



โรคหืดขณะตั้งครรภ์

จักรวิช กนกกันทพงษ์ พ.บ.*

กฤติกา อีระพันธ์เจริญ พ.บ.

*แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคหืดเป็นปัญหาของระบบการหายใจที่พบได้บ่อยในหญิงตั้งครรภ์ พบความชุกร้อยละ 4-8 และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น อาจส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ได้¹ อาการของโรคหืดมีการเปลี่ยนแปลงระหว่างตั้งครรภ์โดยประมาณ 1/3 มีอาการทรุดลง 1/3 มีอาการคงที่ และ 1/3 มีอาการดีขึ้น โดยอาการกำเริบมักเกิดในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์² ความรุนแรงของโรคหืดมีความสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค กล่าวคือ ในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคหืดน้อย ปานกลาง และมาก มีอัตราการกำเริบของโรคร้อยละ 12.6, 25.7 และ 51.9 ตามลำดับ อัตราการนอนโรงพยาบาลร้อยละ 2.3, 6.8 และ 26.9 ตามลำดับ³ ปัจจัยที่ทำให้เกิดการกำเริบ ได้แก่ การตั้งครรภ์หลายครั้ง, เชื้อชาติผิวดำ, ภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวล, สูบบุหรี่, อายุมากกว่า 35 ปี และภาวะอ้วน⁴

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาระหว่างการตั้งครรภ์

สมรรถภาพปอด (pulmonary function) ในหญิงตั้งครรภ์มักไม่เปลี่ยนแปลงหรือเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย⁵ ดังตารางที่ 1 และรูปที่ 1 สไปโรเมทรีประกอบด้วย Forced Vital Capacity (FVC) คือ ปริมาตรอากาศที่หายใจออกเต็มที่จนหมดหลังหายใจเข้าเต็มที่ Forced Expiratory Volume in 1 sec (FEV₁) คือ ปริมาตรอากาศที่หายใจออกเต็มที่ใน 1 วินาที และ Peak Expiratory Flow (PEF) คือ ความเร็วสูงสุดของการหายใจออก ตลอดการตั้งครรภ์ FEV₁, FEV₁ และ PEF มีค่าไม่เปลี่ยนแปลงหรือเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ FEV₁/FVC ratio ยังมีสัดส่วนเท่าเดิม

ในทางตรงกันข้ามปริมาตรปอดมีการเปลี่ยนแปลงระหว่างตั้งครรภ์ โดย Expiratory Reserve Volume (ERV) หรือปริมาตรสูงสุดที่สามารถหายใจออกเพิ่มขึ้นหลังสิ้นสุดการหายใจออกปกติจะค่อยๆ ลดลงร้อยละ 15-20 (200-300 มิลลิลิตร) ในช่วงครึ่งหลังของการตั้งครรภ์ Functional Residual Capacity (FRC) หรือปริมาตรหลังหายใจออกปกติ มีค่าลดลงร้อยละ 20-30 (400-700 มิลลิลิตร) และ Residual Volume (RV) หรือปริมาตรที่เหล้อยู่ในปอดหลังหายใจออกเต็มที่ จะลดลงร้อยละ 20-25 (200-400 มิลลิลิตร) โดย FRC และ RV จะลดลงตามอายุครรภ์ที่มากขึ้นและเห็นได้ชัดเจนที่อายุครรภ์ 6 เดือน เป็นผลจากการที่มดลูกขนาดใหญ่ขึ้นและการยกตัวสูงขึ้นของกะบังลม อย่างไรก็ตาม Vital Capacity (VC) หรือปริมาตรที่หายใจออกหลังหายใจเข้าเต็มที่ที่จะคงที่ระหว่างตั้งครรภ์ Total Lung Capacity (TLC) หรือปริมาตรทั้งหมดขณะหายใจเข้าเต็มที่ จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรือลดลงน้อยกว่าร้อยละ 5

นอกจากนี้ Inspiratory Capacity (IC) หรือปริมาตรสูงสุดที่หายใจเข้าหลังจากสิ้นสุดการหายใจออกปกติ จะเพิ่มขึ้นร้อยละ 5-10 (200-350 มิลลิลิตร) ปริมาตรที่หายใจเข้าและออกตามปกติในรอบการหายใจ (Tidal Volume, TV) เพิ่มขึ้นร้อยละ 30-50 (500-700 มิลลิลิตร) ส่งผลให้ปริมาตรลมหายใจออกทั้งหมดใน 1 นาที (minute ventilation) เพิ่มขึ้นร้อยละ 40-50

ระหว่างตั้งครรภ์ ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (progesterone) ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ศูนย์ควบคุมการหายใจมีความไวต่อคาร์บอนไดออกไซด์ที่ละลายในเลือด (partial pressure of

carbon dioxide, PaCO_2) เพิ่มขึ้น การเติบโตของมดลูก และการขยายตัวของทรวงอก ทำให้ TV เพิ่มขึ้น โดยที่อัตรา การหายใจคงที่ ทำให้เกิดภาวะ respiratory alkalosis ส่งผลให้ PaCO_2 ลดลง 28-30 มิลลิเมตรปรอท และ partial pressure of oxygen (PaO_2) เพิ่มขึ้น 100-106 มิลลิเมตร ปรอท และถูกชดเชยโดยการเพิ่มการขับออกทางไตของ bicarbonate ดังนั้นระดับ arterial pH จึงมีค่าปกติจนถึง เบสเล็กน้อย (7.40-7.45)

