วิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง วิธีการประเมินการควบคุมโรคด้วยตัวเอง โดยใช้แบบสอบถาม Asthma Control Test รวมทั้งถึงแผนการดูแลรักษาตัวเอง ขั้นต้นที่บ้าน เมื่อมีอาการกำเริบของโรคหืด และแผนการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด

7. การดูแลการรักษาผู้ป่วยโรคหืดในกรณีพิเศษ

7.1 การออกกำลังกาย

การออกกำลังกายอาจกระตุ้นให้โรคหืดกำเริบได้ในผู้ป่วยบางราย โดยที่อาจเป็นสาเหตุสำคัญหรือเป็นสาเหตุเพียงอย่างเดียว การกำเริบของโรคจากการออกกำลังกายพบได้ในทุกสภาวะอากาศ โดยมักพบในสภาพที่เย็น และอากาศมีความชื้นน้อย บ่อยครั้งที่การเกิดอาการหอบหืดจากการออกกำลังกาย เป็นข้อบ่งชี้ว่าโรคหืดในผู้ป่วยรายนั้นยังไม่ได้รับการควบคุมที่ดีพอ ดังนั้น การให้ยาด้านการอักเสบอย่างเหมาะสม จะช่วยลดการเกิดอาการหอบหืดจากการออกกำลังกายได้

การป้องกันอาการที่ได้ผลดีและสะดวก ได้แก่ การใช้ยา β_2 -agonist ชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์สั้นก่อนออกกำลังกาย ส่วนการใช้ corticosteroid ชนิดพ่นสูด หรือ β_2 -agonist ชนิดพ่นสูดที่ออกฤทธิ์ยาว หรือ theophylline ก็ได้ผลเช่นกัน การฝึกให้ผู้ป่วยออกกำลังกายสม่ำเสมอ และมีการ warm up ก่อนออกกำลังกาย จะช่วยลดอัตราการกำเริบของโรคลงได้ เนื่องจากการรักษาอาการหอบหืดจากการออกกำลังกาย มักได้ผลดี ดังนั้น ผู้ป่วยจึงไม่จำเป็นต้องหลีกเลี่ยงการออกกำลังกาย และการออกกำลังกายควรเป็นส่วนหนึ่งในแผนการรักษาผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรังด้วย ดูรายละเอียดในภาคผนวก 7

7.2 การตั้งครรภ์

พบว่าประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยโรคหืด มีอาการดีขึ้นระหว่างมีครรภ์ อีกหนึ่งในสามอาการไม่เปลี่ยนแปลง และที่เหลืออีกหนึ่งในสาม มีอาการทรุดหนักลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่เป็โรคหืดในระดับรุนแรงหรือควบคุมอาการไม่ได้ จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลายประการ อาทิ pre-eclampsia ภาวะบุตรตายในครรภ์ การคลอดก่อนกำหนด หรือทารกมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าปกติ

อย่างไรก็ตาม หญิงมีครรภ์ที่ได้รับการควบคุมโรคหืดอย่างเหมาะสม จะสามารถคงภาวะตั้งครรภ์ปกติได้ โดยมีความเสี่ยงต่อตนเองและบุตรในครรภ์เพียงเล็กน้อยเท่านั้น ทั้งนี้การดูแลรักษาโรคหืดอย่างเข้มงวดเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อรักษาสมรรถภาพปอด และระดับออกซิเจนในเลือดให้เป็นปกติมากที่สุดเท่าที่จะทำได้ เพื่อให้แน่ใจว่ามีออกซิเจนสำหรับแม่และส่งผ่านให้ เด็กในครรภ์ได้อย่างเพียงพอ รวมทั้งเพื่อป้องกันการเกิดภาวะการหอบหืดอย่างเฉียบพลัน

การดูแลโรคหืดในสตรีมีครรภ์ ควรผสมกับการดูแลทางสูติกรรม โดยต้องติดตามการเจริญเติบโต และพัฒนาการของทารกในครรภ์ และเฝ้าระวังอาการของมารดา ถึงแม้ว่าข้อมูลความปลอดภัยต่อทารกของยาบางชนิดอาจยังไม่มีเพียงพอ อย่างไรก็ตามการรักษาสตรีมีครรภ์ด้วยยา จะไม่มีความแตกต่างจากผู้ป่วยโรคหืดทั่วไป โดยมุ่งเน้นไปที่การใช้ยาควบคุมโรคให้ได้ผลดีมากกว่าที่จะกลัวผลของยาที่มีต่อทารกในครรภ์ การหลีกเลี่ยง และควบคุมสิ่งกระตุ้นอาการโรคหืดเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งระหว่างการตั้งครรภ์

(น้ำหนักคำแนะนำ ++) ทั้งนี้เพื่อลดความจำเป็นในการใช้ยาขยายหลอดลม และลดอุบัติการณ์ของการเกิดกำเริบของโรค

7.3 การผ่าตัด

ผู้ป่วยโรคหืดมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนระหว่างการผ่าตัด และหลังผ่าตัดมากกว่าปกติ เนื่องจากมี bronchial hyper-responsiveness การหายใจติดขัด และการมีสารคัดหลั่งมากเกินไป ความเป็นไปได้ที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนเหล่านั้น ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ความรุนแรงของโรคหืดขณะเข้ารับการผ่าตัด ชนิดของการผ่าตัด และชนิดของยาสลบ จึงต้องมีการประเมินตัวแปรต่างๆ เหล่านี้ ก่อนเข้ารับการผ่าตัดโดยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และโดยเฉพาะอย่างยิ่ง การตรวจสมรรถภาพปอดผู้ป่วยที่ตรวจพบมีค่า FEV₁ น้อยกว่าร้อยละ 80 ของค่ามาตรฐาน ควรพิจารณาให้ systemic corticosteroid ก่อนการผ่าตัด สำหรับผู้ป่วยที่เคยได้รับ systemic corticosteroid ในช่วงเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา ควรได้รับยา corticosteroid ทางหลอดเลือดดำครอบคลุมไว้ก่อน และระหว่างการผ่าตัดด้วย และลดขนาดของยาลงโดยเร็ว ภายใน 24 ชั่วโมง ถ้าไม่มีอาการกำเริบของโรคหืด (น้ำหนักคำแนะนำ +)

บทสรุป

ปัจจุบันเชื่อว่าโรคหืดเป็นโรคเรื้อรังของระบบทางเดินหายใจที่มีการอักเสบของหลอดลมร่วมกับ bronchial hyper-responsiveness ซึ่งมีผลทำให้มีการหดเกร็งของหลอดลมเกิดขึ้นเป็นครั้งคราว การรักษาโรคหืดในปัจจุบันจึงมุ่งเน้นการรักษาการอักเสบของหลอดลมเป็นหลัก โดยใช้ corticosteroid ชนิดสูดอย่างต่อเนื่อง เพื่อลดภาวะ airway hyper-responsiveness และ airway remodeling ร่วมกับการรักษาอาการหอบที่เกิดขึ้น โดยการใช้ยาขยายหลอดลม เพื่อที่จะควบคุมอาการของโรคให้ได้ดีที่สุด

การจัดทำแผนการดูแลรักษาที่เหมาะสม ร่วมกับการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยในแง่ของความรู้ทั่วไปของโรคหืด ธรรมชาติของโรคหืด การบริหารยาชนิดพ่นสูดที่ถูกต้อง ตลอดจนการตรวจวัดสมรรถภาพการทำงานของปอดด้วยตนเองอย่างง่าย ๆ ด้วยเครื่อง peak flow meter และการใช้

ก็สามารถทำให้หลอดลมตีบง่าย ค่า PC₂₀ ที่ช่วยสนับสนุน
การวินิจฉัยโรคหืดคือน้อยกว่า 8 mg/ml

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามในการตรวจ

(อ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงหมายเลข 13)

ภาคผนวก 4

แผนการดูแลรักษาตนเอง

ข้อมูลผู้ป่วยและยาที่ใช้

ข้อมูลผู้ป่วย

ค่าสมรรถภาพปอดเกี่ยวกับค่าความเร็วของลมหายใจออกที่ดีที่สุด

.....ลิตร/นาที่ หรือค่าสมรรถภาพปอดควรมากกว่าลิตร/นาที่

สิ่งที่กระตุ้นให้เกิดอาการ

☐ ไรฝุ่น

☐ สัตว์เลี้ยง

☐ เกสรหญ้า

☐ ควันบุหรี่

☐ แมลงสาบ

☐ เชื้อรา

☐ อื่นๆ.....

ควบคุมอาการได้ดี

ค่าของความเร็วของลมหายใจออกที่ดีที่สุด =

อาการ

- ไม่มีอาการเหนื่อย

ชื่อยา

ยาที่ควบคุมอาการ

จำนวนและวิธีการใช้

เวลาที่ใช้

- ไม่มีไอ ไม่มีเสียงหวีด

.....

.....

.....

- ทำงานได้ตามปกติ

.....

.....

.....

- ไม่มีอาการช่วงกลางคืน

.....

.....

.....

- ค่าความเร็วของลมหายใจออกสูงสุด

.....

.....

.....

(peak flow meter) มากกว่า 80%

.....

.....

.....

ของค่าที่ดีที่สุดหรือ

.....

.....

.....

อาการเริ่มแยลง (ปรึกษาแพทย์)			
อาการ	ชื่อยา	ยาที่ใช้ควบคุมและยาที่ต้องใช้เพิ่ม จำนวนและวิธีการใช้	เวลาที่ใช้
- มีอาการเหนื่อย			
- มีอาการไอ แน่นหน้าอก เสียงหายใจหวีด			
- เหนื่อยเวลาออกแรง	ถ้าอาการและค่าความเร็ว	ถ้าอาการไม่กลับเป็นแถบ	
- มีอาการช่วงกลางคืน	ของลมสูงสุดกลับเป็นแถบ	สีเขียวภายใน 1 ชั่วโมง	
	สีเขียพลังจากได้ยาขยาย	- ใช้ยาขยายหลอดลม	
- ค่าความเร็วของลมหายใจออกสูงสุด	หลอดลมทุก 4 ชั่วโมงเป็น		
	เวลา 1-2 วัน	- ใช้ยาสเตอรอยด์กินใน	
อยู่ระหว่าง 50-80% ของค่าที่ดีที่สุด	- เปลี่ยนยาควบคุมเป็น	ขนาด.....	
		- รับผิดชอบแพทย์ภายใน	
หรือถึง.....	- ปรึกษาแพทย์เพื่อติดตาม	หลังจาก	
	การรักษา	ปรับเปลี่ยนยา	

ระยะอันตราย			
อาการ	ชื่อยา	ยาที่ใช้ควบคุมและยาที่ต้องใช้เพิ่ม จำนวนและวิธีการใช้	เวลาที่ใช้
- เหนื่อยมากขึ้นไม่สามารถพูดเป็นประโยค			
- ไม่สามารถทำงานหรือออกแรง			
- อาการแยลงเรื่อย ๆ			
- ใช้ยาขยายหลอดลมอาการไม่ดีขึ้น			
- ค่าความเร็วของลมหายใจออกสูงสุด		ไปโรงพยาบาลทันที หรือ	
อยู่ระหว่าง 0-50% ของค่าที่ดีที่สุด		เรียกรถฉุกเฉิน	
หรือถึง.....			

ภาคผนวก 5 แบบประเมินผลการควบคุมโรคหืด Asthma Control Test (ACT).¹⁵

โดยที่การประเมินผลการควบคุมโรคหืด จำเป็นต้อง
ใช้ข้อมูลเกี่ยวกับอาการของโรค จำนวนครั้งของการใช้ยา
ขยายหลอดลม ผลกระทบของโรคต่อการประกอบกิจวัตร

ประจำวัน อัตราการกำเริบของโรค รวมทั้งการทดสอบ
สมรรถภาพการทำงานของปอด ฯลฯ การประเมินดังกล่าว
จำเป็นต้องใช้บุคลากร และเครื่องมือในการทดสอบมากมาย
Nathan และคณะ ได้ร่วมกันสร้างแบบสอบถาม Asthma
Control Test (ACT) ขึ้น แบบสอบถามดังกล่าวประกอบด้วย
คำถามเกี่ยวกับอาการหอบหืดที่เกิดขึ้นในเวลากลาง
วันและกลางคืน ผลกระทบของโรคต่อการประกอบกิจวัตร

ประจำวัน จำนวนของยาขยายหลอดลมที่ใช้ และความคิดเห็นของผู้ป่วยต่อการควบคุมโรค จากการรักษาในระยะ 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา โดยการให้คะแนนตั้งแต่ 1 ถึง 5 (ไม่มีอาการ = 5 มีอาการมาก = 1) ผลการศึกษาของ Nathan และคณะ ได้แสดงให้เห็นว่า ACT มีความแม่นยำ และไวต่อการเปลี่ยนแปลงของอาการที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยโรคหืด โดยมีจุดที่ ACT มี sensitivity และ specificity สูงสุด ในการประเมินว่าผู้ป่วยโรคหืดอยู่ในภาวะควบคุมอาการไม่ได้ (uncontrolled) อยู่ที่ 19 คะแนน ในด้านการแปลผล ถ้าผลคะแนนรวมได้ถึง 25 คะแนน หมายถึง ควบคุมอาการได้สมบูรณ์ ในขณะที่คะแนนระหว่าง 20 – 24 แสดงว่า ยังควบคุมอาการโรคหืด

ได้ไม่สมบูรณ์ (partly controlled) ส่วนคะแนนตั้งแต่ 19 ลงไป ถือว่าอยู่ในกลุ่มที่ยังควบคุมอาการไม่ได้ (uncontrolled) สำหรับการศึกษานี้ของ อติสร และคณะ พบว่า sensitivity และ specificity สูงสุดของ ACT ฉบับภาษาไทย ที่ประเมินว่าผู้ป่วยโรคหืดอยู่ในภาวะควบคุมอาการไม่ได้ (uncontrolled) จะตรงกับ score 20 คะแนน ดังนั้นการแปลผลการใช้ ACT ฉบับภาษาไทยจึงถือว่าคะแนน 25 และ 21-24 อยู่ในกลุ่มที่ controlled และ partly controlled ตามลำดับ ในขณะที่ คะแนนตั้งแต่ 20 ลงไป ถือว่าอยู่ในกลุ่ม uncontrolled (แสดงรูปที่ 5)

แบบประเมินผลการควบคุมโรคหืด Asthma Control Test (ACT) ฉบับภาษาไทย



ขั้นที่ 1: กรุณาตอบคำถามแต่ละข้อโดยวงกลมตัวเลขในคำตอบที่คุณเลือก และนำตัวเลขนั้นไปเขียนในช่องสี่เหลี่ยมขวามือ กรุณาตอบตรงกับความเป็นจริงให้มากที่สุด เพื่อช่วยให้ทั้งตัวท่านและหมอของท่าน สามารถเข้าใจได้ถูกต้องว่าโรคหืดของท่าน เป็นอย่างไรบ้างในตอนนี

ในช่อง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่โรคหืดทำให้คุณไม่สามารถทำงานที่เคยทำได้ไม่ว่าจะเป็นงานที่ทำงาน ที่โรงเรียน หรือที่บ้าน ?

ตลอดเวลา	1	บ่อยมาก	2	บางครั้ง	3	น้อยมาก	4	ไม่เคยเลย	5	คะแนน
----------	---	---------	---	----------	---	---------	---	-----------	---	-------

คำถาม 1

ในช่อง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกหายใจไม่อิ่ม ?

มากกว่า 1 ครั้งต่อวัน	1	วันละครั้ง	2	3-6 ครั้งต่อสัปดาห์	3	1-2 ครั้งต่อสัปดาห์	4	ไม่เคยเลย	5	คะแนน
-----------------------	---	------------	---	---------------------	---	---------------------	---	-----------	---	-------

คำถาม 2

ในช่อง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณมีอาการของโรคหืด (หายใจมีเสียงวี้ดๆ ไอ หายใจไม่อิ่ม แน่นหน้าอกหรือเจ็บหน้าอก) จนทำให้ต้องตื่นขึ้นกลางดึก หรือตื่นเช้ากว่าปกติ ?

4 คืนหรือมากกว่าต่อสัปดาห์	1	2-3 คืนต่อสัปดาห์	2	1 คืนต่อสัปดาห์	3	1-2 คืน	4	ไม่เคยเลย	5	คะแนน
----------------------------	---	-------------------	---	-----------------	---	---------	---	-----------	---	-------

คำถาม 3

ในช่อง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา คุณต้องใช้ยาสูดพ่นขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว หรือยาเม็ดขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว บ่อยแค่ไหนเพื่อช่วยให้คุณหายใจได้ดีขึ้น ?

3 ครั้งหรือมากกว่าต่อวัน	1	1-2 ครั้งต่อวัน	2	2-3 ครั้งต่อสัปดาห์	3	1 ครั้งต่อสัปดาห์หรือน้อยกว่า	4	ไม่เคยเลย	5	คะแนน
--------------------------	---	-----------------	---	---------------------	---	-------------------------------	---	-----------	---	-------

คำถาม 4

ในช่อง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา คุณคิดว่าคุณสามารถควบคุมโรคหืดของคุณได้ดีมากน้อยแค่ไหน ?

