



วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

ปีที่ 44 ฉบับที่ 1 มกราคม-เมษายน 2568
Volume 44 Number 1 January-April 2025

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยา Levofloxacin
ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 10 ปีงบประมาณ 2562-2564

วิริยา ลิ้มปัทมการ
เสถียร เชื้อลี
จิรพันธุ์ อินยาพงษ์
รับขวัญ เชื้อลี

บททบทวนวารสาร / Review Article

- โรคหัดขณะตั้งครรภ์
- โรคปอดอินเตอร์สตีเซียจากโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ
- Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis

จักรวิช กนกกันทพงษ์
กฤตภา ธีระพันธ์เจริญ

จิตตภา ลือปิยะพานิชย์

ชาคร ลาภานันต์

เวชปฏิบัติ / Clinical Practice

- การตรวจสไปโรเมตรีในผู้ป่วยที่มีปัญหาการไคฮิน

วิลาวรรณ เกตุพันธ์
รัตนารักษ์ พันธะภัก



วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต
Thai Journal of Tuberculosis
Chest Diseases and Critical Care

วารสารวัณโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต

ปีที่ 44 ฉบับที่ 1 มกราคม-เมษายน 2568

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ / Original Article

- ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยา Levofloxacin
ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 10 ปีงบประมาณ 2562-2564
วิริยา ลิ้มปิที่ปรากฏ 3
เสถียร เชื้อลี
จิรพันธุ์ อินยาพงษ์
รับขวัญ เชื้อลี

บทความทวนวารสาร / Review Article

- โรคหืดขณะตั้งครรภ์
จักรชวิต กนกกันทพงษ์ 11
กฤติกา ธีระพันธ์เจริญ
- โรคปอดอินเตอร์สติเชียลจากโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ
จิตาภา ลือปิยะพานิชย์ 22
- Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis
ชาคร ลามานันต์ 33

เวชปฏิบัติ / Clinical Practice

- การตรวจสไปโรเมตรีในผู้ป่วยที่มีปัญหาการไถ่ยืน
วิลาวรรณ เกตุพันธ์ 43
รัตนารณ พันธ์กระตึก

วารสารวัณโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต

■ เจ้าของและผู้จัดพิมพ์

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

■ ที่ปรึกษา

สงคราม ทรัพย์เจริญ	ชัยเวช นุชประยูร
ประภาพร ยงใจยุทธ	นันทา มารณะตรี
วิศิษฐ์ อุดมพาณิชย์	อรรณ นานา
สุมาลี เกียรติบุญศรี	สุชัย เจริญรัตนกุล

■ บรรณาธิการ

วันชัย เดชสมฤทธิ์ฤทัย

■ รองบรรณาธิการ

อภิชาติ คณิตทรัพย์

■ ผู้ช่วยบรรณาธิการ

มนะพล กุลปรานี	สันติ สิลัยรัตน์
นัฐพล ฤทธิชัยมัย	

■ คณะบรรณาธิการ

กมล แก้วกิตติณรงค์	กัลยา ปัญจพรผล
กิตติพงศ์ มณีโชติสุวรรณ	ครรชิต ปิยะเวชวิรัตน์
เจริญ ชูโชติถาวร	แจ่มศักดิ์ ไชยคุนา
ฉันทาย สิทธิพันธ์	เฉลิม ลีวศรีสกุล
ชายชาญ โพธิรัตน์	ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล
ณรงค์ภณ ทุมวิภาต	ณัฐพงศ์ เจียมจริยธรรม
ดวงรัตน์ วัฒนกิจไกรเลิศ	ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
นาฏพรุ สวงนวนศ์	นิธิพัฒน์ เจริญกุล
ประพันธ์ กิตติวรวิทย์กุล	ประภาพร พรสุริยะศักดิ์
เปี่ยมมลาภ แสงสายัณห์	วรารณ กิริตชนานนท์
วัชรยา บุญสวัสดิ์	วิภา รัชชพิชิตกุล
วิสาขสิริ ตันตระกูล	ศรายุทธ ลูเขียน กี่เตอร์
ศิวศักดิ์ จุทอง	ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร
สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา	อดิสร วงษา
อนันตพงษ์ พันธุ์มณี	อนันต์ วัฒนธรรม
อรรถวุฒิ ตีสุมโชค	อังคณา ฉายประเสริฐ

■ เลขาธุการ

ทัศนียา สุธรรมสมัย	ธิติพัท ธรรมสโรช
--------------------	------------------

กนกลักษณ์ วัตรสาร

■ ผู้จัดการ

นาฏพรุ สวงนวนศ์

■ ผู้ช่วยผู้จัดการ

ธิติพัท ธรรมสโรช

■ สำนักงาน

สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354

โทรสาร 02-2271-1547

■ สำนักงานบรรณาธิการ

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ตึกอักษุศาสตร์ ชั้น 2 โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพราณนก เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

โทรศัพท์ 0-2419-7757

โทรสาร 0-2411-0107

■ เว็บไซต์

<http://www.thaichestjournal.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

Songkram Supcharoen	Chaivej Nuchprayoon
Praparn Youngchaiyud	Nanta Maranetra
Visidith Udompanich	Arth Nana
Sumalee Kiatboonsri	Suchai Charoenratanakul

■ Editor

Wanchai Dejsomritrutai

■ Associate Editor

Apichart Kanitsap

■ Assistant Editor

Manaphol Kulpraneet	Santi Silairatana
Nuttapol Rittayamai	

■ Editorial Board

Kamol Kaewkittinarong	Kanlaya Panjapornpon
Kittipong Maneechotesuwan	Kunchit Piyavechviratana
Charoen Chuchotitaworn	Jamsak Tscheikuna
Chanchai Sittipunt	Chalerm Liwsrisakul
Chaychan Phothiratan	Chairat Permpikul
Narongpon Dumavibhat	Nattapon Jaimcharyatam
Doungrut Watanakijrilit	Theerasuk Kawamatawong
Natphatu Sanguanwong	Nitipatana Chierakul
Prapun Kittivoravitkul	Prapaporn Pornsuriyasak
Piamlap Sangsayan	Warangkana Keeraticchananont
Watchara Boonsawat	Wipa Reechaipichitkul
Visasiri Tantrakul	Sarayut L Geater
Siwasak Juthong	Supparerk Disayabutr
Suthat Rungruanghiranya	Adisorn Wongsas
Anakapong Phunmanee	Anan Wattanatham
Athavuth Deesomchok	Angkana Chairasert

■ Secretary

Tasneeya Suthamsmai	Thitipat Thamasaroj
Kanoklak Rattarasan	

■ Manager

Natphatu Sanguanwong

■ Assistant Manager

Thitipat Thamasaroj

■ 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
Wanglang Rd, Bangkoknoi, Bangkok 10700
Tel: 0-2419-7757
Fax: 0-2411-0107

■ Website Address

<http://www.thaichestjournal.org>



ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยา Levofloxacin ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 10 ปีงบประมาณ 2562-2564