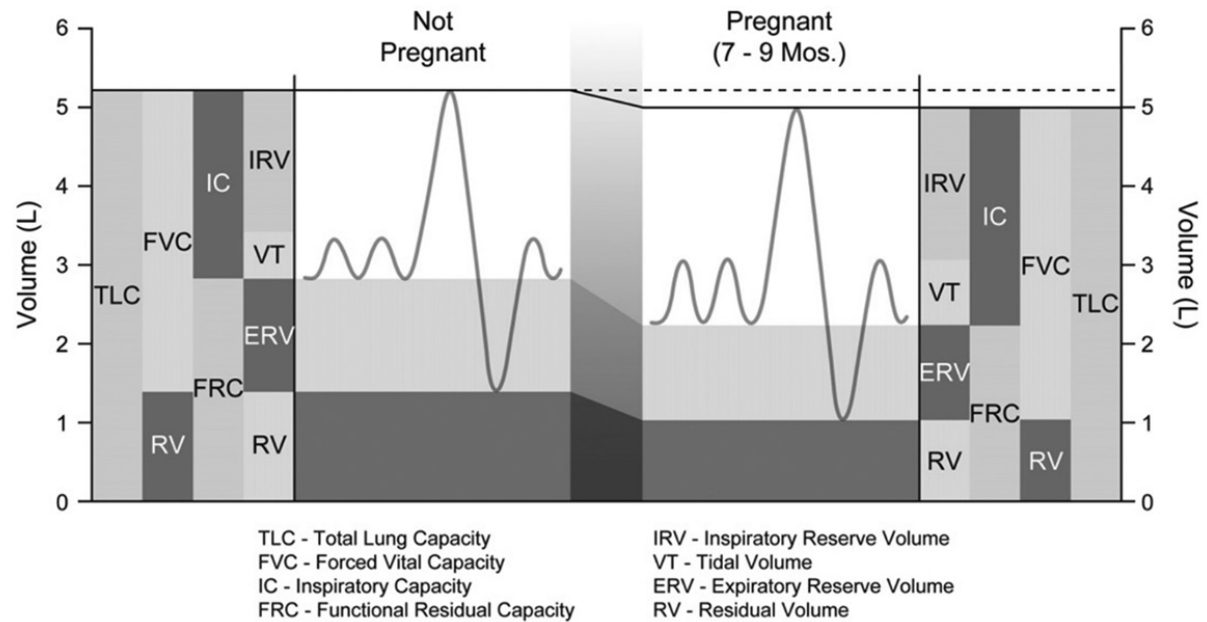
การอักเสบของเยื่อจมูกที่เกิดจากการตั้งครรภ์ (rhinitis of pregnancy) เกิดจากฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) ส่งผลให้เกิดการคั่งของเลือดและการบวมของ เยื่อทางเดินหายใจส่วนบน ทำให้มีอาการคัดจมูก น้ำมูก ไหล ทำให้โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หรือโรคไซนัสอักเสบทรุด ลงได้ และอาการเหล่านี้จะดีขึ้นใน 2 สัปดาห์ หลังคลอด

การต้านทาน (resistance) ของระบบทางเดินหายใจ เพิ่มขึ้นในขณะที่ respiratory conductance ลดลงในช่วง ตั้งครรภ์ แต่ resistance ทั้งหมดของปอดและหลอดลม มีแนวโน้มลดลงในช่วงปลายของการตั้งครรภ์ อันเป็นผล มาจากการผ่อนคลายของกล้ามเนื้อเรียบในหลอดลมจาก ฮอร์โมน สมรรถภาพปอดไม่แตกต่างกันระหว่างการตั้งครรภ์ ทารกเดี่ยวและการตั้งครรภ์ทารกแฝด⁶

ในหญิงตั้งครรภ์สุขภาพดีพบว่า มีอาการเหนื่อยเวลา ออกแรงและอ่อนเพลียได้ง่ายขึ้นตามอายุครรภ์ได้ถึงสอง ในสาม เป็นผลจากระบบไหลเวียนโลหิตที่เปลี่ยนแปลงจาก การกระตุ้นของระบบซิมพาเทติกและฮอร์โมน estrogen, progesterone, relaxin, renin and angiotensin ดังนั้น cardiac output (CO) หรือปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ ขณะพักเพิ่มขึ้น จากการเพิ่มความหนาตัวของห้องหัวใจ ความต้านทานของหลอดเลือดลดลงจากการยืดขยายของ เส้นเลือดแดงใหญ่ aorta (systemic vascular resistance, SVR) ทำให้ความดันโลหิตลดลงหรือคงที่ และมีอัตรา การเต้นของหัวใจ (heart rate, HR) เพิ่มขึ้น ขณะตั้งครรภ์ จะมีการเพิ่มขึ้นของปริมาตรน้ำเลือด (plasma volume) มากกว่าปริมาณเม็ดเลือดแดง (red blood cell mass) จึงทำให้เกิดภาวะโลหิตจางขณะตั้งครรภ์ (anemia of pregnancy)

ตารางที่ 1. การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาระบบทางเดินหายใจ⁵

การเปลี่ยนแปลง	
Upper respiratory tract	• Hyperemia and edema of naso- and oropharynx resulting in rhinitis of pregnancy
Thorax/diaphragm	• Diaphragm rises by 4 cm • Chest diameter increases by 2 cm • Subcostal angle widens from 68° to 104°
Minute ventilation	• ↑↑↑(40–50 %)
Tidal volume	• ↑↑↑(40 %)
Respiratory rate	• ↔ to ↑(10 %)
O ₂ consumption	• ↑(20–30 %)
Lung Volumes (ml)	
Total lung capacity (TLC)	• ↔ to ↓(5 %)
Expiratory reserve volume (ERV)	• ↓(15–20 %)
Residual volume (RV)	• ↓ (20–25 %)
Functional residual capacity (FRC)	• ↓ (20–30 %)
Vital capacity (VC)	• ↔
Inspiratory capacity (IC)	• ↑(5–10 %)
Inspiratory reserve volume (IRV)	• ↔
Spirometry	
FEV ₁ (L/min)	• ↔
FVC	• ↔
Diffusion capacity	• ↔
Arterial blood gas	
PaO ₂ (mmHg)	• 105–106 in 1 st trimester and 101–106 3 rd trimester
PaCO ₂ (mmHg)	• 28–29 in 1 st trimester and 26–30 by 3 rd trimester
pH	• 7.43
HCO ₃ (mEq/L)	• 17–18
FEV ₁ forced expiratory volume in 1 s, FVC forced vital capacity, PaO ₂ partial arterial pressure of oxygen, PaCO ₂ partial arterial pressure of carbon dioxide	



รูปที่ 1. การเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพการทำงานของปอด⁷

ตารางที่ 2. การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาระบบไหลเวียนโลหิต⁸

Preconception		Pregnancy trimester			Labor
	Baseline	First	Second	Third	
Hemodynamic	Cardiac output	↑	↑↑	↑↑	↑↑↑↑
	SVR	↓	↓↓	↓↓	
	Heart rate	↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑
	Blood pressure	↓	↓	↔	(Pain)
Neurohumoral		↑Sympathetic activity			
		↑Estrogen/progesterone/relaxin			
Renin/angiotensin	Plasma volume	↑↑	↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑↑↑
RBC changes	RBC mass	↑	↑↑	↑↑	(Autotransfusion)
Structural changes	LV wall mass	↑	↑	↑	
	Chamber sizes	4-Chamber enlargement			
	Aorta	Increased distensibility			

LV left ventricular, RBC red blood cell, SVR systemic vascular resistance.
↑ and ↓ reflect relative changes in parameters from preconception values.