ควบคุมไม่ได้เลย	1	ควบคุมได้ไม่ค่อยดี	2	ควบคุมได้บ้าง	3	ควบคุมได้ดี	4	ควบคุมได้สมบูรณ์	5	คะแนน
-----------------	---	--------------------	---	---------------	---	-------------	---	------------------	---	-------

คำถาม 5

คะแนนรวม

ขั้นที่ 2: นำคะแนนในแต่ละข้อมาบวกกันเป็นคะแนนรวม

Siriraj Asthma Control Questionnaire ⁸⁷

คำถาม	ตัวเลือก
1. ในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านต้องตื่นกลางดึก เนื่องจากอาการโรคหืดบ่อยแค่ไหน ?	0 ไม่มีเลย 1 นาน ๆ ครั้ง (ไม่เกิน 2 วัน) 2 บ่อย (มากกว่า 2 วัน) 3 ทุกวัน
2. ในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมาอาการของโรคหืดมีผลจำกัดกิจกรรมของท่านแค่ไหน ?	0 ไม่มีเลย 1 เล็กน้อย 2 ปานกลาง 3 มาก
3. ในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมาท่านมีอาการเหนื่อยตอนกลางวัน มากน้อยแค่ไหน ?	0 ไม่มีเลย 1 เล็กน้อย (1-2 ครั้ง/สัปดาห์) 2 ปานกลาง (3-5 ครั้ง/สัปดาห์) 3 มาก (>6 ครั้ง/สัปดาห์)
4. ในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมาท่านมีอาการหายใจดังวี๊ด เป็นเวลานานเท่าใด ?	0 ไม่มีเลย 1 มีเล็กน้อย 2 ปานกลาง 3 เป็นส่วนใหญ่
5. ในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา ท่านต้องใช้ยาพ่นสูดขยายหลอดลม เฉลี่ยกี่ครั้งต่อวัน ?	0 ไม่ได้ใช้เลย 1 1-2 ครั้ง 2 3-8 ครั้ง 3 > 8 ครั้ง

การแปลผลคือถ้าคะแนนรวมข้อ 1 ถึง ข้อ 5 เฉลี่ย

> 1.5 ถือว่า โรคหืดควบคุมไม่ได้

< 1.5 ถือว่า โรคหืดควบคุมได้

ภาคผนวก 6 แนวทางการให้ยา Omalizumab

การให้ยา Omalizumab (Anti-IgE) ผู้ป่วยต้องมีเกณฑ์ทุกข้อดังนี้

1. ต้องอยู่ในการดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคปอด และภูมิแพ้
2. ผู้ป่วยต้องใช้ยาตามแพทย์สั่งได้ถูกต้องสม่ำเสมอ
3. ต้องมีการสืบค้นว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะ/โรคอย่างอื่นที่เป็นสาเหตุทำให้ควบคุมโรคหืดไม่ได้ และหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น
4. มีระดับ Total IgE อยู่ระหว่าง 75-1,300 IU/mL
5. มีการตรวจสอบการก่อภูมิแพ้ ด้วยการตรวจสอบ skin prick test หรือ specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (aero-allergen) ให้ผลบวก
6. ได้รับการรักษาโรคหืดตามระดับที่ 4 มาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน และยังคุมอาการ (Uncontrolled ตาม GINA) ร่วมกับประเมิน PEF variability > 20%*
7. มีอาการกำเริบของโรค (Exacerbation) อย่างรุนแรงโดยต้องได้ systemic corticosteroids มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา หรือมีประวัติการใช้สเตียรอยด์ชนิดรับประทาน (Prednisolone) มากกว่าหรือเท่ากับ 10 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันนานเกินกว่า 30 วัน

*การประเมิน PEF variability ให้ประเมินเช้า และเย็น และเวลาไหนก็ได้ที่รู้สึกเหนื่อยก่อนพ่นยาหลอดลม

การประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยา Omalizumab

หลังได้รับยา Omalizumab เป็นเวลา 16 อาทิตย์แล้ว ประเมินผู้ป่วยอยู่ในระดับ controlled ตาม GINA ยกเว้นผลการตรวจสมรรถภาพปอด (ในตารางที่ 3) ร่วมกับมีค่า PEF variability < 15% ให้ยาต่อจนครบ 6 เดือน แล้วให้หยุดยา แต่ถ้าประเมินผู้ป่วยหลังได้เป็นเวลา 16 อาทิตย์ ไม่อยู่ในระดับ controlled ให้หยุดยาไม่ให้ยาต่อ ในกรณีที่หยุดยาหลังให้ยาครบ 6 เดือนแล้ว ผู้ป่วยมีอาการกำเริบ พิจารณาให้ยาใหม่ตามข้อบ่งชี้ข้างต้น

ภาคผนวก 7 การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (Pulmonary Rehabilitation)

คำจำกัดความ⁸⁸

การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด คือโปรแกรมการดูแลผู้ป่วยที่มีทุพพลภาพจากระบบการหายใจเรื้อรัง โดยทีมบุคลากรจากสหสาขา โปรแกรมดังกล่าวสามารถออกแบบหรือปรับเปลี่ยนได้ เพื่อให้เหมาะสมกับสภาพของสังคมและสถานที่ ตลอดจนมีความคล่องตัวในการปฏิบัติการฟื้นฟู สมรรถภาพปอด เป็นการดูแลรักษาผู้ป่วยแบบองค์รวม ที่เสริมเพิ่มเติมผลจากการรักษาด้วยยา โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดที่มีคุณภาพ จะมีผลทำให้ผู้ป่วยอาการเหนื่อย (dyspnea) ลดลง การกำเริบของโรค (exacerbation) ลดลง ความสามารถในการออกกำลังกาย (exercise capacity) เพิ่มขึ้น และคุณภาพชีวิต (quality of life) ดีขึ้น โดยผลดีดังกล่าวทั้งหมดจะส่งผลโดยทางอ้อม ทำให้ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วย ลดลง

บุคลากรสหสาขาที่เกี่ยวข้องในการดำเนินโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ได้แก่ แพทย์ พยาบาล นักเทคนิคด้านการทดสอบสมรรถภาพปอด เภสัชกร นักกายภาพบำบัด โภชนากร นักสังคมวิทยา ตลอดจนผู้ป่วยที่เคยผ่านโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดมาแล้ว เป็นต้น หรืออาจจะเป็นบุคลากรอื่นที่ได้รับการฝึกฝนตามความเหมาะสม

ขอบข่ายของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (scopes of pulmonary rehabilitation) ประกอบด้วย (ตารางที่ 1)⁸⁹⁻⁹⁰

1. การประเมินความรุนแรงของโรคและการคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้า โปรแกรม (patient selection and assessment)

ผู้ป่วยที่ควรได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการเหนื่อยเรื้อรัง จนคุกคามการดำเนินชีวิตปกติประจำวัน ก่อให้เกิดข้อจำกัดต่างๆ ทั้งด้านการออกกำลังกาย การประกอบกิจกรรมนอกบ้าน หรือกิจกรรม

พื้นฐานในสังคม เกิดความกังวล และความกลัวที่จะอยู่คนเดียว จำเป็นต้องพึ่งพาผู้อื่น

การคัดเลือกผู้ป่วยให้เข้าโปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอด โดยทั่วไปจะประเมินตามอาการ หรือความทุพพลภาพจากโรคมากที่สุด ความรุนแรงของโรค ซึ่งประเมินจาก pulmonary function tests หรือ arterial blood gases สามารถใช้เป็นเกณฑ์ในการช่วยคัดเลือกผู้ป่วยได้ แต่ไม่มีกฎเกณฑ์ที่แน่นอน

2. รูปแบบของโปรแกรม (pulmonary rehabilitation setting)

โปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด สามารถดำเนินได้ทั้งในโรงพยาบาล (hospital-base) ในชุมชน (community-base) หรือที่บ้าน (home-base) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความเหมาะสม และความคล่องตัว อย่างไรก็ตามโปรแกรมที่มีประสิทธิภาพ และเป็นที่ยอมรับมากที่สุด คือ โปรแกรมฟื้นฟูสมรรถภาพปอดที่ดำเนินในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยนอก

3. องค์ประกอบของโปรแกรม (program content) ได้แก่

3.1 การให้การศึกษาแก่ผู้ป่วย (patient education)

ได้แก่ความรู้เกี่ยวกับโรค ความรู้เรื่องยา และวิธีการใช้ยา ประโยชน์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด การหยุดสูบบุหรี่ การหลีกเลี่ยง หรือจัดสิ่งต่างๆ ที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้

การปฏิบัติตัวเมื่อเหนื่อย หรือเมื่อโรคกำเริบ การบำบัดด้วยออกซิเจน การดูแลรักษาภาวะโภชนาการที่เหมาะสม ตลอดจนการควบคุมภาวะอารมณ์ และจิตใจ เป็นต้น

3.2 การฝึกฝนออกกำลังกาย (exercise training)

การฝึกฝนออกกำลังกาย เป็นองค์ประกอบที่สำคัญที่สุดของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดที่สามารถเปลี่ยนผลลัพธ์ของโปรแกรมได้ โปรแกรมการออกกำลังกายที่มีประสิทธิภาพ จำเป็นต้องเน้นการฝึกฝนทั้งด้าน strength training ควบคู่ไปกับ endurance training และทำการฝึกฝนอย่างต่อเนื่อง เป็นระยะเวลาที่นานพอ ผลลัพธ์จาก

การฝึกฝนออกกำลังกายนี้ จะทำให้ผู้ป่วยมีความสามารถในการออกกำลังกายได้หนักขึ้น และทนทานขึ้น (increase maximum work rate and exercise endurance time) ความสามารถในการหายใจเข้า (inspiratory capacity) เพิ่มขึ้น อัตราการหายใจและระดับความเหนื่อย (dyspnea scale) ขณะออกกำลังกายลดลง และส่งผลให้คุณภาพชีวิตโดยรวม (health-related quality of life) ดีขึ้น

บทสรุปจากการศึกษาต่างๆ พบว่าการฝึกฝนออกกำลังกายที่มีประสิทธิภาพประกอบ ด้วย

ก. ฝึกฝนออกกำลังกายแบบ endurance exercise training

โดยวิธีการที่จักรยานอยู่กับที่ (stationary cycling) หรือการเดิน-วิ่ง (treadmill or shuttle walking)

ข. ออกกำลังกายต่อเนื่องอย่างน้อย 4-12 สัปดาห์ขึ้นไป

โดยออกกำลังกาย สัปดาห์ละ 3-5 ครั้ง ครั้งละ 20-30 นาที และกำหนดความหนักของการออกกำลังกาย (intensity) แต่ละครั้งว่าต้องได้ 60-75% ของ maximum oxygen consumption หรือจนผู้ป่วยมีอัตราการเต้นหัวใจ 60-75% ของ maximum heart rate

ข้อมูลการศึกษาถึงประสิทธิภาพข้อดีของ exercise training ในผู้ใหญ่ นั้น ส่วนใหญ่กระทำในผู้ป่วย COPD⁸⁹⁻⁹⁰ ยังไม่ปรากฏการศึกษาผลของ exercise training ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคหืดเรื้อรัง อย่างไรก็ตามการศึกษาผลของ exercise training ในผู้ป่วยเด็กหืดเรื้อรัง⁹¹⁻⁹² พบว่ามีผลทำให้การควบคุมโรคหืดดีขึ้น และคุณภาพชีวิตดีขึ้น ข้อมูลการศึกษาในผู้ใหญ่ที่เป็น moderate to severe persistent asthma จาก โรงพยาบาลรามาธิบดีพบว่า การฝึกฝนออกกำลังกาย โดยประยุกต์ใช้ท่ารำมวยจีน Tai Chi Qigong ควบคู่กับการควบคุมการหายใจแบบ pursed-lip⁹³ ครั้งละ 30 นาที สัปดาห์ละ > 5 ครั้ง เป็นเวลานาน 6 สัปดาห์ขึ้นไป จะมีผลทำให้ผู้ป่วยมีความสามารถในการออกกำลังกายสูงสุด และการออกกำลังกาย ชีวิตประจำวันเพิ่มขึ้น (increase maximum exercise capacities and functional exercise capacities) ออกกำลังกายได้นานขึ้น (increase exercise endurance time) กล้ามเนื้อหายใจแข็งแรงขึ้น คุณภาพชีวิต (health-related

quality of life) ดีขึ้น การควบคุมหืดดีขึ้น (decrease peak flow variability) และความเหนื่อยลดลง⁹⁴ ทั้งนี้ระดับผลที่ดีขึ้นอยู่ในเกณฑ์ที่เทียบเคียงได้ และไม่น้อยกว่าการฝึกฝนโดยวิธี cycling หรือ walking ในผู้ป่วย COPD แต่มีข้อดีตรงที่ปฏิบัติได้พร้อมกันเป็นกลุ่ม และฝึกฝนเองที่ชุมชนหรือที่บ้านได้

3.3 Psychosocial and behavioral intervention

ความช่วยเหลือที่ช่วยเสริมสร้างความมั่นคงทางอารมณ์ และจิตใจ ตลอดจนการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิตที่เหมาะสม เช่น การแนะนำอาชีพ การแนะนำการปฏิบัติตัวเพื่อหลีกเลี่ยงความเหนื่อย การสร้างเครือข่ายหรือรวมกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคคล้ายคลึงกัน ให้มีกิจกรรมที่ร่วมกัน หรือแลกเปลี่ยนความคิดเห็นประสบการณ์กัน ตลอดจนการมีที่ปรึกษายามผู้ป่วยมีปัญหา สิ่งต่างๆ เหล่านี้ล้วนมีผลสำคัญต่อสุขภาพทางกาย และใจโดยรวม อันจะทำให้ผู้ป่วยต่อสู้กับโรค และมีชีวิตในสังคมได้ดีขึ้น

3.4 การประเมินผลลัพธ์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (outcome assessment)

การประเมินผลลัพธ์จากการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดนี้ จำเป็นอย่างยิ่ง และต้องทำเปรียบเทียบกับผู้ป่วยเมื่อก่อนเข้าโปรแกรม และ 6-12 สัปดาห์หลังเข้าโปรแกรม เพราะไม่เพียงแต่จะทำให้ผู้ป่วยได้รับความเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีที่เกิดขึ้นหลังการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ยังเป็นการประเมินศักยภาพ และประสิทธิภาพของโปรแกรมที่ใช้ในสถาบันนั้นๆ หลังจากนั้นควรทำการประเมินอย่างน้อยทุก 1 ปี ทั้งนี้เพื่อเป็นกำลังใจให้ผู้ป่วยติดตามโปรแกรมต่อไปให้นานที่สุด และสถาบันได้ทำการทบทวน ปรับเปลี่ยนโปรแกรมของตนเองให้เหมาะสมยิ่งขึ้น

องค์ประกอบสำคัญที่ควรประเมินคือ

ก. ความสามารถในการออกกำลังกาย (exercise capacity)

โดยการวัด 6-minute walking distance (6-MWD, meters) ในสถาบันที่มีศักยภาพ อาจประเมิน maximum exercise capacities ก็ได้

ข. ประเมินความเหนื่อยก่อนและหลังการออกกำลังกาย

โดยใช้ Borg scale, Baseline Dyspnea Index (BDI), Transition Dyspnea Index (TDI)

ค. ประเมินคุณภาพชีวิต

โดยใช้ Modified Medical Research Council (MMRC) หรือ St. George Respiratory Questionnaires (SGRQ)

การประเมินย่อยอื่นๆ เช่น อัตราการกำเริบของโรค อัตราการนอน โรงพยาบาล หรือค่าใช้จ่ายในการรักษาโรค ล้วนช่วยเสริมให้เห็นประโยชน์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดมากขึ้น

ตารางที่ 1. ขอบข่ายของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด

Scopes of pulmonary rehabilitation

1. Patient selection and assessment

2. Pulmonary rehabilitation setting

- Hospital-base (in-patient, out-patient)
- Community-base
- Home-base

3. Program content

- Patient education
- Exercise training
- Psychosocial and behavioral intervention
- Outcome assessment

ภาคผนวก 8

แนวทางการปฏิบัติรักษาโรคหืด

การรักษาโรคหืดประกอบด้วย

- การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคหืดแก่ผู้ป่วยและผู้ใกล้ชิด (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
- การให้คำแนะนำควบคุมสิ่งแวดล้อมที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ (น้ำหนัก คำแนะนำ ++)
- การรักษาด้วยยา β_2 -agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็ว เฉพาะเมื่อมีอาการ (น้ำหนัก คำแนะนำ ++)
- การรักษาด้วยยา corticosteroid ชนิดสูด (น้ำหนัก คำแนะนำ ++)

การรักษาขั้นที่ 1

- ☐ การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคหืดแก่ผู้ป่วยและผู้ใกล้ชิด (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....
- ☐ การควบคุมสิ่งแวดล้อมที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....
- ☐ การรักษาด้วยยา β_2 -agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็ว เฉพาะเมื่อมีอาการ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....

การรักษาขั้นที่ 2

- ☐ การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคหืดแก่ผู้ป่วยและผู้ใกล้ชิด (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....
- ☐ การควบคุมสิ่งแวดล้อมที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....
- ☐ การรักษาด้วยยา β_2 -agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็ว เฉพาะเมื่อมีอาการ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....

- ☐ การรักษาด้วยยา corticosteroids ชนิดสูด ในขนาด budesonide 200-400 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ หรือเทียบเท่า (น้ำหนัก คำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....

การรักษาขั้นที่ 3

- ☐ การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคหืด แก่ผู้ป่วยและผู้ใกล้ชิด (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....
- ☐ การควบคุมสิ่งแวดล้อมที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....
- ☐ การรักษาด้วยยา β_2 - agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็ว เฉพาะเมื่อมีอาการ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....
- ☐ การรักษาด้วยยา corticosteroid ชนิดสูด ร่วมกับ LABA (Long Acting β_2 - agonist) ได้แก่
- Budesonide/formoterol (80/4.5) หรือ Salmeterol / fluticasone (50 /100) ขนาด 1 puff 2 ครั้ง ต่อวัน (น้ำหนักคำแนะนำ ++) หรือ
 - Budesonide ในขนาด >400-800 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ ไปจนถึง > 800-1,600 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ หรือเทียบเท่า (น้ำหนักคำแนะนำ +) หรือ
 - Budesonide ในขนาด 200-400 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ หรือเทียบเท่า ร่วมกับ leukotriene modifier (น้ำหนักคำแนะนำ +) หรือ
 - Budesonide ในขนาด 200-400 $\mu\text{g}/\text{วัน}$ หรือเทียบเท่า ร่วมกับ sustained release theophylline (น้ำหนักคำแนะนำ +)
ลงชื่อ.....วันที่.....

การรักษาขั้นที่ 4

- ☐ การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคหืด แก่ผู้ป่วยและผู้ใกล้ชิด (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....
- ☐ การควบคุมสิ่งแวดล้อมที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....
- ☐ การรักษาด้วยยา การรักษาด้วยยา β_2 -agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์เร็วเฉพาะเมื่อมีอาการ (น้ำหนักคำแนะนำ ++)
ลงชื่อ.....วันที่.....
- ☐ การรักษาด้วยยา corticosteroid ชนิดสูด ร่วมกับ LABA (น้ำหนักคำแนะนำ ++) ได้แก่ budesonide/formoterol (160/4.5) หรือ salmeterol / fluticasone (50/250) ขนาด 1 puff 2 ครั้ง ต่อวัน หรือเพิ่มยา leukotriene modifier (น้ำหนักคำแนะนำ +)

หรือเพิ่มยา sustained release theophylline (น้ำหนักคำแนะนำ +)

ลงชื่อ.....วันที่.....

การรักษาขั้นที่ 5

☐ ได้รับการรักษาตามการรักษาขั้นที่ 4 มาแล้วและกำลังใช้ยาดังกล่าวอยู่

ลงชื่อ.....วันที่.....

☐ ให้ยา corticosteroid ชนิดรับประทาน เช่น prednisolone ในขนาดไม่เกิน 10 มล./วัน ร่วมในการรักษา (น้ำหนักคำแนะนำ +) หรือ ส่งไปรับการรักษาต่อกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ (น้ำหนักคำแนะนำ +)

ลงชื่อ.....วันที่.....

ภาคผนวก 9
แบบบันทึกข้อมูลการรักษา (Acute Asthma Clinical Record Form)

Acute Asthma Clinical Record Form

ชื่อ..... HN.....อายุ.....ปี
วันที่..... เวลามาถึง น. T, P, RR, BP. mmHg
SO₂ % (room air) ให้ดม O₂ ทาง, จำนวน LPM
ประวัติ หอบก่อนมา รพ. วัน ชั่วโมง

.....
.....
.....