วิริยา ลิ้มปิติปการ ร.ม.*

เสถียร เชื้อลี ร.ม.*

จิรพันธุ์ อินยาพงษ์ พย.บ.**

รับขวัญ เชื้อลี ปร.ด.***

*ยุทธศาสตร์แผนงานและเครือข่าย สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี

**กลุ่มโรคติดต่อเรื้อรัง สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี

***วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบ retrospective study มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราความสำเร็จและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา levofloxacin ที่ขึ้นทะเบียนรักษาตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2564 จำนวน 441 ราย เก็บข้อมูลทุติยภูมิจากโปรแกรม NTIP กรมควบคุมโรค วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และสถิติถดถอยพหุโลจิสติก ผลการศึกษาพบว่า เขตสุขภาพที่ 10 มีอัตราความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยา levofloxacin ในสูตรการรักษาวัณโรคพื้นฐานเท่ากับ ร้อยละ 88.5 ผ่านเกณฑ์เป้าหมายกระทรวงสาธารณสุข ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จในการรักษา ได้แก่ อายุน้อยกว่า 60 ปี ($OR_{adj} = 3.54$, 95% CI: 1.85-6.79, $P < 0.001$) ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะโรคร่วม ($OR_{adj} = 2.46$, 95% CI: 1.23-4.92, $P = 0.011$) และผู้ป่วยที่ไม่มีโรคตับร่วม ($OR_{adj} = 4.91$, 95% CI: 1.11- 21.69, $P = 0.036$) ดังนั้น การรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา levofloxacin ควรให้ความสำคัญในกลุ่มผู้สูงอายุ และมีโรคประจำตัวโดยเฉพาะโรคตับ ซึ่งจำเป็นต้องมีการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องเพื่อลดผลกระทบของยาต่อดับและเพิ่มโอกาสในการรักษาสำเร็จมากขึ้น การศึกษาครั้งต่อไป ควรมีการศึกษาปัจจัยให้ครอบคลุมมากขึ้น อาทิ ปัจจัยบริบททางสังคม ปัจจัยสิ่งแวดล้อมอื่นๆ และผลกระทบของยาในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคเหล่านี้ ซึ่งจะช่วยปรับปรุงแนวทางการรักษาในอนาคตได้

บทนำ

จากรายงานวัณโรคระดับโลก พ.ศ. 2566 โดยองค์การอนามัยโลก¹ คาดประมาณว่า ปี พ.ศ. 2565 อุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรคทั่วโลกเท่ากับ 10.6 ล้านคน (133 ต่อแสนประชากร) ผู้ป่วยวัณโรคเสียชีวิตสูงถึง 1.3 ล้านคน และผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (MDR/RR-TB) 410,000 ราย พบผู้ป่วยวัณโรคขึ้นทะเบียนรักษา (รายใหม่และกลับเป็นซ้ำ) จำนวน 7.5 ล้านคน เป็นเพศชาย ร้อยละ 55 เพศหญิง

ร้อยละ 33 และเป็นเด็กอายุ 0-14 ปี ร้อยละ 12 ผู้ป่วยวัณโรคที่มีโรคเอดส์ร่วม ร้อยละ 6.3 โดยมีอัตราการรักษาสำเร็จผู้ป่วยวัณโรคร้อยละ 88 และอัตราการรักษาสำเร็จผู้ป่วยวัณโรคดื้อยาร้อยละ 63 เป้าหมายในการยุติวัณโรค (ending TB) ขององค์การอนามัยโลก คือ ลดอัตราอุบัติการณ์วัณโรคลงเหลือ 10 ต่อแสนประชากรในปี 2578 สำหรับประเทศไทย แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรค ระยะที่ 2 (พ.ศ. 2566-2570)² กำหนดเป้าหมายอัตราอุบัติการณ์ของ

วัณโรค ลดลงจาก 143 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2564 เหลือ 89 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2570 ความครอบคลุมของการขึ้นทะเบียนผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำ ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 90 และผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำ ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 90 จากรายงานสถานการณ์และการเฝ้าระวังวัณโรคประเทศไทย (Tuberculosis Profile: Thailand)³ คาดประมาณอุบัติการณ์ผู้ป่วยวัณโรค 110,000 ราย (155 ต่อแสนประชากร) ผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา (MDR/ RR-TB) 2,700 ราย (3.7 ต่อแสนประชากร) ผลการดำเนินงานวัณโรคประเทศไทย ปี พ.ศ. 2565 พบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำขึ้นทะเบียนรักษา 72,274 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 68 เพศหญิงร้อยละ 31 และเด็กอายุ 0-14 ปี ร้อยละ 1 ปี พ.ศ. 2564 มีอัตราความสำเร็จการรักษาผู้ป่วยรายใหม่และกลับเป็นซ้ำ (TB treatment success rate) ร้อยละ 85.06 และอัตราความครอบคลุมการขึ้นทะเบียนรักษา ร้อยละ 65 ในส่วนของผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา พ.ศ. 2566⁴ มีการขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคดื้อยา MDR/RR-TB จำนวน 886 ราย pre XDR-TB 56 ราย และ XDR-TB 6 ราย

เขตสุขภาพที่ 10 ปีงบประมาณ 2566 มีประชากร 4.5 ล้านคน⁵ จากค่าประมาณการอุบัติการณ์ 143 ต่อแสนประชากร จะมีผู้ป่วยวัณโรค 6,560⁶ ผลการดำเนินงาน พบผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำขึ้นทะเบียนรักษา จำนวน 5,286 คน อัตราความครอบคลุมการขึ้นทะเบียนรักษาวัณโรคผู้ป่วยใหม่และกลับเป็นซ้ำ ร้อยละ 80.57 ผลการรักษาสำเร็จ ไตรมาส 1/66 ร้อยละ 84.3 อัตราป่วยตาย ร้อยละ 11.1 อัตราขาดการรักษา ร้อยละ 2.3 และยังรักษา ร้อยละ 1 โดยพบว่า ผู้เสียชีวิตมากกว่าร้อยละ 50 เป็นกลุ่มเสี่ยงกลุ่มผู้สูงอายุ ≥ 65 ปี มีโรคร่วม เช่น เบาหวาน โรคถุงลมโป่งพอง โรคไตวายเรื้อรัง และมีประวัติสูบบุหรี่ร่วมด้วย ในรายเสียชีวิตในโรงพยาบาล พบ pneumonia, sepsis และโรคร่วมหลายโรค

กองวัณโรค กรมควบคุมโรค โดยคณะผู้เชี่ยวชาญด้านวัณโรค ร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ แจ้งยุติการใช้ยา ofloxacin ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรค⁷ และให้ใช้ยา levofloxacin (Lfx) ทดแทนในกรณีผู้ป่วยรักษา