ผลกระทบของโรคหืดต่อมารดาและทารก

โรคหืดเพิ่มความเสี่ยงต่อมารดา ได้แก่ ภาวะครรภ์เป็นพิษและความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (preeclampsia and gestational hypertension), ภาวะตกเลือดหลังคลอด (postpartum hemorrhage), การผ่าคลอด (cesarean delivery), โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes) และภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism) ในทารกยังมีความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด (preterm birth), น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์หรือทารกโตช้าในครรภ์ (low birth weight, IUGR), การตายปริกำเนิด (perinatal mortality), ความผิดปกติแต่กำเนิดรุนแรง (major congenital malformations), กลุ่มอาการหายใจลำบากในทารกแรกเกิด (neonatal respiratory distress syndrome) และโรคหอบในเด็กเล็ก (early-onset asthma)⁹⁻¹¹

โดยความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับอาการ, การทำงานของปอด และการกำเริบของโรค หากสามารถคุมตัวโรคได้ดีก็จะมีผลลัพธ์ที่ดีตามมาและไม่มีข้อห้ามในการตั้งครรภ์สำหรับผู้ป่วยโรคหืด¹²

การวินิจฉัยโรคหืดขณะตั้งครรภ์

ผู้ป่วยหอบหืดมักได้รับการวินิจฉัยก่อนตั้งครรภ์ หากมีภาวะหายใจเหนื่อยขณะตั้งครรภ์โดยไม่เคยเป็นมาก่อน จะต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะอื่น เช่น การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน, โรคกรดไหลย้อน, ลิ่มเลือด

อุดตันหลอดเลือดแดงปอด, และน้ำท่วมปอด เป็นต้น¹

ประวัติภูมิแพ้และอาการทางระบบหายใจ ได้แก่ ไอ หายใจเสียงวี๊ด แน่นหน้าอก หอบเหนื่อย เป็นๆ หายๆ และมีช่วงเกือบปกติระหว่างช่วงอาการ มักมีอาการทรุดลงช่วงกลางคืนหรือเช้านี้ หรือขณะออกกำลังกาย และมีการยืนยันจากการทดสอบที่แสดงการเปลี่ยนแปลงระดับออกกันของทางเดินหายใจ (variable expiratory airflow limitation) และช่วยในการแบ่งแยกความรุนแรงได้ อย่างไรก็ตามโรคหืดมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา ดังนั้นบางการทดสอบอาจให้ผลลบลงได้ ดังตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3. การทดสอบการเปลี่ยนแปลงระดับออกกันทางเดินหายใจ¹³⁻¹⁴

Spirometry	Pre-bronchodilator FEV ₁ /FVC <0.75 และมีอาการเพิ่มขึ้นของ FEV ₁ >200 ซีซี และ >12 % ภายหลังจากได้ยาขยายหลอดลม (หรือ PEF ≥ 20 % ถ้าไม่มี spirometry)
Peak expiratory flow (PEF)	Diurnal variability >10 % (ทดสอบวันละ 2 ครั้ง อย่างน้อย 2 สัปดาห์ บันทึกค่าความแตกต่าง PEF ในแต่ละวัน)
แสดงผลการตอบสนองภายหลังการรักษา	การเพิ่มขึ้น FEV ₁ >200 มล. และ >12 % (หรือ PEF ≥20 %) หลังได้รับยา medium-dose ICS อย่างน้อย 4 สัปดาห์ หรือตรวจ spirometry ซ้ำห่างจากครั้งแรกอย่างน้อย 2 สัปดาห์
การทดสอบความไวหลอดลม	Methacholine challenge test มีข้อห้ามในการตรวจขณะตั้งครรภ์
FEV ₁ Forced Expiratory Volume in 1 sec., FVC Forced Vital Capacity, ICS Inhaled Corticosteroids	

ตารางที่ 4. ความรุนแรงของโรคหืดในหญิงตั้งครรภ์¹⁵

	Severity			
	Intermittent		Persistent	
	Mild	Mild	Moderate	Severe
Daytime symptoms	≤ 2 days/week	> 2 times/week but < daily	Daily	Continual
Nighttime symptoms	≤ 2 times/month	> 2 times/month	≥ 1 time/week	Frequent
Impaired functionality	None	Minor limitation	Limited	Very limited
FEV ₁ or PEF, %	≥ 80	≥ 80	> 60 - < 80	≤ 60
PEF variability, %	< 30	20-30	> 30	> 30
FEV ₁ Forced Expiratory Volume in 1 sec, FVC Forced Vital Capacity, PEF Peak Expiratory Flow				

แนวทางการรักษา

เป้าหมายของการรักษาโรคหืดขณะตั้งครรภ์ คือ ควบคุมอาการหืด ป้องกันการกำเริบ เพื่อความปลอดภัย ต่อมารดาและทารก การใช้ยาเพื่อควบคุมอาการของโรคมี ผลดีมากกว่าผลเสีย ยังไม่มีหลักฐานปรากฏชัดเจนว่ายามี ผลเสียต่อทารกในครรภ์ และยังช่วยลดการเกิดโรคหืดใน เด็กได้มากกว่าร้อยละ 50 โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยา inhale corticosteroids (ICS) ในช่วงแรกของการตั้งครรภ์ (อายุครรภ์น้อยกว่า 12-20 สัปดาห์)^{13,16} โดยแนะนำให้ใช้ การดูแลแบบ control-base cycle คือการดูแลร่วมกันอย่าง เป็นระบบ ตั้งแต่การประเมินโรค การรักษาร่วมกันทั้งแบบ ใช้ยาและไม่ใช้ยา ไปจนถึงการประเมินการตอบสนองต่อ การรักษา^{12,14} ดังในแผนภูมิที่ 1