ตรวจร่างกาย

.....
.....
.....

☐ Hx of intubation
☐ Hx of steroids (inh., oral)
☐ Admission in 1 year
☐ β_2 agonist > 1 can./mo

☐ Incomplete sentence
☐ Accessory m. used
☐ Abdominal paradox
☐ Unable to lie down

Immediate Intubation: เวลา น. Tube #mm. เหตุผล

Initial PEF LPM (.....%)

SABD dose 1 เวลา น. ระบุยา.....

+ Steroids ระบุยา เหตุผล.....

PEF LPM (..... %) , P, BP mmHg, RR, SO₂ %, wheeze

SABD dose 2 เวลา น. ระบุยา.....

PEF LPM (..... %) , P, BP mmHg, RR, SO₂ %, wheeze

SABD dose 3 เวลา น. ระบุยา.....

PEF LPM (..... %) , P, BP mmHg,
RR SO₂ %, wheeze other.....

SABD dose 4 เวลา น. ระบุยา....Berodual forte, หรือ

Conbivent nebule PEF LPM (..... %) , P,
BP mmHg, RR SO₂ %, wheeze

Other treatment : CXR.

ABC.

Antibiotics.....

Others

Immediate Intubation: เวลา น. Tube #mm. เหตุผล

ตรวจร่างกายก่อน admit, discharge

.....

☐ Incomplete sentence
☐ Accessory m. used
☐ Abdominal paradox
☐ Unable to lie down

ER discharge

1. Admit to ICU or Monitor unit; เวลา น.

2. Admit to ward : ระบุ : เวลา น.

3. Discharge with home medication: (ระบุชื่อยาและขนาด)

β_2 agonist :, Theophylline:

Prednisolone :, Antibiotics

Others:

นัดวันที่ เวลา น. สถานที่

ลงชื่อ.....

เอกสารอ้างอิง :

- Boonsawat W, Charoenphan P, Kiatboonsri S, Wongtim S, Viriyachaiyo V, Pothirat C, *et al.* Survey of asthma control in Thailand. *Respirology* 2004; 9:373-8.
- Dejsomritrutai W, Nana A, Chierakul N, Tscheikuna J, Sompradeekul S, Ruttanaumpawan P, *et al.* Prevalence of bronchial hyperresponsiveness and asthma in the adult population in Thailand. *Chest* 2006; 129:602-9.
- แนวทางการรักษาโรคหืดสำหรับผู้ใหญ่ โอ.เอส.พรีนติ้งเฮ้าส์. 2537.
- สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทย (สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ ฉบับปรับปรุง) กฤตวรรณ อิงค์. 2540.
- สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ (ฉบับปรับปรุง) วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก. 2547; 19:179-93.
- สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ใหญ่ (ฉบับปรับปรุง) 2551; 19:179-93.
- Larche M, Robinson DS, Kay AB. The role of T lymphocytes in the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:450-63; quiz 64.
- Maneechotesuwan K, Xin Y, Ito K, Jazrawi E, Lee KY, Usmani OS, *et al.* Regulation of Th2 cytokine genes by p38 MAPK-mediated phosphorylation of GATA-3. *J Immunol* 2007; 178:2491-8.
- Jatakanon A, Lim S, Barnes PJ. Changes in sputum eosinophils predict loss of asthma control. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:64-72.
- Busse WW, Lemanske RF, Jr. Asthma. *N Engl J Med* 2001; 344:350-62.
- Global Initiative for Asthma. Asthma management and prevention program. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2006). Bethesda, MD US Department of Health and Human Service Publication NIK; 2006:1-106.
- Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1320-5.
- Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, *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; 161:309-29.
- Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, *et al.* Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008; 31:143-78.
- Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, *et al.* Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:59-65.
- Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J* 1999; 14:902-7.
- Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, *et al.* Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:836-44.
- Jatakanon A, Lim S, Chung KF, Barnes PJ. An inhaled steroid improves markers of airway inflam-

- mation in patients with mild asthma. *Eur Respir J* 1998; 12:1084-8.
19. Maneechotesuwan K, Supawita S, Kasetsinsombat K, Wongkajornsilp A, Barnes PJ. Sputum indoleamine-2, 3-dioxygenase activity is increased in asthmatic airways by using inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:43-50.
20. Maneechotesuwan K, Essilfie-Quaye S, Meah S, *et al.* Formoterol attenuates neutrophilic airway inflammation in asthma. *Chest* 2005; 128:1936-42.
21. Jeffery PK, Venge P, Gizycki MJ, Egerod I, Dahl R, Faurschou P. Effects of salmeterol on mucosal inflammation in asthma: a placebo-controlled study. *Eur Respir J* 2002; 20:1378-85.
22. Maneechotesuwan K, Essilfie-Quaye S, Kharitonov SA, Adcock IM, Barnes PJ. Loss of control of asthma following inhaled corticosteroid withdrawal is associated with increased sputum interleukin-8 and neutrophils. *Chest* 2007; 132:98-105.
23. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, *et al.* Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:129-36.
24. Kuna P, Peters MJ, Manjra AI, *et al.* Effect of budesonide/ formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. *Int J Clin Pract* 2007; 61:725-36.
25. Youngchaiyud P, Charoenratanakul S. Terbutaline pressurized aerosol inhaled via a Nebuhaler – an effective alternative to subcutaneous adrenaline for treatment of acute severe asthma. *Eur Respir J*. 1987; 70:284-92.
26. Adams NP, Bestall JB, Malouf R, Lasserson TJ, Jones PW. Inhaled beclomethasone versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD002738.
27. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, *et al.* Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1392-7.
28. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999; 340:197-206.
29. Barnes NC, Miller CJ. Effect of leukotriene receptor antagonist therapy on the risk of asthma exacerbations in patients with mild to moderate asthma: an integrated analysis of zafirlukast trials. *Thorax* 2000; 55:478-83.
30. Bleecker ER, Welch MJ, Weinstein SF, *et al.* Low-dose inhaled fluticasone propionate versus oral zafirlukast in the treatment of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:1123-9.
31. Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:616-24.
32. Philip G, Nayak AS, Berger WE, *et al.* The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 2004; 20:1549-58.
33. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, *et al.* Long-acting beta₂ - agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285:2583-93.
34. Lemanske RF, Jr., Sorkness CA, Mauger EA, *et al.* Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2594-603.
35. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, *et al.* Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacer-

- bations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997; 337:1405-11.
36. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, Boushey HA, Cherniack RM, Chinchilli VM, *et al.* Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:410-18.
37. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *Med J Aust* 2003; 178:223-5.
38. Brown PH, Greening AP, Crompton GK. Large volume spacer devices and the influence of high dose beclomethasone dipropionate on hypothalamo-pituitary-adrenal axis function. *Thorax* 1993; 48:233-8.
39. Cates CC, Bara A, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD000052.
40. Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1997; 157:1736-44.
41. Lofdahl CG, Reiss TF, Leff JA, Israel E, *et al.* Randomised, placebo controlled trial of effect of a leukotriene receptor antagonist, montelukast, on tapering inhaled corticosteroids in asthmatic patients. *BMJ* 1999; 319:87-90.
42. Price DB, Hernandez D, Magyar P, *et al.* Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax* 2003; 58:211-6.
43. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, *et al.* Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax* 2003; 58: 204-10.
44. Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J, Fabbri LM, Greening AP, Haahtela T, *et al.* Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomised, comparative trial. *BMJ* 2003; 327:891.
45. Dahlen B, Nizankowska E, Szczeklik A, *et al.* Benefits from adding the 5-lipoxygenase inhibitor zileuton to conventional therapy in aspirin-intolerant asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1187-94.
46. Fish JE, Israel E, Murray JJ, *et al.* Salmeterol powder provides significantly better benefit than montelukast in asthmatic patients receiving concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Chest* 2001; 120:423-30.
47. Nelson HS, Busse WW, Kerwin E, *et al.* Fluticasone propionate/ salmeterol combination provides more effective asthma control than low-dose inhaled corticosteroid plus montelukast. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:1088-95.
48. Ringdal N, Eliraz A, Pruzinec R, *et al.* The salmeterol/fluticasone combination is more effective than fluticasone plus oral montelukast in asthma. *Respir Med* 2003; 97:234-41.
49. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, Chung KF, O'Connor BJ, Barnes PJ. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997; 337:1412-8.
50. Virchow JC, Jr., Prasse A, Naya I, Summerton L, Harris A. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:578-85.

51. Rivington RN, Boulet LP, Cote J, *et al.* Efficacy of Uniphyll, salbutamol, and their combination in asthmatic patients on high-dose inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:325-32.
52. Mash B, Bheekie A, Jones PW. Inhaled vs oral steroids for adults with chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD002160.
53. Busse W, Corren J, Lanier BQ, *et al.* Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:184-90.
54. Humbert M, Beasley R, Ayres J, *et al.* Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005; 60:309-16.
55. Milgrom H, Fick RB, Jr., Su JQ, *et al.* Treatment of allergic asthma with monoclonal anti-IgE antibody. rhuMAb-E25 Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:1966-73.
56. Bousquet J, Wenzel S, Holgate S, *et al.* Predicting response to omalizumab, an anti-IgE antibody, in patients with allergic asthma. *Chest* 2004; 125:1378-86.
57. Djukanovic R, Wilson SJ, Kraft M, *et al.* Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:583-93.
58. Holgate ST, Chuchalin AG, Hebert J, *et al.* Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:632-8.
59. Reddel HK, Jenkins CR, Marks GB, *et al.* Optimal asthma control, starting with high doses of inhaled budesonide. *Eur Respir J* 2000; 16:226-35.
60. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, *et al.* Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 326:1115.
61. Powell H, Gibson PG. Initial starting dose of inhaled corticosteroids in adults with asthma: a systematic review. *Thorax* 2004; 59:1041-5.
62. Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD004109.
63. Boulet LP, Drollmann A, Magyar P, *et al.* Comparative efficacy of once-daily ciclesonide and budesonide in the treatment of persistent asthma. *Respir Med* 2006; 100:785-94.
64. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Budesonide once versus twice-daily administration: meta-analysis. *Respirology* 2004; 9:528-34.
65. Fairall LR, Zwarenstein M, Bateman ED, *et al.* Effect of educational outreach to nurses on tuberculosis case detection and primary care of respiratory illness: pragmatic cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2005; 331:750-4.
66. Bateman ED, Fairall L, Lombardi DM, English R. Budesonide/ formoterol and formoterol provide similar rapid relief in patients with acute asthma showing refractoriness to salbutamol. *Respir Res* 2006; 7:13.
67. Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2006; 28:182-99.
68. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172:149-60.
69. Jatakanon A, Uasuf C, Maziak W, *et al.* Neutrophilic inflammation in severe persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1532-9.

70. Rodrigo GJ, Rodriguez Verde M, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003; 124:1312-7.
71. Rudnitsky GS, Eberlein RS, Schoffstall JM, Mazur JE, Spivey WH. Comparison of intermittent and continuously nebulized albuterol for treatment of asthma in an urban emergency department. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1842-6.
72. Lin RY, Sauter D, Newman T, *et al.* Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1847-53.
73. Reisner C, Kotch A, Dworkin G. Continuous versus frequent intermittent nebulization of albuterol in acute asthma: a randomized, prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 75:41-7.
74. Nana A, Youngchaiyud P, Maranetra N, *et al.* Beta₂-agonists administered by a dry powder inhaler can be used in acute asthma. *Respir Med* 1998; 92:167-72.
75. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med* 1999; 107:363-70.
76. Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to beta₂ agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ* 1998; 317:971-7.
77. Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE, *et al.* The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998; 114:365-72.
78. Rodrigo GJ, Rodrigo C. First-line therapy for adult patients with acute asthma receiving a multiple-dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1862-8.
79. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD002742.
80. Rowe BH, Bota GW, Fabris L, Therrien SA, Milner RA, Jacono J. Inhaled budesonide in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281: 2119-26.
81. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD001740.
82. Harrison BD, Stokes TC, Hart GJ, Vaughan DA, Ali NJ, Robinson AA. Need for intravenous hydrocortisone in addition to oral prednisolone in patients admitted to hospital with severe asthma without ventilatory failure. *Lancet* 1986; 1:181-4.
83. Ratto D, Alfaro C, Sipsey J, Glovsky MM, Sharma OP. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus? *JAMA* 1988; 260:527-9.
84. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, *et al.* Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med* 2000; 39:794-7.
85. Boonsawat W, Zaeoui U, Lerdsinudom S Samosorn C. Implementation of GINA guidelines through easy asthma clinic. *Respirology* 2007; 12 (suppl 4) A147.
86. คลินิกโรคหืดแบบง่ายๆ (Easy Asthma Clinic). In: วัชรระ จามจุรีรักษ์, สุนันทา สวรรค์ปัญญาเลิศ, eds. 5th BGH Annual academic meeting: From the basic to the top in medicine. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด ส.รุ่งทิพย์ ออฟเซท; 2548:83-7.

87. Saejong R, Dejsomritrutai W. Validity and reliability assessment of the Siriraj Asthma Control Questionnaire. J Med Assoc Thai 2011; 94 (suppl.1) : S72-S76.
88. American Thoracic Society Statement. Pulmonary rehabilitation-1999. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:1666-82.
89. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, and Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease –State of the art. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172:19–38.
90. Engstrom I, Fallstrom K, Karlberg E, *et al.* Psychological and respiratory physiological effects of a physical exercise programme on boys with severe asthma. Acta Paediatr Scand 1991; 80:1058–65.
91. Huang SW, Veiga R, Sila U, *et al.* The effect of swimming in asthmatic children-participants in a swimming program in the city of Baltimore. J Asthma 1989; 26:117-21.
92. Szentagothai K, Gyene I, Szocska M, *et al.* Physical exercise program for children with bronchial asthma. Pediatr Pulmonol. 1987; 3:166-72.
93. วิธีดีการออกกำลังกายชุด “การออกกำลังกายฟื้นฟูสมรรถภาพปอด ไทชิ ชีกง” (Tai Chi Qigong exercise-based pulmonary rehabilitation) โดย ศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุมาลี เกียรติบุญศรี หน่วยโรคระบบการหายใจและ เวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
94. Kiatboonsri S, Charitwatchara P, Kawamatawong T, *et al.* Effects of Tai Chi Qigong training on exercise performance and airway inflammation in moderate to severe persistent asthma. Chest Meeting Abstracts 2008; 134: s54003

คณะกรรมการปรับปรุงแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทย พ.ศ. 2555

ประธาน :

ศาสตราจารย์นายแพทย์ประภาพร ยงใจยุทธ

กรรมการ :

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุมาลี เกียรติบุญศรี

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชายชาญ โพธิรัตน์

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ต่อพงษ์ ทองงาม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์อิโรชิ จันทาภากุล

นายแพทย์สุรจิต สุนทรธรรม

พันเอก นายแพทย์อดิศร วงษา

นาวาอากาศเอก นายแพทย์เฉลิมพร บุญศิริ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วัชร บัญสวัสดิ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชาญ เกียรติบุญศรี

นายแพทย์ไพรัช เกตุรัตน์กุล

แพทย์หญิงพิณทิพย์ งามจรรยาภรณ์

พันเอก นายแพทย์อริก แสงอาสภวิริยะ

นาวาอากาศเอก นายแพทย์ไกรสร วรดิถี

กรรมการและเลขานุการ :

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์อภิชาติ คณิตทรัพย์



ผลการรักษาวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนาน “ประสบการณ์ของศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่”

พัฒนา โพธิ์แก้ว ส.ม.*

ศักรินทร์ จันทรวงศ์ วท.ม. (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)*

พรศิทธา อรุณกาญจนนา วท.บ. (สุโขศึกษา) *

เจริญ ชูโชติถาวร พ.บ.**

งานวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่

สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลทดสอบความไวต่อยาแสดงว่ามีการดื้อต่อยาอย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกันคือ INH และ rifampicin

การรวบรวมข้อมูล : รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่ศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่ ระหว่างปีงบประมาณ 2548-2554 ข้อมูลทั่วไปและประวัติการรักษารวบรวมจากแผ่นบันทึกการรักษาหรือ MDR TB 01 และจากสมุดทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือ MDR TB 03 ข้อมูลสาเหตุการตาย สาเหตุผู้ป่วยที่สูญหาย รวบรวมจากการสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติงานของโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องจากญาติและผู้ดูแลผู้ป่วย จากแผ่นบันทึกสรุปการตาย (certificate of death) ในผู้ป่วยที่ตายขณะรับการรักษาในโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าสัดส่วน ค่าเฉลี่ย และร้อยละ

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนานที่ศึกษามีจำนวน 86 ราย ได้รับการรักษามากกว่า 6 เดือน จำนวน 77 ราย มีอัตราเสมอเหมือนเปลี่ยนเป็นลบด้วยวิธีเพาะเชื้อเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 ของการรักษาคิดเป็นร้อยละ 75 และผู้ป่วยที่สามารถประเมินผลการรักษาสุดท้ายได้แล้ว 73 ราย พบว่ามีอัตราการรักษาหายร้อยละ 65.8 อัตราการรักษาล้มเหลว และตายเท่ากันคือร้อยละ 13.7 อัตราขาดการรักษาคิดเป็นร้อยละ 6.8 เมื่อพิจารณาจากประวัติการรักษา พบว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อน (new MDR TB cases) มีผลการรักษาหายทุกราย (cure rate 100%) ขณะที่ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยรักษามาก่อนมีอัตราการรักษาหายเพียงร้อยละ 63

สรุป : ควรส่งตรวจทดสอบความไวต่อยาในผู้ป่วยที่มีโอกาสเป็นวัณโรคดื้อยาสูงให้ครอบคลุมทุกราย โดยเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงรายใหม่ที่มีโอกาสสูงในการชักประวัติและส่งตรวจ เพื่อค้นหาวัณโรคดื้อยาหลายขนานตั้งแต่เริ่มแรก และให้การรักษาด้วยระบบยาสำรองทันที จะทำให้มีผลการรักษาที่ดี

บทนำ

วัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือที่เรียกว่า Multidrug-Resistant Tuberculosis: MDR-TB หมายถึง เชื้อวัณโรคที่ดื้อต่อยาหลักที่มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้ออย่างน้อยสองชนิด คือ isoniazid และ rifampicin¹ ปัจจุบันมีรายงานเชื้อวัณโรคดื้อยาสายพันธุ์ใหม่ที่ดื้อยาเกือบทุกขนาน (Extensively Drug Resistant Tuberculosis: XDR-TB) เป็นเชื้อวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม second line drugs ร่วมด้วย

สาเหตุของวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ส่วนใหญ่เกิดจากการที่ผู้ป่วยกินยาไม่สม่ำเสมอ และขาดวินัยในการกินยาจากการรักษาครั้งแรก การเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนานจึงเป็นตัวชี้วัดที่บอกคุณภาพการดูแลรักษาที่ขาดประสิทธิภาพ องค์การอนามัยโลกกำหนดว่า พื้นที่ที่มีอัตราการพบวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่มากกว่าร้อยละ 3 จะถือว่าเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุข¹

สถานการณ์วัณโรคดื้อยาในประเทศไทย ข้อมูลจากการสำรวจครั้งล่าสุดในปี พ.ศ. 2548-2549 มีอัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนานในผู้ป่วยใหม่คิดเป็นร้อยละ 1.65 และร้อยละ 34.54 ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยรักษามาก่อน²

สำหรับในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบน ข้อมูลการเฝ้าระวังจากห้องปฏิบัติการชันสูตรวัณโรคอ้างอิงสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เชียงใหม่ ที่รับตรวจตัวอย่างเสมหะจากโรงพยาบาลต่างๆ ในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบน ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2551, 2552 และ 2553 มีอัตราการดื้อยาวัณโรคหลายขนานในผู้ป่วยวัณโรครายใหม่คิดเป็นร้อยละ 3.2, 2.7 และ 1.97 ตามลำดับ³

การรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ยาที่ใช้ในการรักษาคือกลุ่มยาสำรองหรือ second line drugs ยากลุ่มนี้มีประสิทธิภาพด้อยกว่ายาหลัก มีราคาแพง และทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มาก ระยะเวลาในการรักษาก็ใช้เวลานานกว่าวัณโรคทั่วไปคือประมาณ 18-24 เดือน² ทำให้เกิดความยุ่งยากทั้งในด้านการดูแลรักษา ด้านเศรษฐกิจและสังคมอย่างมาก มีความยุ่งยากต่อทีมผู้รักษา คือจะต้อง

บริหารจัดการให้ผู้ป่วยกินยาตามแผนการรักษาของแพทย์ให้ครบถ้วน ถูกต้อง ตลอดจนการรักษอย่างเข้มงวด ในการกำกับการกินยาดัวยาระบบยาสำรองระยะเวลาการรักษานาน 18-24 เดือน จำเป็นต้องมีระบบติดตามอาการข้างเคียงจากยาและให้ความช่วยเหลือ แก้ไขได้ทันเวลา รวมทั้งในกรณีที่ผู้ป่วยขาดการรักษา จะต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพื่อให้มารับการรักษาต่อเนื่อง ด้านตัวผู้ป่วยเองก็จะต้องได้รับความทุกข์ทรมานจากการกินยาจำนวนมากเป็นเวลานาน สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการเดินทางมารักษา รวมทั้งเสียเวลาในการทำงานและสูญเสียรายได้อีกด้วย

ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานมีอัตราการรักษาหายต่ำ จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง การศึกษาอัตราสมเหเปลี่ยนเป็นลบของ Seung KJ และคณะ⁴ ที่ศึกษา Early outcomes of MDR TB treatment in high HIV prevalence setting in Southern Africa โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาระหว่างปี พ.ศ. 2550 ถึง 2557 มีจำนวน 76 รายพบว่า 22 ราย เสียชีวิตก่อนถึงเวลาประเมิน จำนวนที่เหลือ (54 ราย) มีอัตราสมเหเปลี่ยนจากบวกเป็นลบด้วยวิธีเพาะเชื้อคิดเป็นร้อยละ 96 ของจำนวนที่ยังมีชีวิต หรือร้อยละ 71 ของกลุ่มที่ศึกษาทั้งหมด ส่วนรายงานเกี่ยวกับผลการรักษาสุดท้าย Shin SS. และคณะ⁵ รายงานผลการศึกษา Treatment outcomes in an integrated civilian and prison MDR TB treatment program in Russia รวบรวมข้อมูลผลการรักษาวัณโรคดื้อยาย้อนหลังในผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่สถานบริการรักษาวัณโรคในเมือง Tomsk (TB services in Tomsk) ปี พ.ศ. 2543 ถึง 2545 จำนวน 244 ราย มีอัตราการรักษาหายร้อยละ 77 โดยมีอัตรารักษาล้มเหลว เสียชีวิต และขาดการรักษาคิดเป็นร้อยละ 7, 7 และร้อยละ 12 ตามลำดับ สำหรับรายงานผลการรักษาวัณโรคดื้อยาในประเทศไทยที่รายงานโดย ภัทร ภัทรกุล และคณะ⁶ ที่ศึกษาผลสำเร็จการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยที่มารักษา ณ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ในปี พ.ศ. 2547 และ 2548 คิดเป็นร้อยละ 22.22 และ 28.57 ตามลำดับ

ศูนย์โรคเขต 10 เชียงใหม่ ให้บริการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาในลักษณะแม่ข่าย โดยรับส่งต่อผู้ป่วยที่มีปัญหาการรักษาจากโรงพยาบาลต่างๆ ทั้งภาครัฐและเอกชน ในจังหวัดเชียงใหม่และจังหวัดใกล้เคียง ในพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 เพื่อพิจารณาให้การรักษาด้วยระบบยาสำรอง และมีการรวบรวมข้อมูลอย่างเป็นระบบ ได้แก่ การจัดทำสมุดทะเบียนสำหรับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา แยกจากผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป มีการบันทึกข้อมูลต่างๆ ที่ใช้ประเมินผลการรักษาตามแนวทางมาตรฐานแห่งชาติ มีการติดตามข้อมูลผู้ป่วยในระยะยาวเพื่อให้ได้ข้อมูลที่สมบูรณ์ สามารถนำไปวิเคราะห์ปัญหาและหาแนวทางที่เหมาะสมในการแก้ปัญหา และวางแผนให้การดูแลและป้องกันควบคุมวัณโรคดื้อยาต่อไปได้

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มุ่งศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548 ถึงปัจจุบัน ซึ่งเป็นช่วงที่มีคู่มือแนวทางแห่งชาติสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน มีระบบยาที่ใช้ในการรักษาและการตรวจติดตามประเมินผลที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อทราบลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่มารับบริการที่ศูนย์โรคเขต 10
2. เพื่อประเมินอัตราสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 ของการรักษา และผลการรักษาสุดท้าย
3. เพื่อทราบปัญหาอุปสรรคและสาเหตุของการไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) การรวบรวมข้อมูล

1. ข้อมูลที่เกี่ยวกับการรักษา รวบรวมข้อมูลปฐมภูมิ (primary data) จากแผ่นบันทึกประวัติการรักษาหรือ MDR TB.01 และข้อมูลทุติยภูมิ (secondary data) จากทะเบียนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหรือ MDR TB 03

2. ข้อมูลสาเหตุการตาย สาเหตุผู้ป่วยที่สูญหาย รวบรวมจากการสัมภาษณ์ผู้ปฏิบัติงานของโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องจากญาติและผู้ดูแลผู้ป่วย และข้อมูลจากแผ่นบันทึกสรุปรายการตาย (certificate of death) ในผู้ป่วยที่ตายขณะรับการรักษาในโรงพยาบาล

ประชากรที่ศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่ศูนย์โรคเขต 10 เชียงใหม่ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548 ถึงปีงบประมาณ 2554

กลุ่มตัวอย่าง เลือกแบบเจาะจงจากผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีผลทดสอบความไวต่อยาที่แสดงว่าดื้ออย่างน้อยสองชนิดคือ isoniazid และ rifampicin

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าสัดส่วน ค่าเฉลี่ย และร้อยละ

นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ใช้ตามนิยามมาตรฐานแนวทางแห่งชาติ สำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ฉบับปรับปรุงปี พ.ศ.2551² ดังนี้

1. ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานหรือ MDR TB หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลทดสอบความไวต่อยา (DST) ที่แสดงว่ามีการดื้อต่อยาอย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกันคือ INH และ rifampicin
2. Extensively Drug Resistant Tuberculosis หรือ XDR-TB หมายถึง ผู้ป่วย MDR TB ที่ดื้อต่อยาสำรอง (second line drug) รวมด้วยคือยาในกลุ่ม fluoroquinolone และดื้อต่อยาชนิด 1 ใน 3 ของยาต่อไปนี้ ได้แก่ capreomycin, kanamycin และ amikacin
3. อัตราสมหะเปลี่ยนเป็นลบหรือ sputum conversion rate หมายถึง ร้อยละของผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเสมหะด้วยวิธีเพาะเชื้อเป็นลบเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 ของการรักษา
4. ประเภทรักษาขึ้นทะเบียนผู้ป่วย และการประเมินผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนานใช้นิยามตามแนวทางแห่งชาติสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ฉบับปรับปรุงปี พ.ศ. 2551 ดังนี้

ชนิดการขึ้นทะเบียน

4.1 New category 4 patients: หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่เคยรับยาวัณโรคหรือเคยรักษาวัณโรคน้อยกว่า 1 เดือน มีผลเสมหะตรวจทดสอบความไวต่อยา เมื่อเริ่มต้นรักษาด้วยระบบยา CAT 1 แสดงว่าเป็น MDR TB

4.2 Relapse category 4 patients: หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่เคยรักษาและหายแล้ว ต่อมากลับ

เป็นซ้ำมีผลเสมหะตรวจทดสอบความไวต่อยา ที่ส่งตรวจก่อนการรักษาซ้ำแสดงว่าเป็น MDR- TB

4.3 After default category 4 patients: หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาแล้วขาดยามากกว่า 2 เดือนติดต่อกัน แล้วกลับมารักษากลับอีกครั้ง และผลทดสอบความไวต่อยาของเสมหะก่อนการรักษาครั้งนี้เป็น MDR-TB

4.4 After failure of first treatment: หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาครั้งแรก (ระบบยา CAT1, CAT3) แล้วล้มเหลว ตามนิยามการรักษาล้มเหลว โดยมีผลเสมหะทดสอบความไวต่อยาที่ส่งตรวจเมื่อสิ้นเดือนที่ 2 หรือ 5 แสดงว่าเป็น MDR TB

4.5 After failure of retreatment: หมายถึง ผู้ป่วยวัณโรคที่รักษาด้วยระบบยา CAT 2 แล้วล้มเหลว (ผลเสมหะเมื่อเดือนที่ 5 ยังบวก) มีผลทดสอบความไวต่อยา (ของเสมหะที่ส่งตรวจเมื่อสิ้นเดือนที่ 3 หรือ 5) แสดงว่าเป็น MDR - TB

4.6 Transfer in: หมายถึง ผู้ป่วย CAT4 ที่ถูกส่งต่อ (transfer) จากหน่วยบริการหนึ่ง (ซึ่งได้ขึ้นทะเบียน ผู้ป่วย CAT4 แล้ว) ไปยังอีกหน่วยบริการหนึ่งเพื่อรักษาต่อ ดังนั้น ผู้ป่วยจึงยังเป็นผู้ป่วยของหน่วยบริการแรก หน่วยบริการหลังเป็นผู้ดูแลต่อเนื่องให้ เมื่อรักษาครบแล้วจะต้องส่งผลการรักษาไปยังหน่วยบริการแรกด้วย

4.7 Other: ผู้ป่วยอื่นๆ ที่ไม่สามารถจัดเข้าในกลุ่มข้างต้นได้และให้รวมถึงผู้ป่วยรักษา CAT4 ที่ได้รับการรักษาจากหน่วยงานนอกระบบ NTP ด้วย (ไม่สามารถขึ้นทะเบียนผู้ป่วยตามระบบ NTP)

ชนิดการจำหน่าย

4.8 Cure: หมายถึง ผู้ป่วยระบบยา CAT4 ที่กินยาครบตามแนวทางแผนงานวัณโรคแห่งชาติ และมีผลตรวจเสมหะด้วย วิธีเพาะเชื้อเป็นลบอย่างน้อย 5 ครั้ง ติดต่อกันในช่วง 12 เดือน สุดท้ายของการรักษาโดยที่เสมหะต้องเก็บห่างกันไม่น้อยกว่า 30 วัน

4.9 Treatment complete: หมายถึง ผู้ป่วยระบบยา CAT4 ที่กินยาครบตามแนวทางแผนงานวัณโรคแห่งชาติ แต่ไม่มี/มีไม่ครบผลตรวจเสมหะยืนยันด้วยวิธีเพาะเชื้อว่าเป็นลบในช่วง 12 เดือนสุดท้ายของการรักษา

4.10 Die: ผู้ป่วยระบบยา CAT4 ที่ตายระหว่างการรักษาไม่ว่าด้วยสาเหตุใด

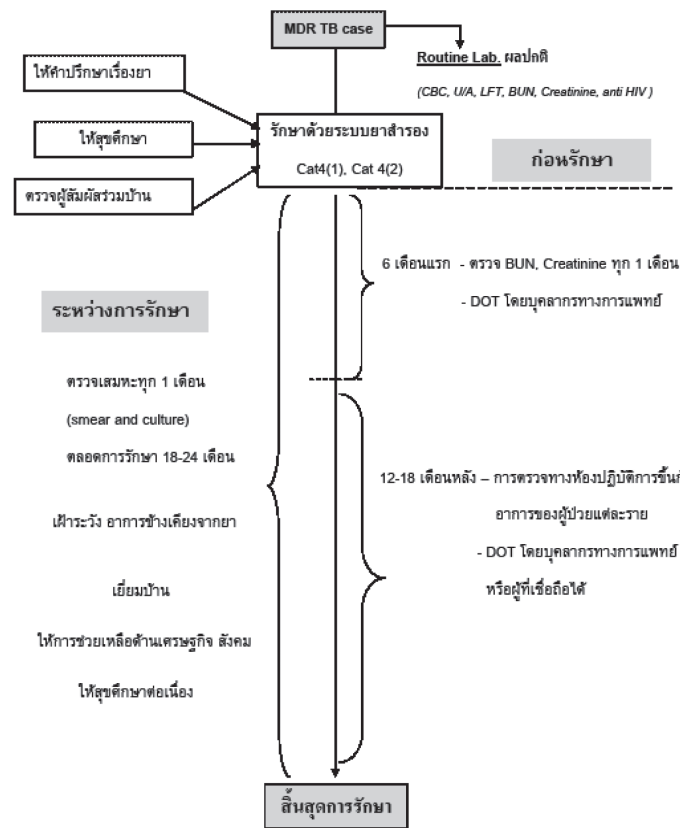
4.11 Fail: หมายถึง ผู้ป่วยระบบยา CAT4 ที่มีผลเพาะเชื้อเป็นบวกไม่น้อยกว่า 2 ครั้งใน 5 ครั้ง ติดต่อกันในช่วง 12 เดือนสุดท้ายของการรักษาหรือ มีผลเพาะเชื้อเป็นบวก 1 ครั้ง ใน 3 ครั้งสุดท้ายของการตรวจ หรือผู้ป่วยที่แพทย์ตัดสินใจให้หยุดยา CAT4 เพราะไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีฤทธิ์ข้างเคียงจากยามากจนผู้ป่วยทนไม่ได้

4.12 Default: หมายถึง ผู้ป่วยระบบยา CAT4 ที่ขาดยามากกว่า 2 เดือนติดต่อกัน

4.13 Transfer out: หมายถึง ผู้ป่วยระบบยา CAT4 ที่ถูกโอนออกไปรักษาต่อที่อื่นและไม่ทราบผลการรักษา

5. Fall and rise phenomenon หมายถึง ปรากฏการณ์ที่ผู้ป่วยวัณโรคมีการตอบสนองดีในช่วงแรกของการรักษาจนตรวจเสมหะไม่พบเชื้อ แล้วกลับมามีอาการใหม่และตรวจเสมหะกลับพบเชื้อภายหลัง ขณะที่ยังรักษาไม่ครบกำหนด

ขั้นตอนการปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยวัณโรค คือยาหลายขนานที่มารับบริการ ที่ศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 แสดงขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน, ศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยวัณโรคที่มีปัญหาการรักษา ขึ้นทะเบียนรักษาที่ศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่ ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548 ถึงปีงบประมาณ 2554 มีจำนวน 101 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีผลทดสอบความไวต่อยาที่แสดงว่ามีการดื้อต่ออย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกันคือ INH และ rifampicin จำนวน 89 ราย (ร้อยละ 88) จำนวนผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาจำแนกตามปีงบประมาณ แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1. จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำแนกตามปีงบประมาณที่ขึ้นทะเบียนรักษา (2548-2554)

ปีงบประมาณ	จำนวน (ราย)
2548	19
2549	13
2550	7
2551	17
2552	13
2553	8
2554	12
รวม	89

ผู้ป่วยโรคติดเชื้อที่ขึ้นทะเบียนรักษา ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มากกว่าเพศหญิง มีอายุเฉลี่ย 42.5 ปี ผู้ป่วยที่รักษามีทั้งคนไทย และต่างชาติ มีภูมิลำเนาอาศัยอยู่ในจังหวัดเชียงใหม่มากที่สุด น้ำหนักตัวของผู้ป่วยพบว่ามี

น้ำหนักน้อย เมื่อคิดเป็นค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) พบว่าส่วนใหญ่ มีค่า BMI ต่ำกว่า 18 กิโลกรัมต่อตารางเมตร รายละเอียดของข้อมูลทั่วไป และลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วย จำแนกตามลักษณะประชากรและข้อมูลพื้นฐานต่างๆ (2548-2554)

ลักษณะของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) N=89	Mean , Range
1. เพศ ชาย	65 (73)	
2. อายุ		42.5 (16-75)
3. เชื้อชาติไทย	65 (73)	
4. ภูมิลำเนา จังหวัดเชียงใหม่	75 (84)	
5. HIV+	10 (11)	
6. DM	18 (20)	
7. BMI (kg/m ²)		17.6 (10.7-35.2)
8. ประวัติการรักษารัฐโรค		
- ไม่เคยรักษา	9 (10)	
- เคยรักษาด้วย first line drug	78 (88)	
- เคยรักษาด้วย second line drug	2 (2)	
9. ชนิดของวัณโรค		
- Pulmonary TB	85 (96)	
- Extra pulmonary TB	3 (3)	
- Pulmonary and extra pulmonary TB	1 (1)	
10. ลักษณะแผลในปอด (เฉพาะ Pulmonary TB) N=86		
- แผลโพรง (cavity)	52 (60)	
- ไม่ใช่แผลโพรง (non cavity)	34 (40)	
11. ลักษณะการติดเชื้อ		
- ติดื้อต่อยา HR	39 (44)	
- ติดื้อต่อยา HRE	13 (15)	
- ติดื้อต่อยา HRS	10 (11)	
- ติดื้อต่อยา HRSE	27 (30)	