ด้วยสูตรยาวัณโรคพื้นฐานที่มีความจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนยาในผู้ป่วยวัณโรคภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยเริ่มตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2562 เพื่อให้การบริหารยา levofloxacin เป็นไปอย่างมีระบบและป้องกันการดื้อยาในอนาคต คณะกรรมการฯ จึงได้กำหนดเงื่อนไขการใช้ยา levofloxacin ผู้ป่วยที่รักษาด้วยสูตรยาวัณโรคพื้นฐานที่มีความจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนยา ดังนี้ 1) ผู้ป่วย isoniazid mono resistance ซึ่งมีผลยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ใช้ levofloxacin ได้ ไม่เกิน 6 เดือน 2) ผู้ป่วยมีภาวะตับอักเสบ (hepatitis) ระหว่างการ re-challenge ยาวัณโรค (H R Z) ใช้ยา levofloxacin ได้ ไม่เกิน 3 สัปดาห์ และ 3) ผู้ป่วย มีอาการแพ้ยาหรือมีอาการข้างเคียงยาหรือดื้อยาอื่นๆ ที่มีความจำเป็นต้องใช้ยา levofloxacin เพื่อเป็นองค์ประกอบของสูตรยา สามารถใช้ยา levofloxacin ได้มากกว่า 3 สัปดาห์ แต่ไม่เกิน 18 เดือน

การดำเนินงานตามแนวทางข้างต้น พบข้อมูลการใช้ยา levofloxacin ในเขตสุขภาพที่ 10 เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลที่ผ่านมา โดยในปีงบประมาณ 2562-2564 มีข้อมูลการใช้ยา levofloxacin กับผู้ป่วยวัณโรค จำนวน 11, 200, และ 250 ราย ตามลำดับ การใช้ยาที่ไม่เหมาะสม และขาดการติดตามประเมินผลที่ดีจะส่งผลให้เกิดปัญหาวัณโรคดื้อยาหลายขนาน และวัณโรคดื้อยาหลายขนานชนิดรุนแรงมากตามมา⁸ ประกอบกับจากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา⁹⁻¹⁸ พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่ออัตราความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรค มีทั้งปัจจัยด้านบุคคล อาทิ เพศ อายุ น้ำหนักตัว และปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ การมีโรคร่วม การติดเชื้อเอชไอวี โรคไต โรคเบาหวาน โรคตับ และความไวต่อยารักษาวัณโรคที่อาจส่งผลต่อความสำเร็จในการรักษา ดังนั้น เพื่อติดตามประเมินผลในการใช้ยา levofloxacin ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคในเขตสุขภาพที่ 10 จึงได้จัดทำงานวิจัยนี้ขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) ศึกษาผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา levofloxacin และ 2) ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยา levofloxacin แทน ofloxacin ในสูตรการรักษาวัณโรคพื้นฐาน

นิยามศัพท์

- กลุ่มผู้ที่มีโรคประจำตัว/โรคร่วมที่มีภาวะเสี่ยงต่อวัณโรค หมายถึง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี, ผู้ป่วยเบาหวาน, ผู้ป่วย COPD หรือสูบบุหรี่, ผู้ป่วย silicosis, ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง, ผู้มีความผิดปกติจากติดเชื้อรา, ผู้ป่วยโรคมะเร็ง, ผู้ป่วยโรคตับ ผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และผู้ป่วยโรคเรื้อรังอื่นๆ ที่มักจะเป็นกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันอ่อนแอหรือมีปัจจัยที่เพิ่มโอกาสเกิดวัณโรค

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง ประชากรศึกษา คือ ผู้ป่วยวัณโรคทุกประเภทเชื้อชาติไทย ที่ขึ้นทะเบียนรักษาจากโรงพยาบาลรัฐและโรงพยาบาลเอกชนในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 10 ที่ได้รับอนุมัติให้ใช้ยา levofloxacin ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2564 และมีข้อมูลการรักษาตั้งแต่เริ่มรักษาจนสิ้นสุดการรักษา (ณ วันที่ 31 พฤษภาคม 2567) จำนวน 461 ราย

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนในโปรแกรม NTIP ที่ได้รับอนุมัติให้ใช้ยา levofloxacin จำนวน 441 ราย

เกณฑ์การคัดเข้ากลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนในโปรแกรม NTIP ที่ได้รับอนุมัติให้ใช้ยา levofloxacin ที่มีข้อมูลติดตามผลการรักษาจนสิ้นสุดการรักษา

เกณฑ์การคัดออกกลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยวัณโรคซึ่งอยู่ในสถานะเปลี่ยนวินิจฉัย ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา และผู้ป่วยวัณโรคเด็ก ซึ่งในการศึกษานี้มีการคัดออกจำนวน 20 ราย คือ ผู้ป่วยวัณโรคที่สถานะเปลี่ยนวินิจฉัย 3 ราย ขึ้นทะเบียนเป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา 16 ราย และผู้ป่วยวัณโรคเด็ก 1 ราย

การเก็บรวบรวมข้อมูล ใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากโปรแกรม NTIP กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข โดยการส่งออกข้อมูลผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาในโรงพยาบาลทุกแห่งในเขตสุขภาพที่ 10 มาในรูปแบบ

ไฟล์ Microsoft Excel ประกอบด้วย ปัจจัยด้านบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก อาชีพ สัญชาติ สิทธิการรักษา และปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ ชนิดของวัณโรค การมีโรคร่วม ผลตรวจเสมหะติดเชื้อ ผลการทดสอบความไวต่อยา และข้อมูลผลการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ นำเสนอข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของตัวแปรเดียวที่ละคู่ โดยใช้สถิติ simple logistic regression ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 นำเสนอค่าขนาดความสัมพันธ์อย่างหยาบ (crude odds ratio) ที่ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 จากนั้นวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบพหุตัวแปร โดยใช้สถิติถดถอยพหุโลจิสติก (multiple logistic regression) คัดเลือกตัวแปรอิสระเข้าสู่ตัวแบบเริ่มต้นโดยพิจารณาจากผลการวิเคราะห์คร่าวละตัวแปรที่มีค่า p-value < 0.25 จึงนำเข้าสู่ตัวแบบเริ่มต้นใช้กระบวนการสร้างตัวแบบโดยวิธี Enter นำเสนอด้วยค่าขนาดความสัมพันธ์ที่ปรับอิทธิพลของตัวแปรอื่นแล้ว (adjust odds ratio) กำหนดช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

ผลการศึกษา

ส่วนที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยวัณโรค

ผู้ป่วยวัณโรคที่ขึ้นทะเบียนรักษาทั้งในโรงพยาบาลรัฐและโรงพยาบาลเอกชน ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 10 ที่ได้รับการรักษาด้วยยา levofloxacin ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2562 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2564 และมีข้อมูลการรักษาตั้งแต่เริ่มรักษาจนสิ้นสุดการรักษา โดยผลการรักษาไม่อยู่ในสถานะเปลี่ยนวินิจฉัย หรือขึ้นทะเบียนใหม่เป็นผู้ป่วยวัณโรคดื้อยา และวัณโรคเด็ก จำนวน 441 ราย คุณลักษณะส่วนใหญ่ของผู้ป่วยวัณโรค พบว่า เป็นเพศชาย ร้อยละ 59.7 น้ำหนัก 40 กิโลกรัมขึ้นไป ร้อยละ 86.2 โดยน้ำหนักเฉลี่ย= 49.86 กิโลกรัม อายุ 60 ปี ขึ้นไปมากที่สุด ร้อยละ 38.8 อายุเฉลี่ย 53.74 ปี สิทธิการรักษาภายใต้หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าเป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 64.4 ไม่ได้ประกอบอาชีพมากที่สุด ร้อยละ 37.6 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยา levofloxacin จำแนกตามปัจจัยด้านบุคคล (N=441)