การเริ่มบำบัดโรคหืดในหญิงตั้งครรภ์

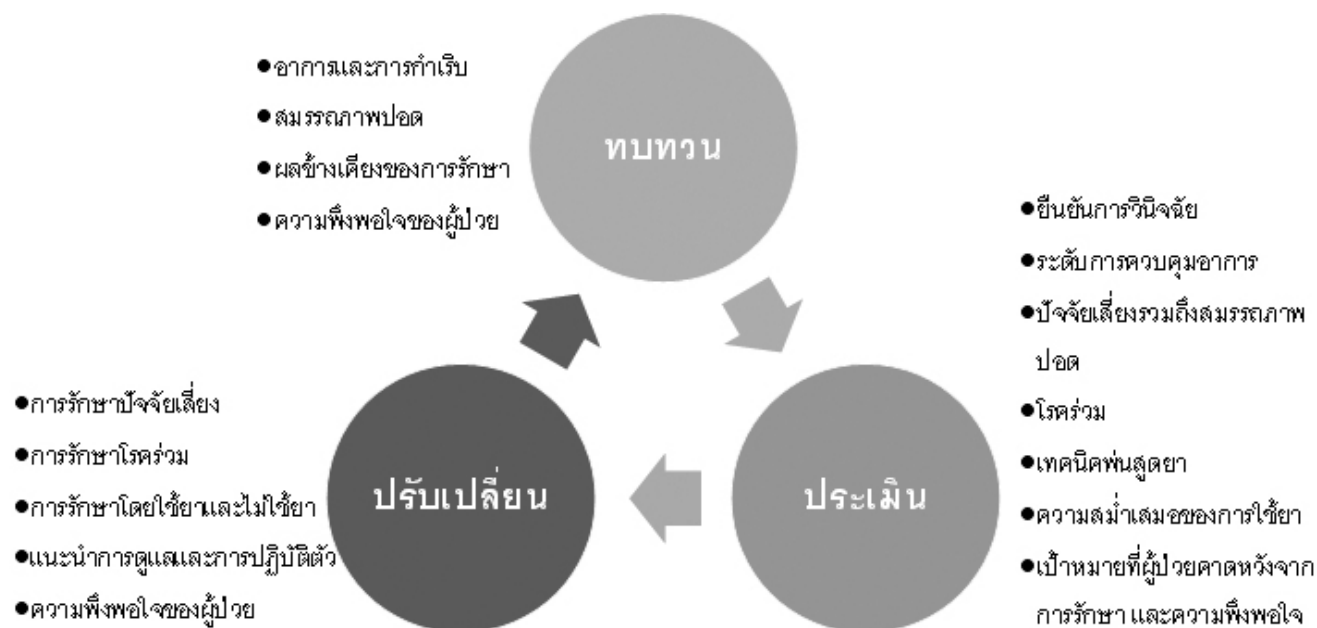
หลักการของการใช้ยาขณะตั้งครรภ์ไม่แตกต่างจาก ขณะไม่ตั้งครรภ์ ใช้การรักษาแบบ step-wise approach เพื่อให้คุมอาการของโรคได้ โดยการให้ยากลุ่มบรรเทาและ ควบคุมอาการนั้นพบว่าประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงอย่าง ชัดเจน ดังแผนภูมิที่ 2