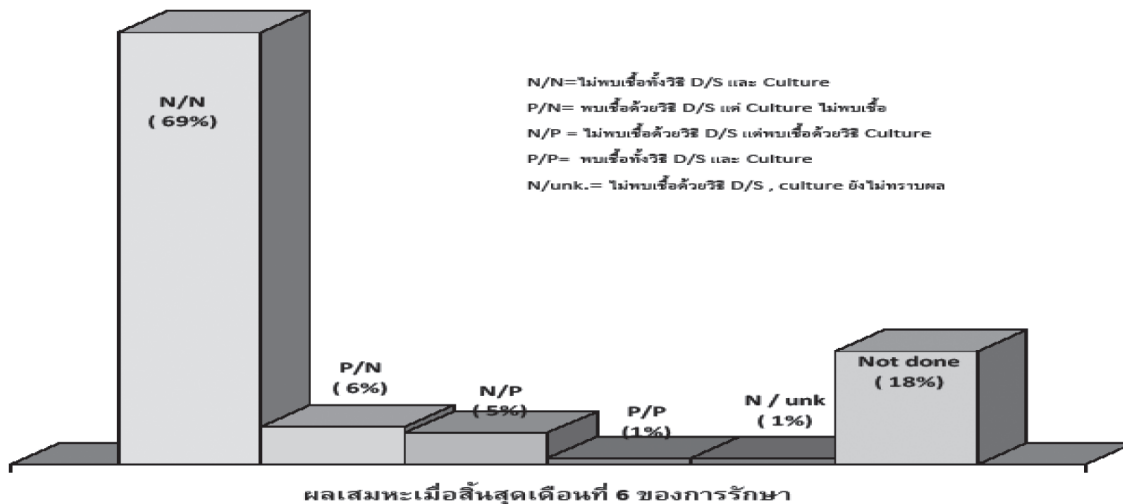
ชนิดของการขึ้นทะเบียน เมื่อจำแนกผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานตามประเภทของการขึ้นทะเบียน โดยใช้นิยามตามมาตรฐานแนวทางแห่งชาติ พบว่าเป็นผู้ป่วยประเภท after failure of retreatment มากที่สุด (ร้อยละ 30) รองลงมาคือประเภท after failure of first treatment คิดเป็นร้อยละ 21 ส่วนผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนเป็นวัณโรคดื้อยารายใหม่ (new category 4 patients) คิดเป็นร้อยละ 10 ของผู้ป่วยทั้งหมด รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน จำแนกตามประเภทของการขึ้นทะเบียน (2548-2554)

ชนิดการขึ้นทะเบียน	จำนวน (ร้อยละ)
New category 4 patients	9 (10)
After failure of first treatment	19 (21)
After failure of retreatment	27 (30)
Relapse category 4 patients	15 (17)
- Relapse ครั้งที่ 1	7
- Relapse ครั้งที่ 2	4
- Relapse ครั้งที่ 3	4
After default category 4 patients	14 (16)
Other	5 (6)
- Fail second line drug regimen	2
- Other	3
รวม	89 (100)

ตามมาตรฐานแนวทางแห่งชาติระบุให้ใช้ผลการตรวจเสมหะทั้งวิธี direct smear และการเพาะเชื้อในการติดตามประเมินผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนาน อัตราเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบหรือ sputum conversion rate ที่ประเมินเมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาครบ 6 เดือนแล้วนั้น จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานเฉพาะรายที่เป็นวัณโรคปอด มีจำนวนทั้งหมด 86 ราย ณ ช่วงเวลาที่ศึกษา มีผู้ป่วย 77 รายที่ได้รับการรักษาครบ 6 เดือนแล้ว พบว่าที่มีผลเสมหะเป็นลบทั้งวิธี direct smear และเพาะเชื้อ 53 ราย (ร้อยละ 69) และมีผลการเพาะเชื้อเป็นลบทั้งหมด 58 ราย (ร้อยละ 75) ผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 18) ไม่มีผลเสมหะเนื่องจากเสียชีวิต สูญหาย และปฏิเสธการรักษาก่อนครบ 6 เดือน (รูปที่ 1)

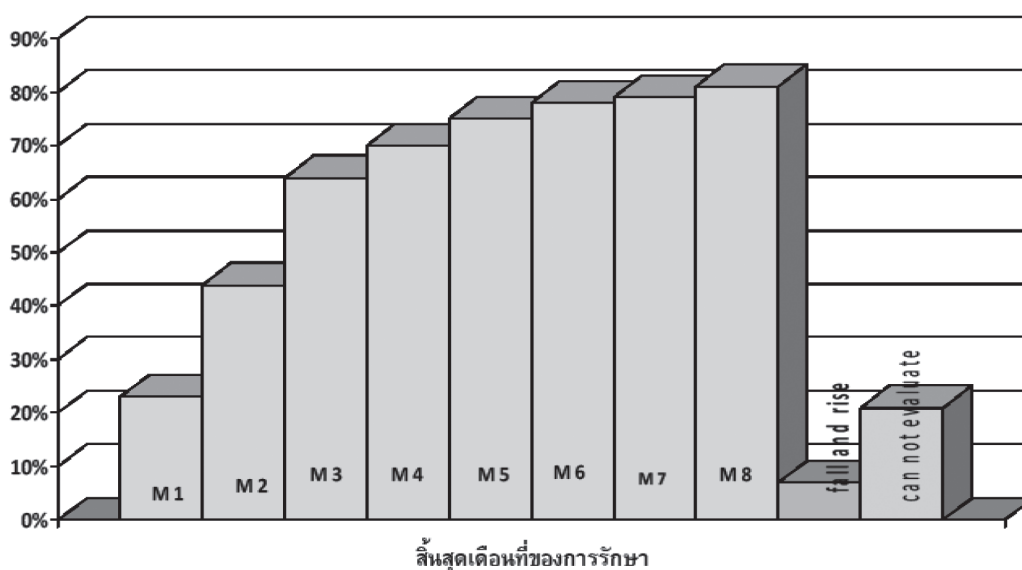
ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน เฉพาะรายที่เป็นวัณโรคปอด 86 ราย ทราบผลการติดตามรักษาแล้ว 73 ราย โดย 15 ราย (ร้อยละ 21) สิ้นสุดการรักษาเนื่องจากเสียชีวิต ปฏิเสธการรักษา และสูญหายระหว่างการรักษา และผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 7) ที่เสมหะเปลี่ยนเป็นลบในเดือนที่ 6 แล้วกลับตรวจเสมหะพบเชื้ออีกภายหลังการรักษามากกว่าเดือนที่ 6 ไปแล้ว หรือที่เรียกว่า fall and rise phenomenon และหากพิจารณาที่เดือนที่เสมหะเปลี่ยนเป็นลบโดยใช้ผลการตรวจเพาะเชื้อเป็นตัวชี้วัด พบว่าอัตราเสมหะไม่พบเชื้อในเดือนแรกของการรักษาคิดเป็นร้อยละ 23 และอัตราเสมหะไม่พบเชื้อสะสม เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 81 เมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 8 ของการรักษา ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 1. ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนาน ที่ขึ้นทะเบียนรักษา จำแนกตามผลการตรวจเสมหะเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 ของการรักษา (2548-2554)

ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษาโดยใช้เกณฑ์ประเมินตามนิยามมาตรฐาน พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการรักษาครบ และประเมินผลการรักษาได้แล้วจำนวน 73 ราย

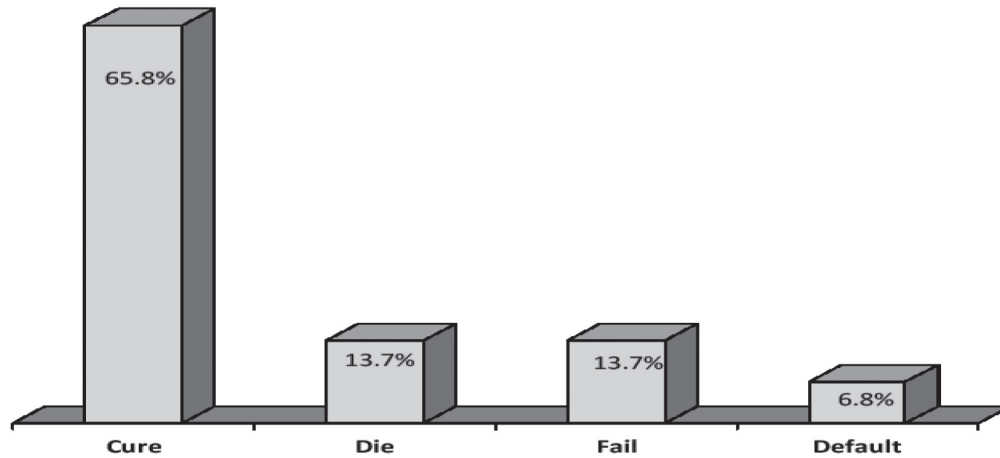
มีอัตราการรักษาหายคิดเป็นร้อยละ 65.8 (48 ราย) ชนิดของผลการรักษาแสดงในรูปที่ 3



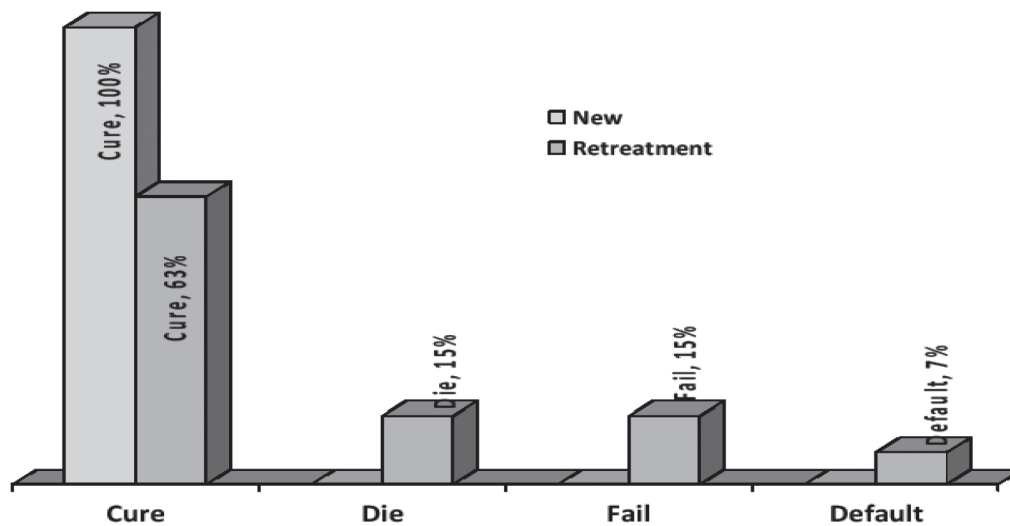
รูปที่ 2. ร้อยละสะสมของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนานที่เสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบจำแนกตามเดือนที่ของการรักษา (2548-2554)

เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามประวัติการรักษาวัณโรค เป็นกลุ่มที่ไม่มีประวัติเคยรักษาวัณโรคมาก่อน (new = 8 ราย)

และกลุ่มที่เคยรักษา (retreatment = 65 ราย) พบว่ากลุ่ม new มีอัตราการรักษาหายขาดถึงร้อยละ 100 ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 3. ร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนาน จำแนกตามชนิดของผลการรักษา (2548 - 2554)



รูปที่ 4. ร้อยละของผลการรักษาสุดท้ายในผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนาน จำแนกตามประวัติการรักษา (2548-2554)

ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ไม่ประสบความสำเร็จในการรักษา พบว่า 10 ราย (ร้อยละ 13.7) เสียชีวิตระหว่างการรักษา เท่ากับที่รักษาล้มเหลว 10 ราย (ร้อยละ

13.7) และสูญหาย 5 ราย (ร้อยละ 6.8) รายละเอียดข้อมูลของผู้ป่วยที่ไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษา แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4. จำนวนผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ ตาย รักษาล้มเหลวและสูญหาย จำแนกตามรายละเอียดลักษณะของผู้ป่วย (2548-2554)

ลักษณะของผู้ป่วย	เสียชีวิต (N=10)	รักษาล้มเหลว (N=10)	สูญหาย (N=5)
1. เพศ - ชาย	7	5	4
- หญิง	3	5	1
2. อายุเฉลี่ย (range)	50.7 ปี (27 - 75)	42.2 ปี (28 - 68)	33.3 ปี (26 - 50)
3. เชื้อชาติ - ไทย	8	9	4
- ต่างชาติ (พม่า)	1	1	1
- กลุ่มชาติพันธุ์ (ชาวเขา)	1	0	0
4. อาชีพ - รับจ้าง	3	0	2
- สูงอายุ	3	2	0
- ว่างาน	1	3	2
- เกษตรกร	1	1	0
- อื่นๆ	2	4	1
5. โรคร่วม - DM	1	3	0
- HIV infection	1	2	1
- COPD	3	1	0
- DM + HT + COPD	1	0	0
- Coronary heart disease	1	0	0
- ไม่มีโรคร่วม	3	4	4
6. การดื้อยา - ดื้อ HR	1	4	2
(เมื่อเริ่มรักษา) - HRE	4	0	3
- ดื้อ HRES	5	6	0
7. ลักษณะแผลในปอด			
- แผลโพรง (cavity)	10	7	4
- ไม่ใช่แผลโพรง (non cavity)	0	3	1

สรุป

การประเมินผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนาน โดยใช้นิยามมาตรฐานแนวทางแห่งชาติในผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนรักษาที่ศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่ ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2548-2554 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 89 ราย เป็นวัณโรคปอด 86 ราย ผู้ป่วย 77 รายได้รับการรักษา มากกว่าเดือนที่ 6 และ 73 ราย สามารถประเมินผลการรักษา ได้แล้วเนื่องจากรักษาครบ เสียชีวิต ขาดการรักษา และมีอาการข้างเคียงจากยา แพทย์พิจารณาให้หยุดการรักษา

ผลการรักษาเบื้องต้น (interim results) ประเมินเมื่อสิ้นสุดเดือนที่ 6 ของการรักษา พบว่าอัตราเสมหะเปลี่ยนจากบวกเป็นลบด้วยวิธีคิดเป็นร้อยละ 75 และเมื่อได้ติดตามผู้ป่วยไปตลอดการรักษาพบว่ามีผู้ป่วย 5 รายที่เสมหะเป็นลบในเดือนที่ 6 แล้วกลับพบเชื้อภายหลังหรือที่เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า fall and rise phenomenon

เมื่อพิจารณาเดือนที่เสมหะเปลี่ยนเป็นลบโดยใช้ผลการตรวจเพาะเชื้อพบว่าอัตราเสมหะไม่พบเชื้อสะสมสูงที่สุดในเดือนที่ 8 ของการรักษา คิดเป็นร้อยละ 81

ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษา (final outcomes) จำนวนผู้ป่วยที่ทราบผลการรักษาและจำหน่ายจากทะเบียน ได้แล้ว มีอัตราการรักษาหายเพียงร้อยละ 65.8 ผู้ที่ไม่เคยรักษาวัณโรคมาก่อนมีผลการรักษาดีคือการรักษาหายทุกราย (ร้อยละ 100) สาเหตุที่อัตราการรักษาหายต่ำในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยรักษามาแล้ว พบว่ามีอัตราตาย และอัตรารักษาล้มเหลวสูง ผู้ป่วยที่เสียชีวิตระหว่างการรักษาพบว่าทุกรายมีลักษณะแผลในปอดเป็นลักษณะแผลโพรง (cavity) แสดงถึงลักษณะการป่วยเป็นวัณโรคที่เรื้อรังและรุนแรง ผู้ป่วย 5 รายเสียชีวิตที่โรงพยาบาล 3 รายแพทย์บันทึกสาเหตุการตายว่ามีระบบหายใจล้มเหลว (respiratory failure) 1 รายแพทย์บันทึกว่าเสียชีวิตจาก acute myocardial infarction และ 1 รายที่ติดเชื้อเอชไอวี แพทย์บันทึกว่าเสียชีวิตจากโรค *Pneumocystis carinii* pneumonia รายที่เสียชีวิตที่บ้านพบว่า 1 รายมีลักษณะแผลในปอดเป็น destroyed lung ก่อนเสียชีวิตมีอาการไอเป็นเลือด ผู้ป่วยสูงอายุ 3 ราย

ที่เสียชีวิตพบว่าหลังเริ่มรักษาด้วยระบบยาสำรอง ผู้ป่วยจะกินอาหารได้น้อย บางรายไม่กินเลยทำให้อ่อนเพลียงลงเรื่อยๆ โดย 1 ใน 3 รายเป็นโรคเบาหวานร่วมด้วย และผู้ป่วยอีก 1 รายเสียชีวิตจากการทำร้ายตนเอง ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้เกี่ยวข้องพบว่า ผู้ป่วยมีความรู้สึกว่าตนเองเป็นภาระให้ครอบครัวเนื่องจากมีอาการป่วยหลายโรค คือความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคหัวใจ ทำงานไม่ไหว จึงตัดสินใจทำร้ายตนเอง ผู้ป่วยที่รักษาล้มเหลว พบว่า 4 รายใน 10 รายต้องยุติการรักษาเนื่องจากมีอาการไม่พึงประสงค์จากยา คือมีตับอักเสบรุนแรง และมีอาการกินอาหารไม่ได้ อ่อนเพลียงลงเรื่อยๆ และไม่ดีขึ้นหลังจากปรับยาหลายครั้ง แพทย์จึงพิจารณาให้ยุติการรักษา ซึ่งตามนิยามมาตรฐานจัดให้จำหน่ายผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นประเภท failure ผู้ป่วยอีก 2 รายที่รักษาล้มเหลว เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษา และล้มเหลวด้วยระบบยาที่มียาสำรองมาก่อนแล้ว เมื่อเริ่มการรักษาใหม่พบว่ามีอาการดีขึ้น และพัฒนาเป็น XDR TB ภายหลัง และอีก 4 รายที่รักษาล้มเหลวเนื่องจากกินยาไม่สม่ำเสมอ ทั้ง 4 รายมีประวัติติดสารเสพติด ศูนย์วัณโรคได้ประสานหน่วยงานที่เกี่ยวข้องให้ผู้ป่วยได้รับการบำบัดจนสามารถเลิกเสพได้ระยะหนึ่งแล้ว อาการผู้ป่วยดีขึ้น แต่ต่อมาผู้ป่วยก็กลับไปเสพอีกทำให้ไม่สนใจกินยาทำให้การรักษาไม่ได้ผล ผู้ป่วยที่สูญหาย (default) คือผู้ป่วยที่ขาดการรักษามากกว่า 2 เดือนติดต่อกัน มีจำนวน 5 รายพบว่า 3 รายมีอาการดีขึ้นมากเสมหะไม่พบเชื้อแล้ว เดินทางไปทำงานต่างจังหวัดโดยไม่แจ้งเจ้าหน้าที่ได้ติดตามแล้วแต่ไม่ทราบที่อยู่แน่นอนจึงติดตามไม่ได้ อีก 1 รายติดสารเสพติด และมีอาการประสาทหลอนจะทำร้ายเจ้าหน้าที่ อีก 1 รายสูญหายเนื่องจากไปต้องโทษในเรือนจำที่ต่างจังหวัด ต่อมาผู้ป่วยรายนี้ได้เริ่มการรักษาใหม่แล้ว โดยประสานกับโรงพยาบาลเรือนจำให้มารับยา และกำกับการรักษาให้ข้อมูลจากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่ยังไม่เคยรักษามาก่อนจะมีผลการรักษาดีกว่ารายที่มีประวัติเคยรักษา (retreatment) จึงควรให้ความสำคัญในการซักประวัติผู้ป่วยใหม่ที่มีกฏกลະလေยในการซักถาม เพื่อ