ปัจจัยด้านบุคคลของผู้ป่วยวัณโรค		จำนวน	ร้อยละ
เพศ	- หญิง	177	40.1
	- ชาย	264	59.9
น้ำหนักตัว	- น้อยกว่า 40 กิโลกรัม	61	13.8
	- 40 กิโลกรัมขึ้นไป	380	86.2
	(ค่าเฉลี่ย = 49.86 max. = 90, min 26, S.D.=10.318)		
อายุ	- 15-24 ปี	22	5.0
	- 25-34 ปี	111	25.2
	- 45-59 ปี	137	31.0
	- 60 ปี ขึ้นไป	171	38.8
	(ค่าเฉลี่ย = 53.74 max. = 87, min.15, S.D.=16.825)		
สิทธิการรักษา	- สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	284	64.4
	- สิทธิผู้สูงอายุเกิน 60 ปีบริบูรณ์	36	8.2
	- สิทธิผู้มีรายได้น้อย	33	7.5
	- สิทธิข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	22	5.0
	- สิทธิประกันสังคม	22	5.0
	- สิทธิผู้พิการ	8	1.8
	- สิทธิว่าง/อื่นๆ	36	8.1
อาชีพ	- ไม่ได้ประกอบอาชีพ	166	37.6
	- เกษตรกร	158	35.8
	- รับจ้าง/ลูกจ้าง	57	13.0
	- ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	8	1.8
	- ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	8	1.8
	- อื่นๆ/ไม่ระบุอาชีพ	44	10.0

ปัจจัยด้านการรักษาพบว่า ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยวัณโรคปอด ร้อยละ 77.3 วัณโรคนอกปอดพบที่บริเวณต่อมเหงื่อ ร้อยละ 32.0 ผลตรวจเสมหะ ไม่พบเชื้อ ร้อยละ 40.0 มีภาวะโรคร่วม ร้อยละ 62.8 (มีโรคร่วม 1 โรค 185 ราย และโรคร่วม 2 โรคขึ้นไป 42 ราย) ผลการทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยา มีความไวต่อยาวัณโรค ร้อยละ 79.4 และเป็นผู้ป่วยขึ้นทะเบียนรายใหม่ ร้อยละ 78.7 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2. จำนวน และร้อยละของผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยา levofloxacin จำแนกตามปัจจัยด้านการรักษา (N=441)

ปัจจัยด้านการรักษาของผู้ป่วย		จำนวน	ร้อยละ
ตำแหน่งวัณโรค	- วัณโรคในปอด	341	77.3
	- วัณโรคนอกปอด	93	21.1
	- วัณโรคทั้งในและนอกปอด	7	1.6
การมีโรคร่วม/โรคประจำตัว	- ไม่มี	214	37.2
	- มี 1 โรค	185	49.9
	- มี 2 โรคขึ้นไป	42	12.9
การทดสอบความไวของเชื้อวัณโรคต่อยา	- ไวต่อยา	350	79.4
	- ตื้อต่อยา ที่ไม่ใช่ MDR	91	20.6
ประเภทการขึ้นทะเบียนรักษา	- ผู้ป่วยใหม่	347	78.7
	- ผู้ป่วยกลับเป็นซ้ำ	33	7.5
	- ผู้ป่วยที่กลับมารักษาล้างขาดยา	5	1.1
	- ผู้ป่วยรับโอน	43	9.8
	- อื่นๆ	13	2.9

ส่วนที่ 2. ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรค

ผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ได้รับยา levofloxacin พบว่า มีอัตราความสำเร็จในการรักษาเท่ากับร้อยละ 88.5 โดยเป็นผู้ป่วยที่รักษาหายร้อยละ 47.2 รักษาครบร้อยละ 41.3 เสียชีวิตร้อยละ 8.4 ขาดยาร้อยละ 2.7 และรักษาล้มเหลวร้อยละ 0.4 ระยะเวลาในการรักษา 7-12 เดือนมากที่สุดร้อยละ 60 โดยมีระยะเวลาในการรักษานานที่สุด 25-33 เดือน จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 0.9) สำหรับผลการรักษาในช่วงเวลา 6 เดือนแรก พบว่า มีผู้ป่วยวัณโรคที่มีผลการรักษาสิ้นสุด 72 ราย แยกเป็นรักษาสำเร็จ 37 ราย (ร้อยละ 51.4) รักษาไม่สำเร็จ จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 48.6) ดังตารางที่ 3 และตารางที่ 4

ส่วนที่ 3. การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษา

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา Levofloxacin โดยการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (univariate analysis) ผลการศึกษา

ตารางที่ 3. จำนวนและร้อยละ ของผลการรักษาผู้ป่วยวัณโรค

ข้อมูลการรักษา	จำนวน (คน)	ค่าร้อยละ
ผลการรักษา (N=441)		
1) รักษาสำเร็จ	390	88.5
2) ไม่สำเร็จ	51	11.5
จำแนกผลการรักษา		
- รักษาหาย	208	47.2
- รักษาครบ	182	41.3
- เสียชีวิต	37	8.4
- ขาดยา	12	2.7
- ล้มเหลว	2	0.4

ตารางที่ 4. ข้อมูลระยะเวลาการรักษาจำแนกตามผลการรักษา

ระยะเวลา รักษา	จำนวน	(ร้อยละ)	สำเร็จ (n=390)		ไม่สำเร็จ (n=51)	
			จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
	72	(16.3)	37	(51.4)	35	(48.6)
7 – 12 เดือน	265	(60.1)	251	(94.7)	14	(5.3)
13 – 18 เดือน	72	(16.3)	70	(97.2)	2	(2.8)
19 – 24 เดือน	28	(6.3)	28	(100.0)	0	(0.0)
25 – 33 เดือน	4	(0.9)	4	(100.0)	0	(0.0)

พบว่า อายุ การมีโรคร่วม โรคไตเรื้อรัง และโรคตับ มีความสัมพันธ์กับผลสำเร็จการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนปัจจัยที่ไม่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษา ได้แก่ เพศ น้ำหนัก โรคเบาหวาน การติดเชื้อ HIV ผลตรวจเสมหะติดเชื้อ AFB3+ และผลการทดสอบความไวต่อยา ดังตารางที่ 5

เมื่อนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรค จากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียวที่มีค่า $P\text{-value} < 0.25$ มาวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร พบว่า เมื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่นๆ ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ได้แก่ อายุ ภาวะโรคร่วม และการมีโรคตับร่วม โดยผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษามากกว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป 3.54 เท่า (95% CI: 1.85-6.79, $P < 0.001$) ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่มีภาวะโรคร่วมมีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษามากกว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มี