ยารักษาโรคหืดในหญิงตั้งครรภ์¹⁷

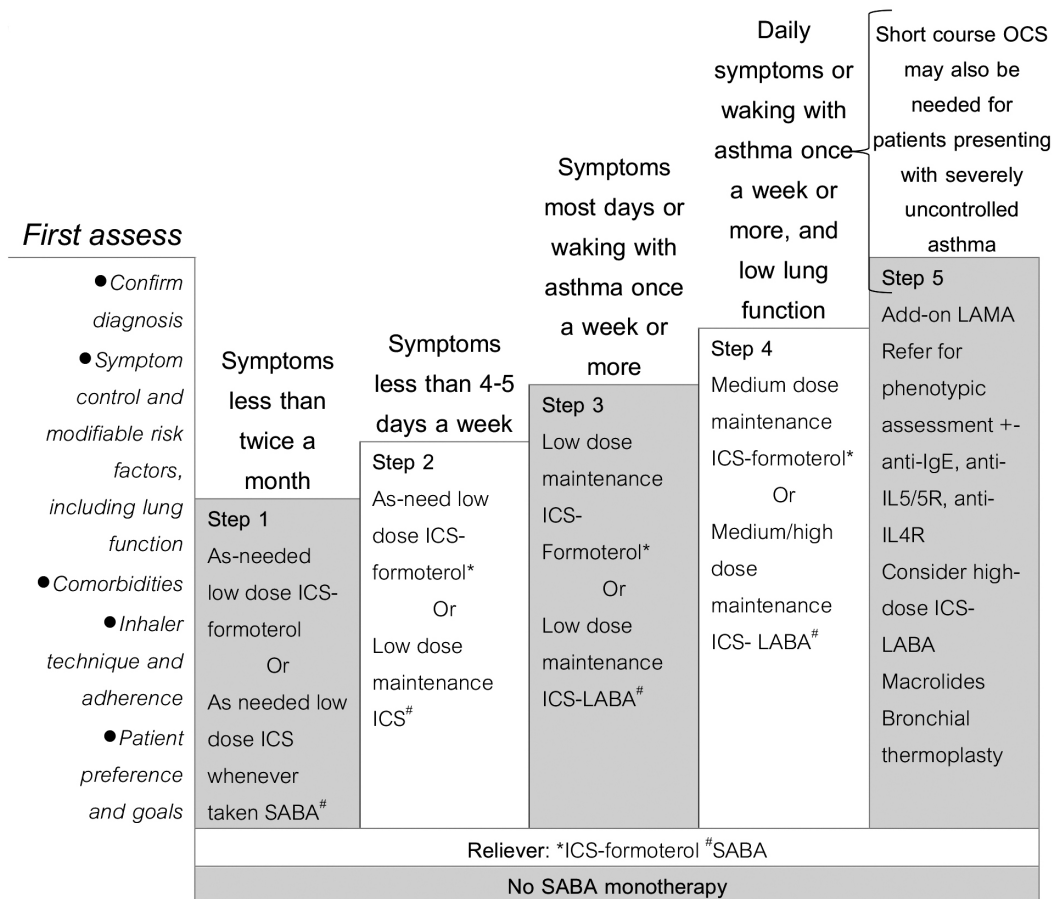
1. Corticosteroids

1.1 Inhaled Corticosteroids (ICS) การรักษาด้วย ยา ICS ช่วยลดการเกิดอาการกำเริบระหว่างตั้งครรภ์ การ หยุดใช้ยา ICS ระหว่างตั้งครรภ์เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ ทำให้เกิดการกำเริบ การใช้ยาในขนาดปกติไม่เพิ่มความเสี่ยง ต่อการเกิดความผิดปกติที่สำคัญ (major malformations) การเจริญเติบโตที่จำกัดในครรภ์ (intrauterine growth restriction) การคลอดก่อนกำหนด (preterm delivery) หรือ การมีน้ำหนักแรกเกิดต่ำ (low birth weight) มีเพียงการ ศึกษาเดียวที่พบว่า bethamethasone ขนาดมากกว่า 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด ความผิดปกติแต่กำเนิดของทารก ส่วน Budesonide และ Beclomethasone มีข้อมูลการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์จำนวน มากและปลอดภัยในการใช้ระหว่างตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตาม หากสามารถควบคุมอาการได้ดีช่วงก่อนตั้งครรภ์ด้วย ICS ชนิดอื่น สามารถใช้ต่อไปได้ระหว่างตั้งครรภ์ โดยใช้ขนาด ต่ำที่สุดที่สามารถควบคุมอาการหอบหืดได้

1.2 Oral/systemic glucocorticoids ใช้กรณี exacerbation หรือ severe asthma ที่ควบคุมโรคไม่ได้



แผนภูมิที่ 1. วงล้อการบำบัดโรคหืด¹³



ICS = inhaled corticosteroid; LABA = Long-acting beta-adrenergic agonist; LAMA = Long-acting muscarinic antagonist; OCS = oral corticosteroid; SABA= Short-acting beta-adrenergic agonist

แบบภูมิที่ 2. การเริ่มบำบัดโรคหืดในผู้ป่วยผู้ใหญ่และวัยรุ่น¹²

มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงต่อการกดภูมิคุ้มกันในหญิงตั้งครรภ์ มีความขัดแย้งกัน บางการศึกษาไม่พบความผิดปกติในการกดภูมิคุ้มกัน แต่มีรายงานการใช้ยาในไตรมาสแรกอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดปากแหว่งเพดานโหว่ถึงสามเท่า รวมทั้งเพิ่มความเสี่ยงในการคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดต่ำ และภาวะครรภ์เป็นพิษ การใช้ยา prednisolone พบว่ามีความเข้มข้นของยาในเลือดทารกเพียง ร้อยละ 10 เมื่อเทียบกับมารดา (เทียบกับร้อยละ 33 ใน dexamethasone และร้อยละ 15 ใน hydrocortisone) หากมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง ต้องเฝ้าระวังภาวะต่อมหมวกไตบกพร่อง (adrenal insufficiency) ในการก่อกำเนิด หากมีความจำเป็นต้องให้ยาทางเส้นเลือดดำ

(intravenous, IV) อาจพิจารณาเปลี่ยนเป็น hydrocortisone ในกรณีที่ต้องใช้ยาขนาดสูงในช่วงให้นมบุตร ควรหลีกเลี่ยงการให้นมบุตรเป็นเวลา 3-4 ชั่วโมงหลังการใช้ยา เพื่อลดการส่งผ่านยาผ่านทางน้ำนม

2. Beta-adrenergic agonist

2.1 Short-acting beta-adrenergic agonist (SABAs) การศึกษาทางคลินิก และการใช้ยาในเวชปฏิบัติจริง ไม่พบว่าก่อให้เกิดความผิดปกติทางโครงสร้างของทารก ความเสี่ยงจากยาไม่ต่างจากผู้ที่ไม่ตั้งครรภ์ แต่การบริหารยาที่ออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (systemic administration) จะส่งผลกระทบต่อระบบไหลเวียนโลหิตและระบบเผาผลาญ

ได้ ได้แก่ ภาวะหัวใจเต้นเร็วของมารดาและทารก น้ำตาลสูงในมารดา น้ำตาลต่ำในทารก และลดการบีบตัวของมดลูกขณะคลอดได้ จึงแนะนำให้ใช้ SABAs เช่น salbutamol, terbutaline มากกว่ายาที่ออกฤทธิ์ยาว และหลีกเลี่ยงการใช้เกินขนาด

2.2 Long-acting beta-adrenergic agonist (LABAs) มีข้อมูลจำกัดในมนุษย์และไม่มีความเสี่ยงหรือความเสียหายในสัตว์ โดยยา salmeterol มีข้อมูลมากในหญิงตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามถ้าก่อนตั้งครรภ์ ควรคุมอาการได้ด้วย LABAs ตัวอื่น เช่น formoterol ก็แนะนำให้ใช้ต่อเนื่องระหว่างตั้งครรภ์ได้

1.3 Ultra-LABAs ได้แก่ olodaterol, vilanterol ยังไม่มีข้อมูลในมนุษย์ โดยมีความเสี่ยงต่ำในสัตว์

3. Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) เช่น tiotropium bromide ข้อมูลในสตรีตั้งครรภ์และให้นมบุตรมีน้อย การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่ทำให้เกิดความพิการของทารกในครรภ์ แต่อย่างไรก็ตามถ้าให้ในขนาดสูงอาจส่งผลต่อทารกในครรภ์ได้ (การมีชีวิตของตัวอ่อนหรือทารก และทำให้การเจริญเติบโตล่าช้า)

4. Leukotriene receptor antagonists เช่น montelukast มีข้อมูลจำกัดบ่งชี้ว่าไม่มีความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญต่อความพิการแต่กำเนิด อย่างไรก็ตามจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับยานี้มีน้อย จึงไม่เพียงพอที่จะยืนยันความปลอดภัยสำหรับทารกในครรภ์ มีรายงานการเกิดความพิการของแขนขาแต่กำเนิด การใช้ระหว่างตั้งครรภ์ควรพิจารณาเมื่อยาทั่วไปไม่สามารถควบคุมอาการหอบหืดได้ ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาในช่วงให้นมบุตร แต่การขับในน้ำนมมีปริมาณน้อยมาก