ประเมินความเสี่ยงในการเกิดวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ได้แก่ ประวัติการสัมผัสผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา ประวัติเคยต้องโทษในเรือนจำ การติดเชื้อเอชไอวี เป็นต้น เมื่อพบว่ามีความเสี่ยงต้องส่งตรวจทดสอบความไวต่อยาตั้งแต่เริ่มแรก และให้การรักษาระบบยาสำรองทันทีที่ทราบผล ทดสอบความไวต่อยา จะทำให้มีผลการรักษาที่ดี ลดการแพร่เชื้อวัณโรคดื้อยา และมีโอกาสรักษาหายสูงกว่าการปล่อยให้ผู้ป่วยได้รับยาในระบบพื้นฐานไปก่อน แล้วจึงเปลี่ยนให้ระบบยาสำรองเมื่อผลการรักษาล้มเหลว ผู้ป่วยที่รักษามาแล้ว และต่อมาพบว่า เป็นวัณโรคดื้อยาหลายขนานส่วนมากจะมีอาการหนัก โดยกลุ่มที่มีพยาธิสภาพในปอดเป็นแผลโพรง (cavitary lesion) มีโอกาสเสียชีวิตสูง นอกจากนี้อาจสัมพันธ์กับการขาดสารอาหาร ที่พบว่าข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาส่วนใหญ่มีค่า BMI = 17.6 kg/m² ซึ่งองค์การอนามัยโลกกำหนดว่าค่า BMI ที่ต่ำกว่า 18.5 ถือว่าต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน⁷ โดยเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุซึ่งมักมีภาวะขาดสารอาหารอยู่แล้ว ควรให้การดูแลใกล้ชิดเมื่อเริ่มรักษาถ้ามีภาวะกินอาหารไม่ได้ อ่อนเพลียง่ายๆ ควรช่วยเหลือโดยการให้อาหารเสริมหรือรับไว้รักษาในโรงพยาบาลและให้สารอาหารทดแทนด้วยวิธีอื่น หรืออาจพิจารณาหยุดการรักษาจนกว่าผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้น ในการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน นอกจากการให้ความสำคัญเรื่องยาและการกำกับการกินยาให้สม่ำเสมอแล้ว การสนับสนุนการดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาในด้านต่างๆ ก็เป็นสิ่งที่จำเป็นและช่วยทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษามากขึ้น เช่น การดูแลสุขภาพทางจิตใจ และการได้กำลังใจจากครอบครัวมีความสำคัญมาก ควรมีการทำความเข้าใจกับญาติผู้ดูแลด้วย รวมทั้งการพิจารณาให้การช่วยเหลือผู้ป่วยตามสมควร นอกจากนี้กลุ่มผู้ป่วยที่ติดสารเสพติด มีโอกาสไม่ประสบผลสำเร็จในการรักษาสูงมากจำเป็นต้องมีระบบการประสานหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการบำบัดจนหายขาด และดูแลใกล้ชิดตลอดการรักษา

ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษารังต่อไป

ควรศึกษาเกี่ยวกับการค้นหาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนาน ซึ่งปัจจุบันมีนโยบายให้ส่งตรวจทดสอบความไวต่อยาในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงนั้น การดำเนินงานมีความครอบคลุมทุกกลุ่มเสี่ยงหรือไม่ เพื่อนำข้อมูลมาพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยให้เร็วขึ้น ลดอัตราการเสียชีวิต และการรักษาล้มเหลว การศึกษาความคุ้มค่าของการส่งตรวจทดสอบความไวต่อยาในผู้ป่วยเสมหะพบเชื้อทุกราย เพื่อให้วินิจฉัยวัณโรคดื้อยาได้เร็วและมีผลการรักษาที่ดี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสมาคมปราบวัณโรค เชียงใหม่ ที่มีส่วนในการช่วยเหลือดูแลผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่มีปัญหาด้านเศรษฐกิจ และสังคมโดยรับไว้ดูแลรักษา และกำกับการกินยาให้ทุกมื้อ ขอขอบคุณ นายแพทย์ วีระยุทธ บุษกร เรืองรัตน์ และคุณจินดา ทองสุรเดช ที่ช่วยดูแลผู้ป่วยและรวบรวมข้อมูล รายละเอียด และผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานที่รับไว้รักษาที่บ้านพักพิงชั่วคราว สมาคมปราบวัณโรค เชียงใหม่ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่คลินิกวัณโรคในโรงพยาบาลต่าง ๆ ที่ช่วยประสานและติดตามข้อมูลผู้ป่วยในการศึกษารังนี้

เอกสารอ้างอิง

1. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis emergency updates 2008: Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2008
2. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค. แนวทางแห่งชาติสำหรับการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2551.
3. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 (2553). รายงานเฝ้าระวังเชื้อวัณโรคดื้อยา ห้องปฏิบัติการชันสูตรอ้างอิง ปีงบประมาณ 2549-2553.

4. Seung SS, Omatayo DB, Keshavjee S, *et al.* Early outcomes of MDR-TB treatment in a high HIV-prevalence setting in Southern Africa. PLoS ONE 2009; 4: e7186. doi:10.1371/journal.pone.0007186.
5. Shin SS, Pasechnikov AD, Gelmanova IY, *et al.* 2006. Treatment outcomes in an integrated civilian and prison MDR-TB treatment program in Russia. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10:402-8.
6. ภัทร ภัทรกุล. ผลการรักษาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี ในช่วงปีงบประมาณ 2546-2550. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า 2551; 25: 55-65.
7. WHO. Global Database on Body Mass Index. Accessed on May 9, 2011 at http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.

Abstract: Pokaew P*, Chanwong S*, Aroonkanjana P*, Chuchottaworn C**. Treatment outcomes of Multidrug Resistant Pulmonary Tuberculosis (MDR-TB): Experience of Tuberculosis Center 10. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2011; 32: 193-205

*Office of Disease Prevention and Control 10, Chiang Mai

** Division of Academic Affairs, Chest Disease Institute, Department of Medical Services

Objectives: To evaluate treatment outcomes of MDR-TB at Tuberculosis Center 10 during 1995-2011.

Methods: Data of MDR-TB registered at Tuberculosis Center 10 Chiangmai during 1995-2011 were explored. General data and treatment records were collected from treatment record card (MDR-TB.01) and MDR-TB record book (MDR-TB.03). Causes of death and default were collected from interviewing relevant health personnel and patient relatives or care givers and from hospital certificates of death. The data were analyzed by descriptive statistics: mean and percentage.

Results: Eighty six pulmonary MDR-TB patients were recruited in this study. Out of seventy seven cases that were treated more than six months, the sputum culture conversion rate was 75%. Seventy three cases reached the criteria for final evaluation. The overall cure rate was 65.8 %, where death rate and failure treatment rate were equally at 13.7% and default rate was 6.8%. When compared two sub groups, new MDR-TB and retreatment MDR-TB, the cure rate of new MDR-TB cases was 100% while retreatment MDR-TB cases was only 63% cured.

Conclusions: Early diagnosis of MDR-TB leads to early treatment and good outcomes. Drug sensitivity test should be done in all risk groups especially in the new cases.



การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid กับ Capilia TB NEO ในการตรวจพิสูจน์เชื้อวัณโรคจากตัวอย่างที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว

วัลยา สิทธิ วท.ม.

ศรายุทธ อุตตมาตพงศ์ พ.บ.

มนธิรา เงินประมวล วท.บ

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

บทนำ การระบาดของเพิ่มขึ้นของวัณโรคดื้อยาหลายขนานและวัณโรคดื้อยารุนแรงเน้นให้เห็นถึงความจำเป็นของการเพาะเลี้ยงเชื้อ การเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคด้วยอาหารเหลวเป็นวิธีที่ให้ผลรวดเร็ว เพิ่มโอกาสในการพบเชื้อสูง แต่ห้องปฏิบัติการยังไม่สามารถรายงานผลให้กับแพทย์ และทดสอบความไวต่อยาได้โดยทันที จะต้องพิสูจน์จำแนกชนิดของเชื้อว่าเป็นเชื้อในกลุ่มที่ทำให้เกิดวัณโรคหรือไม่ก่อน ก่อนการพัฒนาชุดทดสอบพิสูจน์ชนิดเชื้อวัณโรคแบบรวดเร็ว โดยใช้หลักการทางภูมิคุ้มกันวิทยาที่เรียกว่า Immunochromatography assay (ICA) เป็นการทดสอบที่ง่าย ให้ผลรวดเร็ว และองค์การอนามัยโลก (WHO) รับรอง

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ในการตรวจพิสูจน์ชนิดเชื้อมัคโคแบคทีเรียจากตัวอย่างเชื้อที่แยกได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว กับชุดทดสอบ Capilia TB NEO

วิธีการศึกษา ชุดทดสอบทั้งสองชนิดใช้ควบคู่กันในการตรวจวินิจฉัยตัวอย่างที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลวที่รายงานผลการย้อมเชื้อติดสีทึบกรดเป็นบวกและไม่มียูลสีฟ่อนปนเปื้อน ช่วงเดือนมกราคม – มีนาคม พ.ศ.2553

ผลการศึกษา ตัวอย่างทั้งหมด 267 ตัวอย่าง ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ตรวจพบเชื้อวัณโรค 229 ตัวอย่าง (ร้อยละ 85.8) และเชื้อ NTM 38 ตัวอย่าง (ร้อยละ 14.2) ในขณะที่ชุดทดสอบ Capilia TB NEO ตรวจพบเชื้อวัณโรค 227 ตัวอย่าง ร้อยละ 85.0 และเชื้อ NTM 40 ตัวอย่าง (ร้อยละ 15) ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid สามารถตรวจพิสูจน์ชนิดของเชื้อได้ถูกต้อง ร้อยละ 98.5 (263/267) พบว่า 2 ใน 3 ตัวอย่างที่ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ให้ผลบวกด้วยแถบสีจางๆ แต่ชุดทดสอบ Capilia TB NEO ให้ผลลบ และ 1 ตัวอย่างที่ชุดทดสอบ Capilia TB NEO ให้ผลบวกด้วยแถบสีจางๆ แต่ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ให้ผลเป็นลบ จากการศึกษาพบความไวและความจำเพาะของชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid เมื่อเปรียบเทียบกับชุดทดสอบ Capilia TB NEO เท่ากับร้อยละ 99.6 และ 92.5 ตามลำดับ และค่าทำนายผลบวก (Positive Predictive Value; PPV) และค่าทำนายผลลบ (Negative Predictive Value; NPV) เท่ากับร้อยละ 98.7 และ 97.4 ตามลำดับ

สรุปและข้อเสนอแนะ ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid สามารถใช้แทนชุดทดสอบ Capilia TB NEO ในการตรวจพิสูจน์เชื้อวัณโรคได้ แต่อย่างไรก็ตามเมื่อมีการนำชุดทดสอบนี้ไปใช้ การแปลผลจำเป็นต้องมีการพิจารณาลักษณะโคโลนีของเชื้อ ลักษณะของอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวที่ให้ผลบวก และความเข้มของแถบสีที่ได้จากการทดสอบร่วมด้วย

1. บทนำ

วัณโรคได้มีการระบาดไปหลายประเทศทั่วโลก รวมถึงภาวะการระบาดของวัณโรคดื้อยาหลายขนาน (Multi Drug Resistance; MDR) และวัณโรคดื้อยาเกือบทุกขนาน (Extensively Drug Resistance; XDR) การระบาดของวัณโรคที่เพิ่มขึ้นนั้นได้เน้นให้เห็นถึงความจำเป็นของการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและการรักษาวัณโรคในประเทศที่มีความชุกของโรคสูงและมีข้อจำกัดทางด้านทรัพยากร ในประเทศดังกล่าวนี้ผู้ป่วยวัณโรคส่วนใหญ่จะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคจากผลการตรวจหาเชื้อมัยโคแบคทีเรีย หรือแบคทีเรียดัดสีทนกรด (AFB) จากเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ ถึงแม้ว่าวิธีนี้จะมีความคุ้มค่า รวดเร็ว และสามารถช่วยวินิจฉัยวัณโรคเบื้องต้นได้อย่างรวดเร็ว แต่ก็ยังมีข้อจำกัดในผู้ติดเชื้อเอชไอวี¹ ซึ่งอาจจะให้ผลลบด้วยการตรวจเสมหะด้วยกล้องจุลทรรศน์ นอกจากนี้การย้อมพบเชื้อมัยโคแบคทีเรียยังจำเป็นต้องจำแนกชนิดว่าเป็นเชื้อกลุ่มก่อวัณโรคหรือไม่ อีกทั้งยังมีห้องปฏิบัติการเพียงไม่กี่แห่งที่สามารถทำการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคได้โดยใช้อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็งที่มีไข่เป็นส่วนผสม (Ogawa slants และ/หรือ Lowenstein-Jensen [LJ] slants) และยังมีข้อจำกัดเรื่องระยะเวลาในการรายงานผล ทำให้ประเทศที่มีภาระของการป่วยเป็นวัณโรคสูงพยายามหาทางพัฒนาเพื่อเพิ่มความสามารถในการวินิจฉัยวัณโรคโดยการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคในอาหารเหลว (broth-based culture) และมูลนิธิเพื่อการวินิจฉัยแบบใหม่เชิงนวัตกรรม (Foundation for Innovative New Diagnostics; FIND) ได้สนับสนุนโครงการหลายโครงการเพื่อแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้และความยั่งยืนของการใช้ระบบการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลวในประเทศที่มีทรัพยากรจำกัด

แม้ว่าการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคด้วยอาหารเหลวจะมีความรวดเร็วและมีอัตราการตรวจพบเชื้อวัณโรคมากกว่าการเพาะเลี้ยงเชื้อด้วยอาหารแข็ง²⁻³ แต่ห้องปฏิบัติการก็ยังไม่สามารถรายงานผลให้กับแพทย์และไม่สามารถทำการทดสอบความไวต่อยาของเชื้อได้โดยทันที จะต้องรอจนกว่า

เชื้อที่เจริญในอาหารเหลวนั้นจะได้ถูกพิสูจน์จำแนกชนิดของเชื้อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis*, MTB) หรือ เชื้อในกลุ่มที่ทำให้เกิดวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis* complex, MTBC) หรือเชื้อมัยโคแบคทีเรียอื่นที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (Nontuberculous mycobacteria, NTM) ก่อน โดยอาจใช้วิธีการพิสูจน์จำแนกชนิดเชื้อโดยวิธีอณูชีววิทยา เช่น การตรวจพิสูจน์สารพันธุกรรมจำเพาะของเชื้อ (Nucleic acid amplification, NAA) ซึ่งเป็นวิธีที่ยังมีราคาแพง และอาจไม่เหมาะสมในการนำมาใช้ในงานประจำของหน่วยงานที่มีทรัพยากรจำกัด ดังนั้นห้องปฏิบัติการทั่วไปมักจะทำการตรวจพิสูจน์จำแนกชนิดของเชื้อด้วยวิธีการทดสอบทางชีวเคมี แต่วิธีนี้จำเป็นต้องนำเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่เจริญในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวมาทำการเพาะเลี้ยงลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็งซ้ำอีกครั้ง (subculture) ซึ่งต้องใช้เวลานานอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์ในการเพาะเลี้ยงเพื่อให้เชื้อมีอายุและปริมาณที่เหมาะสม และเพียงพอต่อการทดสอบ ขั้นตอนดังกล่าวข้างต้นทำให้ระยะเวลาในการรายงานผลจากการเพาะเลี้ยงเชื้อด้วยอาหารเหลวนานขึ้น และทำให้ประโยชน์ของความรวดเร็วในการเพาะเลี้ยงเชื้อด้วยอาหารเหลวลดลง เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการพัฒนาการพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคแบบรวดเร็ววิธีใหม่โดยใช้หลักการทางภูมิคุ้มกันวิทยาที่เรียกว่า Immunochromatography assay (ICA) ซึ่งสามารถให้ผลการทดสอบได้อย่างรวดเร็ว เป็นการทดสอบที่ง่ายและไม่ต้องการเครื่องมือหรืออุปกรณ์พิเศษในการทดสอบ⁴

หลักการทางภูมิคุ้มกันวิทยาได้ถูกนำมาพัฒนาเป็นชุดทดสอบสำหรับตรวจหาแอนติเจนที่จำเพาะต่อกลุ่มเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ทำให้เกิดวัณโรค (*M. tuberculosis* complex) โดยใช้หลักการ double antibody sandwich โดยติดฉลากแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนเป้าหมายด้วยอนุภาคสารละลายที่มีสีทอง (colloidal gold) หากตัวอย่างที่ทำการทดสอบมีแอนติเจนเป้าหมายอยู่ แอนติบอดีนี้จะจับกับแอนติเจนเป้าหมาย และเกิดเป็นสารประกอบของแอนติเจน-แอนติบอดี สารประกอบนี้จะเคลื่อนที่ผ่านแถบดูดซับ เช่น

กระดาศกรอง และจะถูกจับอีกครั้งด้วยแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อแอนติเจนเป้าหมายตัวที่สองซึ่งถูกตรึงไว้บริเวณตรงกลางของแถบดูดซับ อนุภาคของ colloidal gold ที่ติดอยู่กับแอนติบอดีตัวแรกจะทำให้เกิดแถบสีที่สังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่าบนตัวกลางดูดซับ สามารถแปลผลได้ว่าเป็นบวก การทดสอบด้วยวิธีนี้สามารถทราบผลได้ภายใน 15-60 นาที Capilia TB NEO เป็นชุดทดสอบทางด้านภูมิคุ้มกันวิทยาที่ได้รับการประเมินและตรวจสอบผลในห้องปฏิบัติการสำนักงานชันสูตรสาธารณสุข กรุงเทพมหานคร แต่ขณะนี้ไม่มีชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ซึ่งเป็นชุดทดสอบที่ใช้หลักการการทดสอบเช่นเดียวกับชุดทดสอบ Capilia TB NEO จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่สามารถนำมาใช้แทนชุดทดสอบ Capilia TB NEO ได้ถ้ามีประสิทธิภาพการทดสอบเท่าเทียมกัน