ตารางที่ 5. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษาจากการวิเคราะห์ทีละตัวแปร

ปัจจัย	ผลการรักษา (N=441)				OR crude	p
	รักษาสำเร็จ (n=390)		ไม่สำเร็จ (n=51)			
	จำนวน	%	จำนวน	%		
1. เพศ						
- ชาย	229	86.7	35	13.3	1	0.177
- หญิง	161	91.0	16	9.0	1.54	
2. น้ำหนัก						
- 40 kg.ขึ้นไป	336	88.4	44	11.6	1	0.981
- น้อยกว่า 40 kg.	54	88.5	7	11.5	1.01	
3. อายุ						
- 60 ปีขึ้นไป	140	81.9	31	18.1	1	0.001
- น้อยกว่า 60 ปี	250	92.6	20	7.4	2.77	
4. ภาวะโรคร่วม						
- มีโรคร่วม	192	84.6	35	15.4	1	0.011
- ไม่มี	198	92.5	16	7.5	2.26	
5. โรคไตเรื้อรัง						
- ป่วย	11	68.8	5	31.3	1	0.019
- ไม่ป่วย	379	89.2	46	10.8	3.75	
6. โรคเบาหวาน						
- ป่วย	44	86.3	7	13.7	1	0.609
- ไม่ป่วย	346	88.7	44	11.3	1.25	
7. โรคตับ						
- ป่วย	5	55.6	4	44.4	1	0.006
- ไม่ป่วย	385	89.1	47	10.9	6.55	
8. การติดเชื้อ HIV						
- ติดเชื้อ	85	88.5	11	11.5	1	0.455
- ไม่ติดเชื้อ	279	87.7	39	12.3	1.08	
- ไม่มีผลตรวจ	26	96.3	1	3.7	0.297	
9. ผลทดสอบความไวต่อยา						
- ไวต่อยา	310	88.6	40	11.4	1.07	0.861
- ตื้อต่อยาที่ไม่ใช่ MDR	80	87.9	11	12.1	1	

ภาวะโรคร่วม 2.46 เท่า (95% CI: 1.23 – 4.92, $P = 0.011$) และผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่มีโรคตับร่วมมีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่มีโรคตับร่วม 4.91 เท่า (95% CI: 1.11 – 21.69, $P = 0.036$) ดังตารางที่ 6

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

การศึกษาพบว่า อัตราความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา levofloxacin ในสูตรยาวัณโรคขั้นพื้นฐานที่

ตารางที่ 6. ปัจจัยต่างๆ ที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จในการรักษา เมื่อวิเคราะห์ถดถอยพหุโลจิสติก

ปัจจัย	OR crude	OR adj.	95%CI: OR adj.	p-value
- อายุน้อยกว่า 60 ปี	2.77	3.54	1.85 – 6.79	< 0.001
- ไม่มีภาวะโรคร่วม	2.26	2.46	1.23 – 4.92	0.011
- ไม่มีโรคตับร่วม	6.55	4.91	1.11 – 21.69	0.036

จำเป็นต้องปรับยา เท่ากับร้อยละ 88.5 ซึ่งมีค่าตามเกณฑ์เป้าหมายที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด (ร้อยละ 88) แสดงให้เห็นว่าการปรับการใช้ยา ofloxacin ออกจากสูตรยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรค และเปลี่ยนมาใช้ยา levofloxacin แทนนั้น อัตราความสำเร็จการรักษายังคงอยู่ในระดับดี เมื่อวิเคราะห์ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาของกลุ่มที่รักษาสำเร็จ (n= 390 ราย) พบว่า ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 7-9 เดือนมากที่สุด จำนวน 251 ราย (ร้อยละ 64.3) อย่างไรก็ตาม ยังพบว่ามีผู้ป่วยวัณโรคที่ใช้ระยะเวลาการรักษาสำเร็จ 19-33 เดือน จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 8.2) ซึ่งเป็นระยะเวลาที่เกินกว่าเงื่อนไขการใช้ยา levofloxacin ที่ต้องมีการใช้ยาต่อเนื่องไม่เกิน 18 เดือน การรักษาวัณโรคที่นานกว่าสูตรรักษาปกติ (6 เดือน) อาจเป็นเพราะมีการดื้อยาบางตัว หรือมีโรคประจำตัวที่ต้องใช้ความระมัดระวังในการวางแผนการรักษาเพื่อป้องกันผลข้างเคียงจากการใช้ยา หรือการขาดยาจากปัจจัยส่วนบุคคล ปัญหาการเข้าถึงระบบบริการสุขภาพ ทั้งทางด้านฐานะการเงิน บางรายเป็นผู้พิการ คนเร่ร่อนไร้ที่พึ่งพิง มีอาการทางจิต ไร้สถานะทางสังคม ซึ่งอาจเป็นอุปสรรคในการมารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง⁹ ซึ่งอาจต้องศึกษาข้อมูลเชิงคุณภาพเพื่อวิเคราะห์สาเหตุของการรักษาที่ยาวนานเพิ่มเติม

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อผลสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรค พบว่า เพศ น้ำหนักตัว การมีโรคเบาหวานร่วม การติดเชื้อ HIV ร่วม และความไวต่อยา ไม่มีความสัมพันธ์ต่อผลสำเร็จของการรักษา ในขณะที่เมื่อควบคุมตัวแปรที่มีอิทธิพลอื่นๆ พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ การมีภาวะโรคร่วม และการมีโรคตับร่วม ดังนี้

1) อายุ การศึกษาพบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษา มากกว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุมากกว่า 60 ปี 3.54 เท่า (95% CI: 1.85-6.79, $P < 0.001$) สอดคล้องกับผลการศึกษาของนันทวัฒน์ ดันธนาสุวัฒน์และคณะ¹⁰ ที่พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี มีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษา 2.11 เท่าของผู้ป่วยที่อายุ 60 ปีขึ้นไป (95% CI: 1.26-3.56, $P = 0.005$) และการศึกษาของวีระวรรณ เหล่าวิฑูรย์และเอมวิภา แสงชาติ¹¹ ที่พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป มีโอกาสที่จะเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี 2.69 เท่า (95% CI: 1.44-5.01, $P = 0.001$) ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยวัณโรคที่มีอายุมากจะมีความเสื่อมของอวัยวะต่างๆ และอาจมีโรคประจำตัวที่ต้องใช้ยาาร่วมกันหลายชนิด มีภูมิคุ้มกันและการตอบสนองต่อยาด้านวัณโรคลดลง การเดินทางไปรับการรักษาที่ต้องมีญาติหรือผู้ใกล้ชิดที่เดินทางไปด้วยทำให้มีข้อจำกัดด้านความสะดวกในการเข้าถึงการบริการ เป็นต้น

2) การมีโรคร่วม พบว่า ผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่มีภาวะโรคร่วม มีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษา มากกว่าผู้ป่วยวัณโรคที่มีภาวะโรคร่วม 2.46 เท่า (95% CI: 1.23 – 4.92, $P = 0.011$) สอดคล้องกับผลการศึกษาของกฤษมาสว่างพันธุ์¹² ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคร่วมมีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษาเพียง 0.24 เท่าของกลุ่มที่ไม่มีโรคร่วม (95% CI: 0.19=0.29, $P<0.001$) แต่แตกต่างจากผลการศึกษาในการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา¹³⁻¹⁵ ที่พบว่าโรคประจำตัวไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษา

3) ผู้ป่วยวัณโรคที่มีโรคตับร่วม ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคตับร่วมมีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษา มากกว่าผู้ป่วยที่มีโรคตับร่วม 4.91 เท่า (95% CI: 1.11 – 21.69, $P = 0.036$) สอดคล้องกับผลการศึกษาของศิริโรจน์ จันทรักษา¹⁶ ที่พบว่า ผู้ที่มีโรคตับร่วม มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าผู้ไม่มีโรคตับร่วม 4.81 เท่า (95% CI: 2.60-8.91, $P<0.001$) ทั้งนี้ เนื่องจากการรักษาวัณโรคต้องใช้ยาด้านวัณโรคร่วมกันหลายชนิด ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผู้ป่วยที่โรคตับร่วมอาจมีความเสี่ยงสูงขึ้นเนื่องจากร่างกายเผาผลาญและกำจัดยาได้น้อยลง ทำให้ยาคงอยู่ในร่างกายนานขึ้นซึ่งอาจเพิ่มโอกาสเกิดพิษ¹⁷ โดยเฉพาะการเกิดพิษต่อดับซึ่งเป็นอาการ

ที่รุนแรง และมีโอกาสเสี่ยงในการรักษาไม่สำเร็จ ดังนั้น ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านวัณโรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการรักษาเพื่อติดตามสังเกตอาการของตนเองอย่างสม่ำเสมอและรีบไปโรงพยาบาลทันทีเมื่อพบอาการผิดปกติ จะช่วยเพิ่มโอกาสความสำเร็จในการรักษามากขึ้น¹⁸

ข้อจำกัดของงานวิจัย

การรวบรวมข้อมูลเป็นการส่งออกข้อมูลจากระบบ NTIP จึงมีตัวแปรที่ศึกษาได้เพียงปัจจัยส่วนบุคคลและปัจจัยด้านการรักษา ซึ่งยังมีข้อจำกัดที่ไม่สามารถศึกษาปัจจัยที่ครอบคลุมถึงปัญหาเชิงลึก เช่น บริบททางเศรษฐกิจสังคม การกำกับการกินยา พฤติกรรมสุขภาพส่วนบุคคล อาการแพ้ยา การจำแนกผลการรักษาเพื่อเปรียบเทียบการใช้ยา levofloxacin ของแต่ละเงื่อนไข ซึ่งอาจมีผลต่อผลการรักษาและระยะเวลาในการรักษา จึงอาจทำให้เกิดอคติของความครบถ้วนของข้อมูล การพิจารณานำผลการวิจัยไปใช้จึงควรคำนึงถึงข้อจำกัดข้างต้นด้วย

ข้อเสนอแนะ

การรักษาผู้ป่วยวัณโรคด้วยยา levofloxacin แทน ofloxacin ในผู้ป่วยวัณโรคที่มีความจำเป็นต้องปรับยาในสูตรยาวัณโรคพื้นฐาน มีอัตราความสำเร็จในการรักษาร้อยละ 88.5 ผ่านเกณฑ์กระทรวงสาธารณสุขกำหนด อย่างไรก็ตามพบผู้ป่วยที่ไม่มีโรคตับร่วมมีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษาสูงกว่าผู้มีภาวะโรคตับร่วมอย่างมีนัยสำคัญ จึงควรให้ความสำคัญและเฝ้าระวังไม่ให้เกิดภาวะพิษต่อตับรวมถึงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอื่นๆ ควรติดตามผลการรักษาโรคประจำตัวอย่างสม่ำเสมอ และกำกับการกินยาอย่างใกล้ชิดจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข อสม.หรือญาติที่ได้รับการอบรม ตลอดจนศึกษาผลกระทบบของยาและปัจจัยร่วมในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคเหล่านี้ ซึ่งจะช่วยปรับปรุงแนวทางการรักษาในอนาคตได้ สำหรับการศึกษารังต่อไป ควรศึกษาปัจจัยสังคมและสิ่งแวดล้อมอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการรักษา รวมถึง เช่น การกำกับการกินยา แรงสนับสนุนจากครอบครัว ฯลฯ ซึ่งจะทำให้ข้อมูลมีความครบถ้วนในการศึกษามากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva; 2023.
2. กองวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แผนปฏิบัติการระดับชาติด้านการต่อต้านวัณโรคระยะที่ 2 (พ.ศ. 2566-2570). กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2566.
3. World Health Organization. Tuberculosis Profile Thailand 2022. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 21 มีนาคม 2567] เข้าถึงได้จาก <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data>
4. กลุ่มระบาดวิทยาและตอบโต้ภาวะฉุกเฉิน กองวัณโรค กรมควบคุมโรค. สถานการณ์และการดำเนินงาน วัณโรคของประเทศไทย. 2567 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 มีนาคม 2567] เข้าถึงได้จาก <https://shorturl.at/tzL19>
5. สำนักงานเขตสุขภาพที่ 10. ข้อมูลจำนวนประชากรปี 2566. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 มีนาคม 2567] เข้าถึงได้จาก <https://shorturl.at/vEGU7>
6. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี. รายงานประจำปี 2566. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 มีนาคม 2567] เข้าถึงได้จาก <https://odpc10.ddc.moph.go.th/?p=7072>
7. กองวัณโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการเบิกยา Levofloxacin. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 21 มีนาคม 2567] เข้าถึงได้จาก <https://shorturl.at/bnJX9>
8. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva; 2022.
9. รติฎา ฤทธิรุ่ง, วานิช รุ่งราม, วัชรภรณ์ ยูลเขต. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการรักษาสำเร็จของผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ จังหวัดกาฬสินธุ์. วารสารสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 10 จังหวัดอุบลราชธานี 2567; 1:103-114.
10. นันทวัฒน์ ดันธนาสุวัฒน์, กมล แก้วกิตติณรงค์, กำพล สุวรรณพิมลกุล, ชาญกิจ พุฒิเลพงษ์. ผลลัพธ์การรักษาและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดในผู้ใหญ่ ณ คลินิกควบคุมการติดเชื้อทางเดินหายใจ. วารสารเภสัชกรรมไทย 2566; 2:375-388