5. Cromolyn ออกฤทธิ์ยับยั้งการตอบสนองต่อ allergen ทั้งในระยะแรกและระยะหลัง และยังป้องกันการเกิด airway hyperresponsiveness จะเลือกใช้ใน chronic asthma แต่ประสิทธิภาพก็ยังไม่เทียบเท่า ICS

6. Methylxanthines ได้แก่ theophylline ใช้ในการรักษาหอบหืดช่วงตั้งครรภ์ได้ โดยไม่พบรูปร่างผิดปกติในทารก แต่ต้องติดตามระดับยา แต่มี narrow therapeutic index (5-12 mcg/ml) ทำให้พบผลข้างเคียงได้มาก ได้แก่

นอนไม่หลับ, ใจสั่น, แสบร้อนกลางอก และมีฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของมดลูกได้ ทารกที่ได้รับยาช่วงใกล้คลอดและช่วงให้นมบุตร ควรสังเกตอาการพิษหรืออาการขาดยา (tachycardia, irritability and vomiting) มารดาควรให้นมบุตรก่อนรับประทานยา

7. Antihistamine (H1 antagonists) เช่น chlorpheniramine, dexchlorpheniramine, cetirizine, loratadine แม้ว่ามีบางการศึกษาพบการใช้ H1- antihistamines บางชนิดในช่วงแรกของการตั้งครรภ์สัมพันธ์กับความผิดปกติแรกเกิด แต่ในการศึกษาทั่วไปไม่พบความเสี่ยงต่อความผิดปกติแรกเกิด แนะนำให้ใช้ loratadine และ cetirizine เนื่องจากมีการขอมูลการศึกษาามากที่สุดในทางทฤษฎีอาจลดน้ำนมมารดาได้

8. Monoclonal antibodies ได้แก่ anti-immunoglobulin E (omalizumab), anti-interleukin 5 (benralizumab, mepolizumab และ reslizumab), anti-interleukin^{4,13} (dupilumab) พบว่าสามารถผ่านรกได้ และมากขึ้นตามอายุครรภ์ จึงอาจมีผลต่อทารกมากขึ้นในไตรมาสสองและสามในสัตว์ทดลองไม่พบความผิดปกติต่อตัวอ่อนและทารก จากการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ moderate-severe asthma ได้รับยา omalizumab ตั้งแต่ไตรมาสแรกไม่พบผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ที่แตกต่างกัน¹⁸ ไม่มีข้อมูลยา monoclonals อื่นในหญิงตั้งครรภ์และการขับออกในน้ำนม แต่น่าจะส่งผลน้อยเนื่องจากถูกดูดซึมในทางเดินอาหารได้น้อย ยกเว้นในช่วง 2-3 วันแรกคลอด และทารกคลอดก่อนกำหนด เนื่องจากข้อมูลการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตรมีจำกัด จึงควรใช้เมื่อไม่สามารถควบคุมอาการได้ด้วยยามาตรฐาน และใช้ต่อเนื่องระหว่างตั้งครรภ์เพื่อป้องกันหืดกำเริบต่อเนื่อง

9. Immunotherapy การให้ทางใต้ผิวหนังหรืออมใต้ลิ้น ไม่มีข้อมูลต่อความผิดปกติแรกเกิด ไม่แนะนำในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยได้รับมาก่อนเนื่องจากอาจเกิดอาการแพ้รุนแรง และส่งผลเสียต่อทารกในครรภ์ได้ ถ้าเคยได้รับการรักษามาก่อนและมีผลตอบสนองดีก่อนการตั้งครรภ์ ให้ใช้ต่อเนื่องระหว่างตั้งครรภ์ได้

ตารางที่ 5. ชนิดของยาที่ใช้ในการบำบัดโรคหืดในหญิงตั้งครรภ์¹³

Drug class	Drug	FDA category
Inhaled corticosteroids	Budesonide	B
	Fluticasone	C
	Beclomethasone	C
	Mometasone	C
Systemic corticosteroids	Prednisolone	C
	Dexamethasone	C
Beta2-adrenergic agonists	Salbutamol	C
	Terbutaline	B
	Formoterol	C
	Salmeterol	C
Leukotrienes receptor antagonist (LTRA)	Montelukast	B
	Zafirlukast	B
Cromoglycates	Cromolyn	B
Methylxanthines	Theophylline	C
	Aminophylline	C

การรักษาโรคหืดกำเริบเฉียบพลัน

การกำเริบของโรคหืด เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด preeclampsia, gestational diabetes, placental abruption และ placenta previa และการรักษาไม่ต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ตั้งครรภ์^{1,13}

- **Maternal monitoring** ความรุนแรงประเมินได้จากการพูดได้เป็นคำๆ นิ่งเอนไปข้างหน้า กระวนกระวาย อัตราการหายใจมากกว่า 30 ครั้งต่อนาที ใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ ซีฟจรมากกว่า 120 ครั้งต่อนาที $\text{PaCO}_2 > 35$ มิลลิเมตรปรอท, ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (oxygen saturation, SpO_2) เมื่อหายใจจากอากาศปกติ (room air) < ร้อยละ 90 หรือ peak flow < ร้อยละ 50 ของค่าที่ดีที่สุดหรือค่าที่คาดการณ์ไว้ (predicted value) สัมพันธ์กับอาการหอบหืดรุนแรง
- **Fetal monitoring** การติดตามอัตราการเต้นหัวใจของทารก (FHR) ขึ้นกับแต่ละอายุครรภ์ที่เหมาะสม
- **Supportive care** ให้สารน้ำทดแทนทางปาก

หรือทางเส้นเลือด, จัดท่าอย่างเหมาะสมควรเป็นท่านั่งหรือตะแคงมากกว่าท่านอนหงาย โดยเฉพาะในไตรมาสที่สามเพื่อหลีกเลี่ยง aortocaval compression

- **Supplement oxygen** ให้ออกซิเจนตามมาตรฐานเพื่อคุมอาการให้ได้เร็วที่สุด รักษา $\text{SpO}_2 \geq$ ร้อยละ 94
- **Medication:** เริ่มการรักษาด้วย SABA ชนิดสูดพ่น และ steroid ชนิดรับประทาน โดยถ้าอาการรุนแรงอาจให้ทางกระแสเลือด