เมื่อเร็วๆ นี้ องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้รับรองการใช้ระบบการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคในอาหารเหลวร่วมกับการพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคโดยวิธีแบบรวดเร็ว ในประเทศที่มีภาระของการป่วยเป็นวัณโรคสูง⁵ เนื่องจากระบบการเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคในอาหารเหลวสามารถช่วยเพิ่มจำนวนเชื้อและลดเวลาในการตรวจหาเชื้อได้อย่างมีนัยสำคัญ และมีประสิทธิภาพมากขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับวิธีการพิสูจน์ชนิดของเชื้อโดยวิธีแบบรวดเร็ว และบางหน่วยงานได้นำวิธีนี้มาใช้แล้วในงานประจำ

2. วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผล (ความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ) ของชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid กับชุดทดสอบเปรียบเทียบอ้างอิง Capilia TB NEO ในการตรวจพิสูจน์ชนิดเชื้อวัณโรคจากตัวอย่างเชื้อที่แยกได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว ณ ห้องปฏิบัติการวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดอุบลราชธานี

3. วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาเฉพาะช่วงเวลาโดยใช้ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ควบคู่ไปกับการใช้ชุดทดสอบเปรียบเทียบอ้างอิง Capilia TB NEO ในการทดสอบตัวอย่างที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลวที่รายงานผลการย้อมเชื้อติดสีทึบทรายเป็นบวก

3.2 ตัวอย่าง

ตัวอย่างเชื้อที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลวจำนวน 267 ตัวอย่าง จากตัวอย่างเสมหะที่ส่งมาทำการเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวต่อยาของเชื้อ ณ ห้องปฏิบัติการวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดอุบลราชธานี ในช่วงเดือนมกราคมถึงมีนาคม พ.ศ. 2553 โดยตัวอย่างที่จะนำมาทดสอบพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคจะต้องได้มาจากเครื่องเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรคด้วยอาหารเหลวแบบอัตโนมัติ MGIT 960 ที่รายงานผลเป็นบวก มีผลการตรวจย้อมเชื้อติดสีทึบทรด้วยวิธี Ziehl-Neelsen (ZN) ยืนยันผลบวกนั้นและไม่มีจุลชีพอื่นปนเปื้อน

3.3 การเพาะเลี้ยงเชื้อวัณโรค

ตัวอย่างเสมหะจากโรงพยาบาลต่างๆ ที่ส่งมายังห้องปฏิบัติการของสำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 7 เพื่อทำการเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบความไวต่อยาของเชื้อ จะถูกผ่านขั้นตอนการย่อยและกำจัดสิ่งปนเปื้อนเสมหะโดยใช้ N-acetyl-L-cysteine, 4% NaOH และ 2.9% Na citrate (ความเข้มข้นสุดท้ายของ NaOH เท่ากับ 1%) ในปริมาตรเท่ากับปริมาตรของเสมหะ ผสมให้เข้ากันแล้วทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที จากนั้นทำให้เป็นกลางด้วย PBS pH 6.8 ปริมาตร 50 มล. แล้วปั่นล้างที่ 3,000 g เป็นเวลา 15 นาที เทของเหลวส่วนบนทิ้งแล้ว re-suspend ด้วย PBS pH 6.8 ปริมาตร 2 มล. หลังจากนั้นหยอดตัวอย่างเสมหะที่ผ่านขั้นตอนการลดการปนเปื้อนแล้วปริมาตร 100 ไมโครลิตรลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็ง (LJ) จำนวน 2 ขวด และหยอด 500 ไมโครลิตรลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลว (MGIT) จำนวน 1 หลอด แล้วนำ

เข้า incubator และเครื่อง BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson Diagnostic Instrument, Sparks, MD, USA) ตามลำดับ เมื่อสัญญาณจากเครื่อง BACTEC MGIT 960 แสดงผลเป็นบวก และทำการตรวจย้อมหาเชื้อติดสีทึบกรดด้วยวิธี ZN ในตัวอย่าง ถ้าได้ผลยืนยันว่าเป็นบวกและไม่มีเชื้ออื่นปนเปื้อน ตัวอย่างเชื่อนั้นก็จะถูกนำไปตรวจพิสูจน์ชนิดของเชื้อวัณโรคด้วยชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ความรู้เกี่ยวกับชุดทดสอบ Capilia TB NEO ที่ใช้อยู่ในงานประจำ

3.4 การพิสูจน์แยกชนิดของเชื้อวัณโรค

หยอดตัวอย่างเชื้อที่ได้จากข้อ 3.3 ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ลงในช่องใส่ตัวอย่างของชุดทดสอบ Capilia TB NEO และอีก 100 ไมโครลิตร ลงในช่องใส่ตัวอย่างของชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid จากนั้นอ่านผลเมื่อครบ 15 นาที แปลผลการทดสอบว่าเป็นบวกเมื่อมีแถบสีเกิดขึ้นสองแถบ (ตรงตำแหน่ง “T” และตำแหน่ง “C”) ผลบวกที่ได้จากการทดสอบโดยชุดทดสอบ Capilia TB NEO ถูกรายงานให้แพทย์ทราบ ส่วนผลลบต้องได้รับการยืนยันด้วยการทดสอบทางชีวเคมี คือ Niacin, Nitrate และ Catalase ก่อนที่จะรายงานผล ส่วนผลที่ได้จากชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ไม่มีการรายงานให้แพทย์ทราบ ตัวอย่างที่ให้ผลการทดสอบไม่ตรงกันระหว่างการใช้ชุดทดสอบ Capilia TB NEO และ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ถูกตรวจสอบต่อด้วยการทดสอบทางชีวเคมีหรือวิธี multiplex polymerase chain reaction (PCR) ตัวอย่างที่ให้ผลลบจากทั้งสองชุดทดสอบและเกิดการปนเปื้อนหรือเพาะเชื้อไม่ขึ้นหลังจากการทำ subculture จากอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลว ก็จะถูกนำไปทำการทดสอบด้วยวิธี multiplex PCR เพื่อพิสูจน์ชนิดของเชื้อเช่นกัน

3.5 Multiplex PCR

การเตรียม DNA

ทำการแยก DNA จากตัวอย่างที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว 1 มล. ด้วยการต้มเป็นเวลา 15 นาที เพื่อให้เซลล์แตกและเป็นการฆ่าเซลล์ จากนั้นทำการปั่น

ตกตะกอนเพื่อแยก DNA ออกจากสิ่งเจือปน และเก็บ DNA นี้ไว้ที่ -20°C จนกระทั่งนำไปทดสอบ

การเพิ่มจำนวน DNA

การทำ multiplex PCR ใช้ไพรเมอร์เพื่อเพิ่มจำนวน DNA จำนวนสองคู่ คู่ที่หนึ่งคือ KS-based primers TPOL, 5'-CCGGCGCTTGCGGGCGGACCCACCGCC-3' และ TPOR, 5'-CAGGCTGCCCTGCCCCACGCCCCGGTAG-3' และคู่ที่สองคือ *mtp40*-based primers PT1, 5' - CAACGCGCCGTCGGTGG- 3' และ PT2, 5' - CCCCCACGGCACC GC- 3' การเพิ่มจำนวน DNA ด้วยไพรเมอร์เหล่านี้ใช้เครื่อง Thermal Cycler โดยทำปฏิกิริยาในปริมาตรเท่ากับ 50 ไมโครลิตร ในส่วนผสมที่ประกอบด้วย Tris-HCl (ph 8.4) 10 mM, KCl 50 mM, MgCl₂ 2.5 mM, ไพรเมอร์ 25 pmol, dNTP 200 uM, *Taq* polymerase 1 Unit และ DNA 5 ไมโครลิตร จากนั้นทำการ denature DNA ที่ 94°C เป็นเวลา 5 นาทีและเข้า cycle ของการเพิ่มจำนวน DNA 20 cycles โดย denaturation ที่ 94°C เป็นเวลา 1 นาที, annealing ที่ 70°C เป็นเวลา 30 วินาที และ extension ที่ 72°C เป็นเวลา 1 นาที จากนั้นเข้า cycle ของการเพิ่มจำนวน DNA อีก 30 cycles โดย denaturation ที่ 94°C เป็นเวลา 1 นาที, annealing ที่ 50°C เป็นเวลา 30 วินาที และ extension ที่ 72°C เป็นเวลา 1 นาที จากนั้นตรวจสอบ PCR product ที่ได้ใน 2.5 % agarose gel ด้วยวิธี electrophoresis PCR products ที่ได้มีขนาด 768 bp และ 396 bp แสดงว่าเป็น *M. tuberculosis* ถ้าพบ PCR products ขนาด 768 bp เท่านั้น แสดงว่าเป็น MTBC และแปลผลตัวอย่างที่ไม่สามารถพบ PCR products ว่าเป็นเชื้อ NTM⁶

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วย การคำนวณความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบของชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid เมื่อเปรียบเทียบกับผลการตรวจพิสูจน์ชนิดเชื้อวัณโรคของชุดทดสอบเปรียบเทียบอ้างอิง Capilia TB NEO

4. ผลการวิจัย

ข้อมูลเปรียบเทียบผลการตรวจพิสูจน์เชื้อวัณโรคที่ได้จากการใช้ชุดทดสอบทั้งสองชนิดแสดงในตารางที่ 1 จากตัวอย่างที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลวจำนวน 267 ตัวอย่าง ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ตรวจพบเชื้อวัณโรค 229 ตัวอย่าง (ร้อยละ 85.8) และเชื้อ NTM 38 ตัวอย่าง (ร้อยละ 14.2) ในขณะที่ชุดทดสอบ Capilia TB NEO ตรวจพบเชื้อวัณโรค 227 ตัวอย่าง (ร้อยละ 85.0) และเชื้อ NTM 40 ตัวอย่าง (ร้อยละ 15) ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid สามารถตรวจพิสูจน์ชนิดของเชื้อได้ถูกต้องร้อยละ 98.5 (263/267) พบว่า 2 ใน 3 ตัวอย่างที่ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ให้ผลบวกแต่ชุดทดสอบ Capilia TB NEO ให้ผลลบนั้น ผลบวกที่ได้จากชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid เกิดเป็นแถบสีจางๆ ตรงตำแหน่งอ่านผล “T” และ 1 ตัวอย่างที่ชุดทดสอบ Capilia TB NEO ให้ผลบวกด้วยแถบสีจางๆ ตรงตำแหน่งอ่านผล “T” แต่ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ให้ผลเป็นลบ จากการศึกษาพบว่าความไวและความจำเพาะของชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid เมื่อเปรียบเทียบกับชุดทดสอบ Capilia TB NEO เท่ากับร้อยละ 99.6 และ 92.5 ตามลำดับ และค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบ เท่ากับร้อยละ 98.7 และ 97.4 ตามลำดับ

ตารางที่ 1. ผลการตรวจพิสูจน์เชื้อวัณโรคจากตัวอย่างที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว โดยใช้ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid และชุดทดสอบ Capilia TB NEO

SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid	Capilia TB NEO		
	บวก	ลบ	ทั้งหมด
บวก	226	3*	229
ลบ	1	37	38
ทั้งหมด	227	40	267

* ให้ผลบวกด้วยแถบสีจางๆ

ผลการประเมินตัวอย่างที่ให้ผลไม่ตรงกันระหว่างชุดทดสอบ Capilia TB NEO และ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ด้วยการทดสอบทางชีวเคมีและ multiplex PCR ทั้งหมด 4 ตัวอย่าง (ตารางที่ 2) พบว่า 1 ตัวอย่างที่ได้ผลผลบวกแบบจางๆโดยชุดทดสอบ Capilia TB NEO แต่ให้ลบโดย SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid เมื่อทดสอบทางชีวเคมีและ multiplex PCR แล้ว พบว่าเป็นเชื้อวัณโรค แสดงว่าผลที่ได้จากชุดทดสอบ Capilia TB NEO เป็นผลลบปลอม ส่วนอีก 3 ตัวอย่างที่ให้ผลลบโดยชุดทดสอบ Capilia TB NEO แต่ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ให้ผลบวกและผลบวกแบบจางๆ นั้น พบว่าเป็นเชื้อ NTM เมื่อทำการทดสอบโดย multiplex PCR แสดงว่าผลที่ได้จากชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid เป็นผลบวกปลอม

ตารางที่ 2. การประเมินตัวอย่างที่ให้ผลไม่ตรงกันระหว่างชุดทดสอบ Capilia TB NEO และ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid โดยการทดสอบทางชีวเคมี และ multiplex PCR

เลขประจำ ตัวอย่าง	การย้อม AFB จากหลอด MGIT	Capilia TB NEO	SD Bioline TB Ag MPT64	ชีวเคมี	Multiplex PCR
1566	บวก	ลบ	บวกจางๆ	n/a	NTM
1911	บวก	ลบ	บวก	n/a	NTM
2025	บวก	ลบ	บวกจางๆ	n/a	NTM
2380	บวก(cord)	ลบ	บวกจางๆ	MTBC	MTBC

n/a = ไม่มีผลเนื่องจากการเพาะเชื้อ subculture จากอาหารเหลวบนอาหารแข็งมีการปนเปื้อนหรือเชื้อไม่ขึ้น

ตัวอย่างที่ให้ผลเป็นลบทั้งจากชุดทดสอบ Capilia TB NEO และ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ทั้งหมด 8 ตัวอย่าง (ไม่สามารถทดสอบด้วยวิธีทางชีวเคมีเนื่องจากเชื้อไม่ขึ้นเมื่อเพาะเชื้อในอาหารแข็ง) เมื่อทำการทดสอบด้วยวิธี multiplex PCR ได้ผลยืนยันว่าเป็นเชื้อ NTM

ดังนั้นเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความผิดพลาดในการตรวจวิเคราะห์และการแปลผล ในกรณีที่ชุดทดสอบ ICA ทั้งสองชนิดให้ผลเป็นลบ หรือให้ผลบวกจางๆ จะต้องทำการทดสอบยืนยันด้วยการทดสอบทางชีวเคมี หรือส่งทดสอบด้วย Multiplex PCR รวมทั้งอาจต้องพิจารณาลักษณะโคโลนีที่เจริญและผลการย้อมเชื้อจากหลอด MGIT ว่าพบ cord formation หรือไม่

5. อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการตรวจพิสูจน์เชื้อวัณโรคของชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid กับชุดทดสอบ Capilia TB NEO และมีจำนวนตัวอย่างทางคลินิกมากกว่าการศึกษาอื่นๆ ที่ทำการประเมินชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ชุดทดสอบทั้งสองชนิดนี้เป็นชุดทดสอบที่ง่ายและสามารถตรวจพิสูจน์แยกชนิดเชื้อวัณโรคและเชื้อ

NTM จากตัวอย่างที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลวได้อย่างรวดเร็ว ใช้เวลาประมาณ 15 นาที และค่าใช้จ่ายไม่เกิน 200 บาท ชุดทดสอบ Capilia TB NEO ตรวจหาโปรตีนชนิด MPB64 ในขณะที่ชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid ตรวจหาโปรตีนชนิด MPT64 ซึ่งโปรตีนทั้งสองชนิดนี้มีความจำเพาะกับเชื้อวัณโรค จากการศึกษาของ Oettinger T. และคณะ⁷ แสดงให้เห็นว่ายีนที่สร้างโปรตีนทั้งสองชนิดนี้เป็นยีนเดียวกันแต่มีความแตกต่างของนิวคลีโอไทด์หนึ่งตำแหน่ง จากการศึกษาการประเมินชุดทดสอบ SD bioline TB Ag MPT64 Rapid ก่อนหน้านี้ พบว่าชุดทดสอบนี้มีความไวเท่ากับร้อยละ 97-100 และมีความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 100⁸⁻⁹ การศึกษานี้พบว่าชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid มีความไวเท่ากับร้อยละ 99.6 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ แต่มีความจำเพาะต่ำกว่าร้อยละ 92.5 ค่าความจำเพาะที่ต่ำกว่าของชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid นี้ เนื่องมาจากผลบวกจางๆ ที่พบใน 2 ตัวอย่างที่ให้ผลไม่ตรงกับชุดทดสอบ Capilia TB NEO ถึงแม้ว่ามีรายงานการเกิดปฏิกิริยาข้ามสายพันธุ์ของ anti-MPB64 กับเชื้อ NTM แต่ก็มีจำนวนน้อยมาก¹⁰ ยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่าผลบวกปลอมที่ได้จากการศึกษานี้เกิดจากปฏิกิริยาข้ามสายพันธุ์กับเชื้อ NTM หรือเป็นข้อผิดพลาด

ทางเทคนิค การศึกษานี้ยังพบอีกว่ามีตัวอย่างจำนวน 37 ตัวอย่างที่ให้ผลลบกับทั้งสองชุดทดสอบ แต่ผลทดสอบทางชีวเคมีพบว่า เป็นเชื้อวัณโรคจำนวน 11 ตัวอย่าง ผู้วิจัยเชื่อว่าเชื้อเหล่านี้มีการกลายพันธุ์ที่ในยีน MPB64 คล้ายกับที่ระบุไว้ใน การประเมินชุดทดสอบ Capilia TB เมื่อปี พ.ศ. 2552¹¹

6. สรุปและข้อเสนอแนะ

โดยสรุปแล้วการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าชุดทดสอบ SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid สามารถใช้ได้ดีพอกับชุดทดสอบ Capilia TB NEO ในการตรวจพิสูจน์เชื้อวัณโรคในงานประจำได้ แต่อย่างไรก็ตามเมื่อมีการนำชุดทดสอบนี้ไปใช้ การแปลผลจะต้องมีการพิจารณาสิ่งเหล่านี้ร่วมกัน คือ ลักษณะโคโลนีของเชื้อ ลักษณะของอาหารเลี้ยงเชื้อ ชนิดเหลวที่ให้ผลบวก และความเข้มของแถบสีที่ได้จากการทดสอบ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคุณคุณจิณทร สินธุวัฒนาวิบูลย์ คุณปัทมา มั่นคงดี และคุณธีรวิทย์ ทศนัยพันธุ์ ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข ที่ให้คำปรึกษาทางวิชาการ เจ้าหน้าที่ที่ห้องปฏิบัติการวัณโรคที่ช่วยในการทดสอบจนได้ผลโดยสมบูรณ์ และบริษัท เอ็ม พี เมดกรุ๊ป จำกัด ที่สนับสนุนชุดทดสอบ

เอกสารอ้างอิง

1. Getahun H, Harrington M, O'Brien R, *et al.* Diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in people with HIV infection or AIDS in resource-constrained settings: informing urgent policy changes. *Lancet* 2007; 369:2042-9.
2. Pfyffer GE, Welscher HM, Kissling P, *et al.* Comparison of the Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) with radiometric and solid culture for recovery of acid-fast bacilli. *J Clin Microbiol* 1997; 35:364-8.
3. Hillemann D, Richter E, Rusch-Gerdes S. Use of the BACTEC Mycobacteria Growth Indicator Tube 960 automated system for recovery of Mycobacteria from 9,558 extrapulmonary specimens, including urine samples. *J Clin Microbiol* 2006; 44:4014-7.
4. Hasegawa N, Miura T, Ishii K, *et al.* New simple and rapid test for culture confirmation of Mycobacterium tuberculosis complex: a multicenter study. *J Clin Microbiol* 2002; 40:908-12.
5. WHO, S.T.P., The global MDR-TB and XDR-TB Response Plan. S.T.P. WHO, Editor, 2007.
6. Chaiprasert A, Prammananan T, Tingtoy, *et al.* One-tube multiplex PCR method for rapid identification of mycobacterium tuberculosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37:494-502.
7. Oettinger T, Andersen AB. Cloning and B-cell-epitope mapping of MPT64 from Mycobacterium tuberculosis H37Rv. *Infect Immun* 1994; 62:2058-64.
8. Madagascar, Evaluation report of SD Bioline TB Ag MPT64- Institute of Madagascar. Pasteur Institute of Madagascar. Available at: <http://katmedical.com/blogp=17>
9. FIND, Rapid species identification from culture isolates: summary of a laboratory evaluation of a commercial product. Foundation for Innovative New Diagnostics Available at: www.finddiagnostics.org.
10. Abe C, Hirano K, Tomiyama T. Simple and rapid identification of the Mycobacterium tuberculosis complex by immunochromatographic assay using anti-MPB64 monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol* 1999; 37:3693-7.
11. Ngamlert K, Sinthuwattanawibool C, McCarthy KD, *et al.* Diagnostic performance and costs of Capilia TB for Mycobacterium tuberculosis complex identification from broth-based culture in Bangkok, Thailand. *Trop Med Int Health* 2009; 14:748-53.