11. วีระวรรณ เหล่าวิฑูร, เอมิกา แสงชาติ. ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่และกลับเป็นซ้ำในพื้นที่จังหวัดขอนแก่น ปีงบประมาณ 2566. วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ 2567; 1:72-81.
12. กุสุมา สว่างพันธ์. ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่จังหวัดภูเก็ต. วารสารการพัฒนาสุขภาพชุมชนมหาวิทยาลัยขอนแก่น 2564; 3:317-329
13. พชรพร ครอบยุทธ์, เจษฎา สุรวรรณ, สุภาวดี ธนสีลังกูร, ปัทมา ล้อพงศ์พานิชย์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราความสำเร็จของการรักษาผู้ป่วยวัณโรคปอดในจังหวัดขอนแก่น วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2564; 3:138-148
14. จีรภา ไพฑูรย์พรหม, เจน วีระพงษ์. ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาในผู้ป่วยวัณโรคปอด โรงพยาบาลลาดยาว อำเภอลาดยาว จังหวัดนครสวรรค์. วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย 2564; 2:290-305
15. พัชรา ดันธีรพัฒน์, นัชชา แสงวัชรสุนทร. เสาวลักษณ์ อภิสุข, อุไรพร แสงมณี. อัตราการรักษาสำเร็จและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรักษาสำเร็จในผู้ป่วยวัณโรคสถาบันบำราศนราดูร. วารสารสถาบันบำราศนราดูร 2564; 1:13-24.
16. ศิโรตม์ จันทรักษา. ลักษณะและปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยวัณโรคปอดเขตอำเภอเมืองจังหวัดมหาสารคาม. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม 2564; 2:88-96
17. Panhi L, Surani S, Udeani G, Patel N, Selllers J. Hepatotoxicity Secondary to Levofloxacin Use. Cureus. 2021 June 27; 13: e15973. DOI 10.7759/cureus.15973
18. วิลาวัลย์ ทองเรือง. ภาวะพิษต่อตับจากยาต้านวัณโรค: อุบัติการณ์กลไก และการจัดการ. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2555; 4:197-205.

Abstract: Limpiteeprakan W*, Chuealee S*, Inyaphong J**, Chuealee R.***. Treatment Outcomes and Factors Associated with Successful Tuberculosis Treatment Using Levofloxacin in Health Region 10, Ubon Ratchathani. Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care 2025; 44:1-10.

* Division of Strategic Planning and Network, Office of Disease Prevention and Control 10th Ubonratchathani

** Division of Chronic Communicable Disease, Office of Disease Prevention and Control 10th Ubonratchathani

*** Sirindhorn College of Public Health, Ubonratchathani

This retrospective study aimed to evaluate the treatment success rate and identify factors associated with successful outcomes among tuberculosis (TB) patients treated with levofloxacin as part of the standard TB regimen. The study included 441 TB patients registered for treatment between July 1, 2019, and September 30, 2021. Secondary data were sourced from the National Tuberculosis Information Program (NTIP) of the Department of Disease Control. Data analysis was performed using descriptive statistics and multiple logistic regression. The findings revealed that Health Region 10 achieved a treatment success rate of 88.5% among TB patients receiving levofloxacin, surpassing the target set by the Ministry of Public Health. Factors significantly associated with treatment success included being younger than 60 years old (adjusted Odds Ratio [OR] = 3.54, 95% Confidence Interval [CI]: 1.85–6.79, $P < 0.001$), absence of comorbidities (adjusted OR = 2.46, 95% CI: 1.23–4.92, $P = 0.011$), and absence of liver disease (adjusted OR = 4.91, 95% CI: 1.11–21.69, $P = 0.036$). These results underscore the importance of prioritizing TB treatment in elderly patients and those with underlying conditions, particularly liver disease, necessitating continuous monitoring to mitigate hepatotoxic effects and enhance the likelihood of treatment success. Future research should explore a broader range of factors, including social and environmental contexts and drug-related impacts on these TB patient populations, to further refine and improve treatment guidelines.

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 สไปโรเมตรีประกอบด้วย 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) หรือปริมาตรที่เหลืออยู่ในปอดหลังหายใจออกเต็มที่ 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)

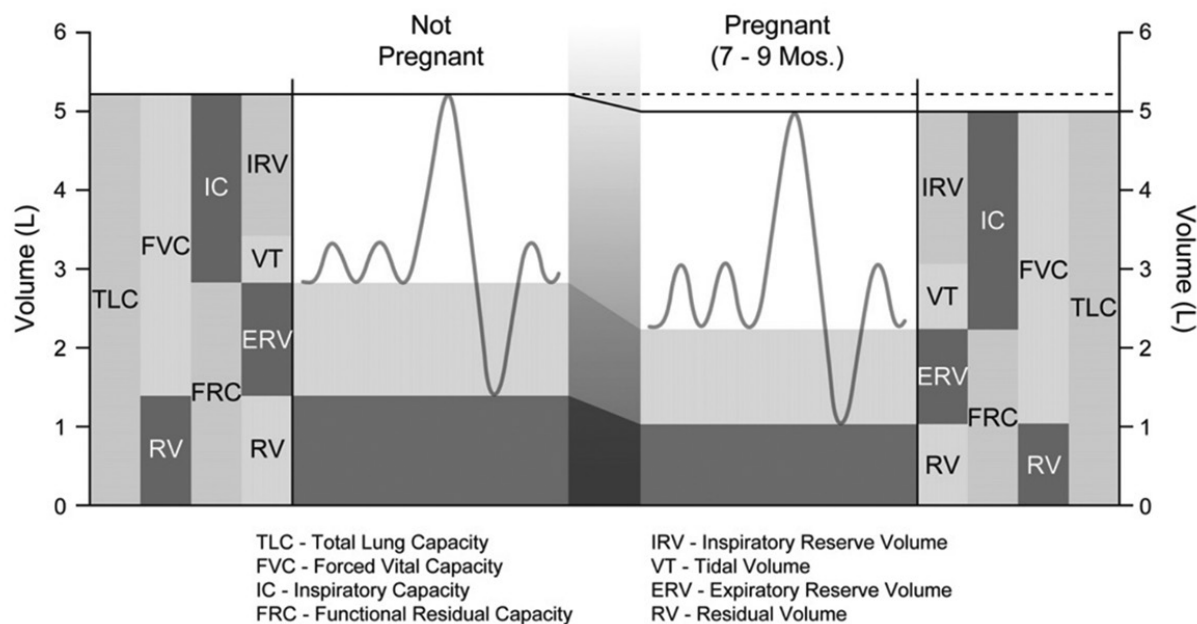
การอักเสบของเยื่อจมูกที่เกิดจากการตั้งครรภ์ (rhinitis of pregnancy) เกิดจากฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) ส่งผลให้เกิดการคั่งของเลือดและการบวมของ เยื่อทางเดินหายใจส่วนบน ทำให้มีอาการคัดจมูก น้ำมูก ไหล ทำให้โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หรือโรคไซนัสอักเสบทรุด ลงได้ และอาการเหล่านี้จะดีขึ้นใน 2 สัปดาห์ หลังคลอด

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.