โดยเป้าหมายในการรักษา คือ อัตราการหายใจน้อยกว่า 22 ครั้งต่อนาที ซีฟจรน้อยกว่า 100 ครั้งต่อนาที $\text{SpO}_2 \geq$ ร้อยละ 94 และ PEF > ร้อยละ 70 สามารถให้กลับบ้านได้ ร่วมกับประเมินการใช้ยาและให้ prednisolone 40-50 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 5-7 วัน ถ้าอาการไม่ดีขึ้นพิจารณารักษาในโรงพยาบาล

การติดตามขณะตั้งครรภ์และหลังคลอด

1. **Antepartum care** ผู้ป่วยกลุ่ม moderate-severe asthma มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนในขณะตั้งครรภ์ ควรเฝ้าระวังติดตามอาการด้วย PEF 1-2 ครั้งต่อวัน สำหรับการเฝ้าระวังทารกในครรภ์ ควรทำอัลตราซาวด์เพื่อประเมิน growth, fetal activity ตั้งแต่อายุครรภ์ 32 สัปดาห์เป็นต้นไป

2. **Peripartum care** รักษาด้วยยาเดิมที่สามารถควบคุมอาการได้ ในหญิงตั้งครรภ์ที่ได้ systemic corticosteroids พิจารณาให้ stress-dose corticosteroids โดยให้เป็น hydrocortisone 100 มิลลิกรัม IV ทุก 8 ชั่วโมง ในช่วงระยะคลอดจนถึง 24 ชั่วโมงหลังคลอด ควรประเมิน FEV₁ หรือ PEF เมื่อรับไว้ในอนโรงพยาบาล และทำซ้ำเมื่อมีอาการทรุดลง

- Oxytocin เป็นยาที่แนะนำเพื่อ induction of labor และ รักษา postpartum hemorrhage และ Prostaglandin E1 (dinoprostone) & prostaglandin E2 (misoprostol) มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด มีความปลอดภัยในโรคหอบหืด
- ควรหลีกเลี่ยงยากกลุ่ม ergot และ prostaglandin F2-alpha analogs (carboprost) เนื่องจากมี

รายงาน bronchospasm

- ยาแก้ปวด ควรหลีกเลี่ยง morphine และ meperidine เพราะสามารถกระตุ้นการหลั่ง histamine จาก skin mast cell อย่างไรก็ดีตามไม่มีรายงานยืนยันการเกิด acute bronchoconstriction จากยาดังกล่าว ยาทางเลือกที่แนะนำคือ fentanyl หรือ butorphanol
- Epidural anesthesia เป็นทางเลือกที่ดีในรายที่ต้องการการระงับปวด เนื่องจากลด oxygen consumption และ minute ventilation ในกรณี general anesthesia ยาที่แนะนำคือ ketamine เพราะเชื่อว่าอาจมี bronchodilator effect
- หากได้ยากลุ่ม SABA ในขนาดที่สูง ควรติดตามระดับน้ำตาลในเลือดในลูก โดยเฉพาะกรณีคลอดก่อนกำหนดใน 24 ชั่วโมงแรก

3. Breast Feeding ยารักษาหอบหืดทุกตัวสามารถให้ได้ขณะให้นมบุตร ด้วยข้อผ่านน้ำนมเพียงเล็กน้อย

วัคซีนขณะตั้งครรภ์

1. วัคซีนไขหวัดใหญ่ประจำปี

เชื้อไขหวัดใหญ่ส่งผลต่อการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตได้ โดยอาการส่วนใหญ่มักมีไข้และหายใจเหนื่อยได้เองใน 7-10 วัน แต่ในหญิงตั้งครรภ์และเด็กเล็กสามารถมีอาการรุนแรงได้ถึงขั้นเสียชีวิตและการนอนโรงพยาบาลได้ และมีมากขึ้นถ้ามีโรคร่วม ได้แก่ โรคหอบ เบาหวาน และโรคอ้วน¹⁹ การฉีดวัคซีนไขหวัดใหญ่มีประโยชน์ในแง่ลดการติดเชื้อไขหวัดใหญ่ ลดอาการเกิดไข้หวัดใหญ่ และป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อไขหวัดใหญ่ได้¹³

สำหรับประเทศไทย แนะนำให้บริการแก่หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ตั้งแต่ 4 เดือน ขึ้นไป ทั้งนี้เพื่อป้องกันการทรมานหลังคลอดในช่วงให้นมบุตรได้ ในระยะเวลาอันสั้น อย่างไรก็ตาม องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้บริการแก่หญิงตั้งครรภ์ได้ทุกอายุครรภ์¹⁹⁻²⁰

ข้อควรระวัง ไม่ควรใช้วัคซีนชนิดเป็น ในหญิงตั้งครรภ์ ไม่ควรให้แก่ผู้ที่มีประวัติแพ้ไข่รุนแรง ประวัติแพ้สารประกอบอื่นๆ ในวัคซีน หรือผู้ที่มีประวัติเป็น Guillain-Barre syndrome

มาก่อน

2. วัคซีน Respiratory Syncytial Virus (RSV)

เชื้อ RSV เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างที่พบได้มาก โดยพบได้บ่อยในช่วงหน้าฝน แม้ว่าการติดเชื้อจะมีอาการเล็กน้อยในหญิงตั้งครรภ์ แต่เพิ่มความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด และมีอาการรุนแรงได้ในทารกหลังคลอด การฉีดวัคซีน RSV สามารถลดการนอนโรงพยาบาลและการติดเชื้อรุนแรงของทารกได้²¹

ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐอเมริกา (Centers of Disease Control and Prevention, CDC) แนะนำฉีดวัคซีนในช่วงแพร่ระบาดของเชื้อ RSV ในช่วงอายุครรภ์ 32-36 สัปดาห์ และสามารถรับวัคซีน RSV พร้อมวัคซีนไขหวัดใหญ่ วัคซีนคอตีบไอกรน โควิด-19 และไขหวัดใหญ่ได้

ข้อควรระวัง ไม่ควรให้แก่ผู้มีประวัติแพ้รุนแรงต่อส่วนประกอบวัคซีน และไม่ควรให้ขณะมีอาการเจ็บป่วยปานกลางถึงรุนแรง²²