Abstract : Sitti W, Uttamangkapong S, Ngoenpramual M. Performance comparison of SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid with Capilia TB NEO for Mycobacterium species identification from broth-based culture. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care. 2011 ; 32 : 206-213

Office of Disease Prevention and Control 7, Ubonratchatani

Introduction : The global *M. tuberculosis* (MTB) pandemic and recent emergence of multi-drug (MDR) and extensively drug resistant (XDR) strains has accentuated the need for mycobacterial culture in resource-limited, high tuberculosis (TB) burden settings. Broth-based culture systems are faster and more sensitive for detecting MTB. Although broth-based systems increase the speed and recovery rate of mycobacteria, laboratories are unable to report results to clinicians and unable to proceed to drug-susceptibility testing (DST) until the organism growing in the broth has been identified as MTB or NTM. An immunology based assay is an assay that detects specific antigens produced by *M. tuberculosis* complex. The results are rapidly available in 15-60 minutes after sample application, it is easy to be used and recommended by WHO.

Objective : To compare performance of SD Bioline TB Ag MPT 64 Rapid kit with Capilia TB NEO for Mycobacterium species identification from broth-based culture.

Method : SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid will be performed in parallel with routine Capilia TB NEO using positive broth-based culture. Samples that show discordant results will be further investigated by biochemical tests (niacin, nitrate and catalase) and Multiplex PCR.

Result : Of 267 pure AFB-positive liquid cultures evaluated, SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid identified 229 (85.8%) MTBC and 38 (14.2%) NTM whereas Capilia TB NEO identified 227 (85.0%) MTBC and 40 (15%) NTM. SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid accurately identified 263 of 267 (98.5%) AFB-positive liquid cultures. Two of three samples had a weak reaction in reading area "T" of the SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid cartridge, and were therefore interpreted as false positive; while one isolate with a weak reaction in reading area "T" of the Capilia TB NEO cartridge was interpreted as false negative. Our results indicated that the sensitivity and specificity of SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid compared to Capilia TB NEO were 99.6 and 92.5 % respectively. The positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were 98.7 and 97.4 % respectively.

Conclusion and recommendation : The performance of SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid in this study showed that it can equally be used Capilia TB NEO in a routine setting. However, when implementing this assay, cellular and colony morphology, the appearance of the positive MGIT culture and the intensity of test band must be considered when interpreting the result.

ดรรชนีรายนามผู้แต่ง

ก

- กัญญารัตน์ โตรณะรุ่งโรจน์

3

จ

- เจริญ ชูโชติถาวร

193

ช

- ชนะ นฤมาน

40

ด

- ดาวรุ่ง ศิลาจำรูญ

29

ท

- ทศนียา สุธรรมสมัย

40

ธ

- ธีรเดช ห่านิรัตติชัย

124

น

- นิสา เมืองแมน

3

- นิธิพัฒน์ เจริญกุล

3

- นัฐพล ฤทธิ์ทัยมัย

146

บ

- บุณฑริกา มิ่งบุรี

124

ป

- ปกรณ์ จิตรชัยวรพันธ์

3

- ปรัชญา ภัสสรานนท์

82

- ปาริชาติ นิยมทอง

112

พ

- พรศิทธา อรุณกาญจนา

193

- พัฒนา โพธิ์แก้ว

19,62,134,193

- พิษณุภา รุจิวิเศษชัย

72

- พิมพ์ รัตนอำมพวัลย์

40

ม

- มนธิดา เงินประมวล

206

ว

- วาสเทพ บุญชู

40

- วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์

29

- วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย

1,40

- วลัยยา สิทธิ

206

ศ

- ศักรินทร์ จันทรวงศ์

19,62,193

- ศรีประพา เนตรนิยม

92

- ศรายุทธ อุตตมาตตพงศ์

206

ส

- สมอง แสนสำราญ

11

- สมคิด หมองมืด

29

- สิริพันธุ์ วัฒนศิริภักดี

105

- สุวัฒน์ ตั้งจิตยงสวระ

40

- เสาวนีย์ วิบูลสันติ

19

อ

- อนงค์พร ประพันธ์วงศ์

62

- อภิชาติ คณิตทรัพย์

124

บรรณานุกรม

การตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง

- อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง 11
ในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีเสมหะเป็นบวกและเป็นลบ

การฝึกกล้ามเนื้อ

- ผลของโปรแกรมการหย่าเครื่องช่วยหายใจ 124
ร่วมกับการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ
ด้วยยางยืด ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ดื้อยา

- สถานการณ์และผลการดำเนินงานการดูแลรักษา 19
ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาหลายขนานในภาคเหนือ
ตอนบน ปีงบประมาณ 2548-2553
- ผลการรักษาวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนาน 193
“ประสบการณ์ของศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่”

บรรณาธิการแถลง

1

ปอด

- ลักษณะและความไวต่อยาต้านจุลชีพของ 29
เชื้อแบคทีเรียที่แยกได้จากเสมหะของผู้ป่วย
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเมื่อเกิดการกำเริบเฉียบพลัน
- ผลของโปรแกรมการหย่าเครื่องช่วยหายใจ 124
ร่วมกับการฝึกกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ
ด้วยยางยืดในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
- ผลการรักษาวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนาน 193
“ประสบการณ์ของศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่”
- การคงเหลือรอยโรคจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก 3
ในผู้ป่วยวัณโรคปอดภายหลังการรักษา
- อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง 11
ในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีเสมหะเป็นบวกและเป็นลบ

ประสิทธิภาพชุดทดสอบ

- การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของชุดทดสอบ 206
SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid กับ
Capilia TB NEO ในการตรวจพิสูจน์เชื้อวัณโรค
จากตัวอย่างที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว

ยาต้านจุลชีพ

- ลักษณะและความไวต่อยาต้านจุลชีพ 29
ของเชื้อแบคทีเรียที่แยกได้จากเสมหะ
ของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
เมื่อเกิดการกำเริบเฉียบพลัน

รอยโรค

- การคงเหลือรอยโรคจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก 3
ในผู้ป่วยวัณโรคปอดภายหลังการรักษา

วัณโรค

- การคงเหลือรอยโรคจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก 3
ในผู้ป่วยวัณโรคปอดภายหลังการรักษา
- อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง 11
ในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่มีเสมหะเป็นบวกและเป็นลบ
- สถานการณ์และผลการดำเนินงานการดูแลผู้ป่วย 19
วัณโรคดื้อยาหลายขนานในภาคเหนือตอนบน
ปีงบประมาณ 2548-2553
- การวินิจฉัยและรักษาวัณโรคในโรงพยาบาลเอกชน 62
12 แห่ง ในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนบน
ระหว่างปีงบประมาณ 2547-2553
- สถานการณ์ของวัณโรคเด็กในประเทศไทย 92
ปีงบประมาณ 2550-2552
- สถานการณ์ และผลการดำเนินงานวัณโรค 134
ในเขตภาคเหนือตอนบนปีงบประมาณ 2554

- รายงานผู้ป่วยวัณโรคหลอดลมชนิดก้อนเนื้อ 146
ในผู้ป่วยหญิง อายุ 33 ปี
- ผลการรักษาวัณโรคปอดชนิดดื้อยาหลายขนาน 193
“ประสิทธิภาพของศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่”
- การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของชุดทดสอบ 206
SD Bioline TB Ag MPT64 Rapid กับ
Capilia TB NEO ในการตรวจพิสูจน์เชื้อวัณโรค
จากตัวอย่างที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเหลว

วัณโรคหลอดลมชนิดก้อนเนื้อ

- รายงานผู้ป่วยวัณโรคหลอดลมชนิดก้อนเนื้อ 146
ในผู้ป่วยหญิง อายุ 33 ปี

หืด

- ความชุกของโรคหืดในพนักงานกวาดถนนเขต 40
กรุงเทพมหานคร : ผลกระทบจากฝุ่นละออง
ที่มีขนาดเล็กกว่า 10 ไมครอนในมลภาวะทางอากาศ
- แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืด 155
ในประเทศไทยสำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2555

Endobronchial Tuberculosis

- Tumorous Type Endobronchial Tuberculosis 146
in 33 Year-old Woman

Histoplasmosis

- Pulmonary Histoplasmosis 82

Hypertension

- Chronic Thromboembolic Pulmonary 105
Hypertension

Lupus Erythematosus

- Pulmonary Manifestation of Systemic Lupus 72
Erythematosus

Panbronchiolitis

- Diffuse Panbronchiolitis 112

Tuberculosis

- Situation of Multidrug-Resistant Tuberculosis 19
and Result of Implementation of
Multidrug-Resistant Tuberculosis Treatment
and Control Program in Upper Northern
Thailand: Fiscal year 2005-2010

Tumorous Type

- Tumorous Type Endobronchial Tuberculosis 146
in 33 year-old Woman

ข้อแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทางออกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสาร และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้าความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทางออกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. รูปแบบของต้นฉบับ โปรดส่งเวลาพลิกดูการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารโรค โรคทางออกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ที่ดีอาจเป็นกระดาษพิมพ์สีหรือขาวก็ได้ โดยควรพิมพ์หน้าเดียว และควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมาไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับความแตกต่างไว้ที่อักษรของผู้ร่วมพิมพ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของบุคคลเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

2.3 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คำย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวารสาร บททบทวนวรรณกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้วามรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีบัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้วขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจกระทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่งโดยเฉพาะ ให้กำกับกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกันกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบแวนคูเวอร์ (Vancouver) และการย่อวารสารให้ใช้ตามดัชนีเมดิคัส (Index Medicus) ตัวอย่างเช่น :-

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้เขียนคนเดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ คน เช่น
Crofton JW, Douglas AC. Respiratory diseases. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1981.

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้พิมพ์หลายคน ให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น
Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors. Oxford textbook of medicine. Oxford : Oxford University Press; 1983.
บัญญัติ ปริษญาณนท์, สมบุญ ฝ่องอักษร (บรรณาธิการ). วัณโรค. พิมพ์ครั้งที่ 2. สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์; 2524.

ในกรณีที่อ้างอิงเฉพาะบทความใดบทความหนึ่งจากหนังสือตำราประเภทบทความ เช่น
Reynolds HY. Normal and defective respiratory host defenses. In : Pennington JE, editor. Respiratory infections. New York: New York Press: 1983. p.1-24.
ประภาพร ยงใจยุทธ. โรคหืด. ใน: บัญญัติ ปริษญาณนท์ (บรรณาธิการ). โรคระบบการหายใจและวัณโรค. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2522. p. 212-44.

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้เขียนไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกๆ คน แต่ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อเพียง 3 คนแรก เช่น
Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, et al. Transient hypoxaemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1979; 1;1-4.
ประกิจ วาทีสาชกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สุมาลี

เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บุรณรัชดา, การจัดการรักษาผู้ป่วยนอก. วารสารวัณโรคและโรคทรวงอก 2529; 7: 107-10.

ถ้าเป็นบทความหรือรายงานของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่ง เช่น

College of General Practitioner. Chronic bronchitis in Great Britain. Br Med J 1961; 2: 973-99.

ศูนย์วัณโรคเขต 5 อุบลราชธานี. รายงานการให้ภูมิคุ้มกันโรคขั้นพื้นฐานปี 2520. วารสารโรคติดต่อ 2521; 4: 20-35.

2.6.3 การอ้างอิงเอกสารในลักษณะอื่น ๆ

ถ้าเป็นต้นฉบับที่ยังไม่ได้พิมพ์เผยแพร่ แต่กำลังอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ เช่น

Boysen PG, Block AJ, Wynne JW, et al. Nocturnal pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest (in press).

สงคราม ทรัพย์เจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริษญาณนท์. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อวัณโรคต้านยาปฏิชีวนะกับผลการรักษา. วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต (กำลังตีพิมพ์).

ถ้าเป็นรายงานประจำปี หรือเอกสารเผยแพร่ความรู้ของหน่วยงานใดหน่วยงานหนึ่งซึ่งตีพิมพ์เป็นครั้งคราว เช่น
National Center for Health Statistics. Acute condition-incidence and associated disability. United States July 1968—June 1969. Rockville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1972.
สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์และกระทรวงสาธารณสุข. รายงานการประชุมสัมมนาวิชาการวัณโรคระดับชาติครั้งที่ 2 วันที่ 8-9 กรกฎาคม พ.ศ. 2528 ณ โรงแรมไฮแอทเซ็นทรัลพลาซา, กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ศิริราช: 2530.

ในกรณีที่เป็นรายงานการอภิปราย หรือสัมมนาวิชาการ ซึ่งตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสาร เช่น

CIBA symposium. Terminology, definition, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959; 14:286-99.

3. การส่งต้นฉบับ เมื่อต้นฉบับของท่านพิมพ์เสร็จสมบูรณ์ตามหลักเกณฑ์ที่แนะนำไว้ในข้อ 1 และข้อ 2 แล้ว กรุณาส่งมาตรวจดูรูปแบบและองค์ประกอบของต้นฉบับอีกครั้งพร้อมกับพิสูจน์อักษรด้วยตนเองให้ละเอียดที่สุด แล้วจึงส่งต้นฉบับพิมพ์จำนวน 2 ชุด พร้อมกรอกแบบฟอร์มการส่งต้นฉบับ (ท้ายเล่ม) และแผ่น Diskette

มาให้คณะกรรมการ โดยเจ้าหน้าที่ของดังนี้

บรรณาธิการวารสารโรค โรคทางออกและเวชบำบัดวิกฤต

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและโรค

ตึกอักษฎา ชั้น 2

โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพราณอก แขวงบางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

หรือ ส่งไฟล์ต้นฉบับมาที่ e-mail : tasneeya@gmail.com

4. การพิสูจน์อักษรในกระบวนการเรียงพิมพ์ เมื่อ

คณะกรรมการได้รับต้นฉบับของท่านแล้วพิจารณาเห็นว่าไม่มี
สิ่งใดขาดตกบกพร่อง ก็จะส่งให้ผู้มีคุณวุฒิ 2 ท่าน เป็นผู้ทบทวน
บทความก่อนจะเร่งดำเนินการตีพิมพ์ออกเผยแพร่และจะ

มีหนังสือแจ้งให้เจ้าของต้นฉบับได้รับทราบ การเรียงพิมพ์และการ
พิสูจน์อักษรโดยเจ้าหน้าที่ของวารสารฯ ในขั้นตอนนี้จะถือเอาต้นฉบับ
พิมพ์ของท่านเป็นเกณฑ์ ท่านจะแก้ไขเพิ่มเติมข้อความใดๆ เข้าไปอีก
ไม่ได้ เพราะการทำเช่นนั้นจะก่อให้เกิดความยุ่งยากในกระบวนการ
ผลิตหลายประการ อีกทั้งจะทำให้สิ้นเปลืองเวลา-วัสดุ-ค่าจ้างในการ
พิมพ์มากขึ้น

ในกรณีที่ท่านต้องการพิสูจน์อักษรในขั้นตอนนี้ด้วยตนเอง
โปรดแจ้งความจำนงค์ล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่
แนบมากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

5. สำเนาพิมพ์ ผู้มีสิทธิ์สามารถดาวน์โหลดสำเนาพิมพ์
(reprint) ได้ที่เว็บไซต์ <http://www.thaichest.org>

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”



แบบฟอร์มการส่งต้นฉบับเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ใน
วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ชื่อ-นามสกุล วันที่

สถานที่ติดต่อ

หมายเลขโทรศัพท์ มือถือ E-mail

บทความเรื่อง ไทย

อังกฤษ

ประเภทของบทความ ☐ นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) ☐ บททบทวนวารสาร (review article)
☐ รายงาน (report) ☐ จดหมายถึงบรรณาธิการ (letters to the editor)
☐ อื่นๆ

	ชื่อผู้พิมพ์	วุฒิ (ย่อ)	สถานที่ทำงาน
1.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
2.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
3.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
4.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
5.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ
6.	ไทย	ไทย	ไทย
	อังกฤษ	อังกฤษ	อังกฤษ

(กรุณาพิมพ์เพิ่มเติมหากมีผู้ร่วมนิพนธ์มากกว่า 6 ท่าน)

รายการทบทวนก่อนส่งต้นฉบับ

- | | |
|--|---|
| ☐ มีบทคัดย่อ (สำหรับนิพนธ์ต้นฉบับ) ทั้งภาษาไทยและอังกฤษ | ☐ ตารางหรือรูปหากมีเจ้าของได้ขออนุญาตหรืออ้างถึงแหล่งที่มา |
| ☐ ใช้ font Cordia New ขนาด 16 | ☐ เอกสารอ้างอิงใช้ระบบแวนคูเวอร์ |
| ☐ ความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4 (single space) | ☐ แนบสำเนาเอกสารรับรองการทำวิจัยในคน (ถ้ามี) |
| ☐ ตารางและรูปมีคำอธิบายครบถ้วน | ☐ แนบไฟล์ต้นฉบับหรือส่งทาง e-mail |

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าผู้ร่วมนิพนธ์ตั้งมีรายนามข้างต้นยินดีที่จะส่งบทความเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต และบทความฉบับนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น

(.....)

ผู้ส่งบทความ