3. วัคซีนอื่นๆ

- วัคซีนป้องกันโรคไอกรนชนิดไร้เซลล์ มีข้อมูลจำกัดในการป้องกันการเกิดไข้หวัดใหญ่ โดยแนะนำให้ในอายุครรภ์ที่ 20-32 สัปดาห์ เพื่อส่งต่อภูมิคุ้มกันไปยังทารกในครรภ์²³
- วัคซีนโควิด-19 โดยการติดเชื้อโควิด-19 ไม่ส่งผลต่อการกำเริบของหอบหืดและการเสียชีวิต ในผู้ที่ควบคุมโรคได้ดี สามารถฉีดได้ทุกไตรมาสของการตั้งครรภ์ ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการแท้ง การคลอดก่อนกำหนด การตายคลอด หรือความผิดปกติในทารก ลดความรุนแรงของโรคและส่งต่อภูมิคุ้มกันไปยังทารก โดยแนะนำให้ได้รับวัคซีนสายพันธุ์ปัจจุบัน (2023-2024) 1 ครั้ง²⁴
- วัคซีนป้องกันปอดอักเสบชนิดนิวโมคอคคัส ช่วยป้องกันการติดเชื้อรุนแรงได้ แนะนำให้ฉีดในผู้ป่วยโรคหืด ในกรณีไม่มีข้อห้าม เช่น แพ้วัคซีน¹³

การรักษาโรคหืดในระหว่างตั้งครรภ์ต้องพิจารณาความปลอดภัยของทั้งมารดาและทารก การได้รับการรักษาและติดตามที่เหมาะสมจะช่วยลดการกำเริบของโรค ผลแทรกซ้อนต่อมารดาและทารกในครรภ์

เอกสารอ้างอิง

1. Wang H, Li N, Huang H. Asthma in pregnancy: pathophysiology, diagnosis, whole-Course management, and medication safety. *Can Respir J* 2020; 22:1-10.
2. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax* 2006; 61:169-76.
3. Schatz M, Dombrowski PM, Robert W, *et al.* Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:283-8.
4. Robin LA, Bokern PM, Jensen ME, Barke D, Baines KJ, Murphy VE. Risk factors for asthma exacerbations during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev* 2022; 14:31.
5. Louis M, Oyiengo DO, Bourjeily G. Pulmonary disorders in pregnancy. In: Rosene-Mptella k , editor *Medical management of the pregnant patient: A clinician's handbook*. New York: Springer; 2014. P. 235-57.
6. McAuliffe F, Kametas N, Costello J, Rafferty G, Greenough A, Nicolaides K. Respiratory function in singleton and twin pregnancy. *BJOG* 2002; 109:765-9.
7. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory Physiology. *Clin Chest Med* 2011; 32:1-13.
8. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation* 2014; 130: 1003-8.
9. Friedman AM, DiMango EA, Guglielminotti JR, *et al.* Trends in and maternal outcomes of delivery hospitalizations of patients with an asthma diagnosis. *Obstet Gynecol* 2022; 139:52-62.
10. Robijn AL, Harvey SM, Jensen ME, *et al.* Adverse neonatal outcomes in pregnant women with asthma: An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Obstet* 2024; 7:1-11.
11. Liu X, Abergo E, Schlünssen V, *et al.* Maternal asthma severity and control during pregnancy and risk of offspring asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141:886-92.e3.
12. Murphy VE, Gibson PG. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med* 2011; 32:93-110.
13. สมาคมออรเวชแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการวินิจฉัยและบำบัดโรคหืดในผู้ใหญ่สำหรับอายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไปในประเทศไทย 2566. กรุงเทพฯ: บริษัท ภาพพิมพ์ จำกัด; 2566
14. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma 2024. Fontana, Wisconsin.
15. National Heart, Lung, and Blood Institute & National Asthma Education and Prevention Program Asthma and Pregnancy Working Group. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update, *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:34-46.
16. Morten M, Collison A, Murphy VE, *et al.* Managing Asthma in Pregnancy (MAP) trial: FENO levels and childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 142:1765-72.e4.
17. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur Respir J* 2020; 55:1-24
18. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, *et al.* The Xolair pregnancy registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135:407-12.

19. Department of Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health organization. How to implement influenza vaccination of pregnant women 2016. Geneva, Switzerland.
20. กรมควบคุมโรค กองโรคติดต่อทั่วไป. แนวทางการดำเนินงานให้บริการวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลปี 2567. กรุงเทพฯ [Online] Available at: https://ddc.moph.go.th/dcd/journal_detail.php?publish=15800 [Accessed 22 June 2024].
21. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, *et al.* Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med* 2023; 388:1451-64
22. Centers of Disease Control and Prevention. For Healthcare Professionals: RSV vaccination for pregnant people. Centers of Disease Control and Prevention[Online] Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/pregnant-people.html> [Accessed 22 June 2024].
23. กรมควบคุมโรค กองโรคติดต่อทั่วไป. แนวทางการให้วัคซีนป้องกันโรคไอกรนชนิดไร้เซลล์ (aP) ในหญิงตั้งครรภ์ตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค. 2567 กรุงเทพฯ [Online] Available at: https://ddc.moph.go.th/dcd/journal_detail.php?publish=15185 [Accessed 22 June 2024].
24. Centers of Disease Controls and Prevention. Use of COVID-19 vaccines in the U.S. Centers of disease controls and prevention. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/interim-considerations-us.html> [Accessed 22 June 2024].



แบบฟอร์มการส่งต้นฉบับเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ใน
วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ชื่อ-นามสกุล วันที่

สถานที่ติดต่อ

หมายเลขโทรศัพท์ มือถือ E-mail

บทความเรื่อง ไทย

อังกฤษ

ประเภทของบทความ

☐ นวัตกรรมต้นฉบับ (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

☐ เอกสารอ้างอิงใช้ระบบแนวคูเวอร์

☐ ความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษ A4 (single space)

☐ แนบสำเนาเอกสารรับรองการทำวิจัยในคน (ถ้ามี)

☐ ตารางและรูปมีคำอธิบายครบถ้วน

☐ แนบไฟล์ต้นฉบับหรือส่งทาง e-mail

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าผู้ร่วมนิพนธ์ทั้งหมดมีรายนามข้างต้นยินดีที่จะส่งบทความเพื่อรับการพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต และบทความฉบับนี้ไม่เคยลงตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่น

(.....)

ผู้ส่งบทความ