ผลกระทบของโรคหืดต่อมารดาและการก

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 หากมีภาวะหายใจเหนื่อยขณะตั้งครรภ์ไม่เคยเป็นมาก่อน 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

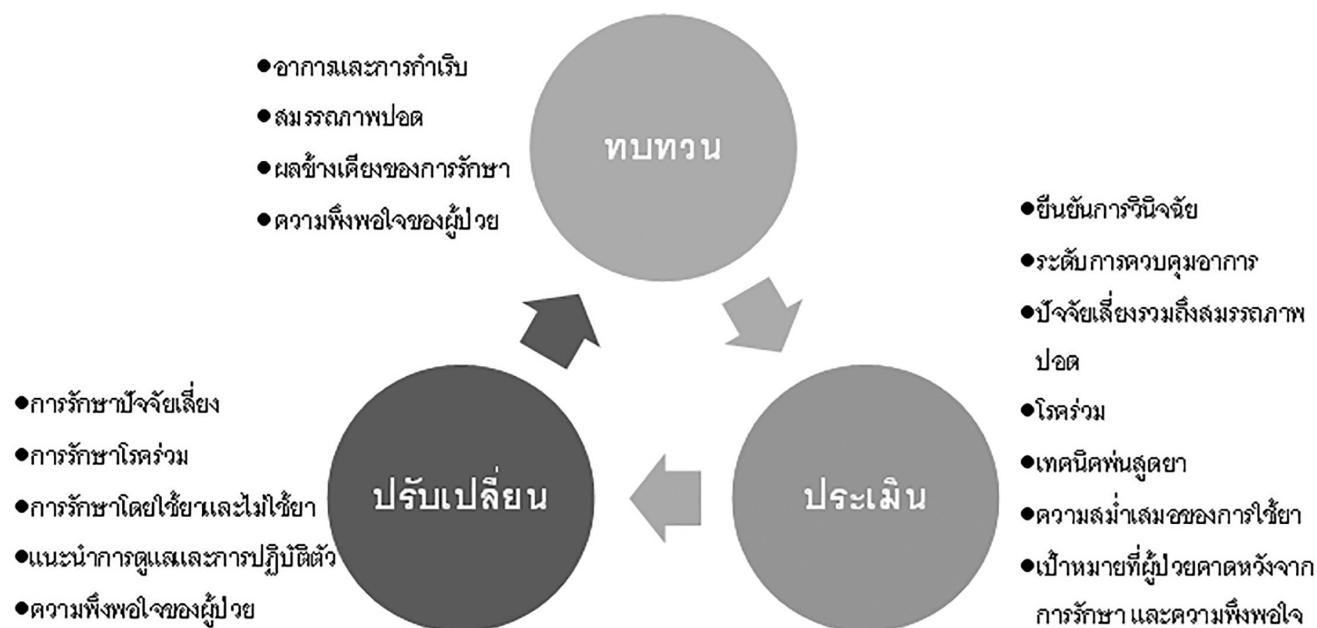
หลักการของการใช้ยาขณะตั้งครรภ์ไม่แตกต่างจาก ขณะไม่ตั้งครรภ์ ใช้การรักษาแบบ step-wise approach เพื่อให้คุมอาการของโรคได้ โดยการให้ยากลุ่มบรรเทาและ ควบคุมอาการนั้นพบว่าประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงอย่าง ชัดเจน ดังแผนภูมิที่ 2

ยารักษาโรคหืดในหญิงตั้งครรภ์¹⁷

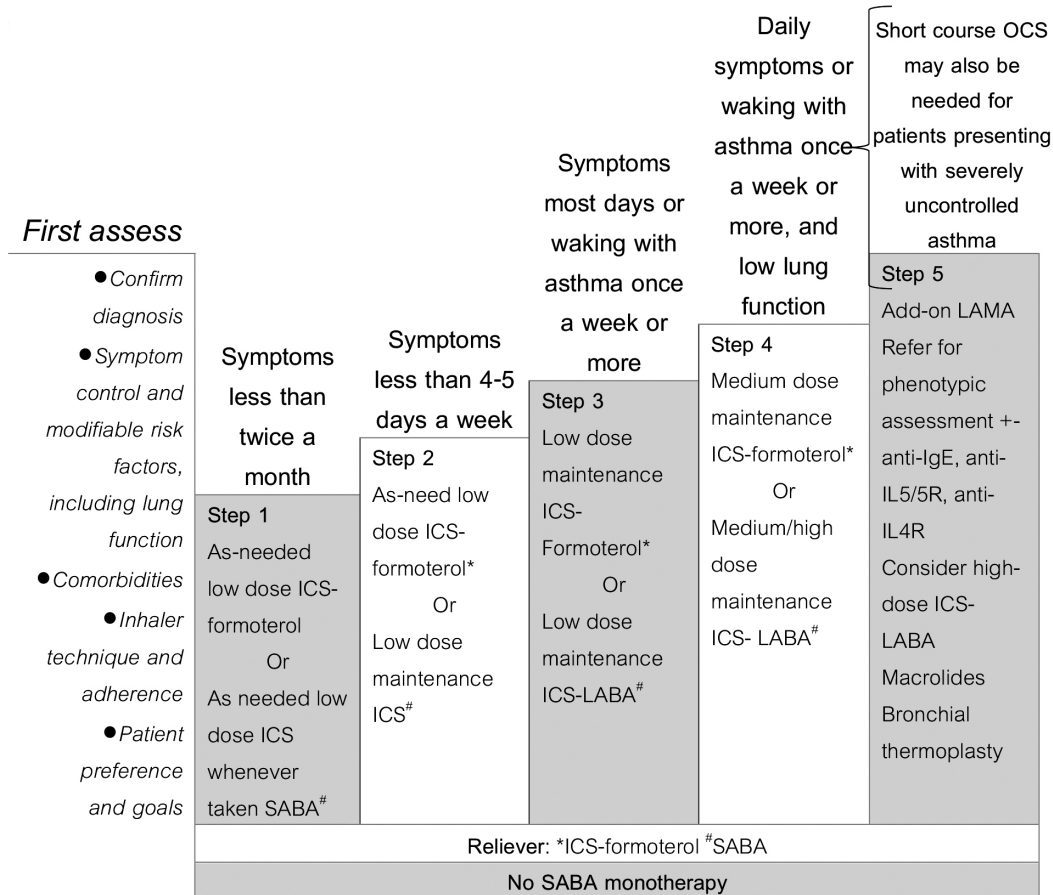
1. Corticosteroids

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 สามารถใช้ต่อไปในระหว่างตั้งครรภ์ 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

มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงต่อการทกร ข้อมูลในหญิงตั้งครรภ์มีความขัดแย้งกัน บางการศึกษาไม่พบความผิดปกติในการทกร แต่มีรายงานการให้ยาในไตรมาสแรกอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดปากแหว่งเพดานโหว่ถึงสามเท่า รวมทั้งเพิ่มความเสี่ยงในการคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดต่ำ และภาวะครรภ์เป็นพิษ การให้ยา prednisolone พบว่ามีความเข้มข้นของยาในเลือดทารกเพียง ร้อยละ 10 เมื่อเทียบกับมารดา (เทียบกับร้อยละ 33 ใน dexamethasone และร้อยละ 15 ใน hydrocortisone) หากมีการให้ยาอย่างต่อเนื่อง ต้องเฝ้าระวังภาวะต่อมหมวกไตบกพร่อง (adrenal insufficiency) ในการทกรแรกเกิด หากมีความจำเป็นต้องให้ยาทางเส้นเลือดดำ

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

2. Beta-adrenergic agonist

2.1 Short-acting beta-adrenergic agonist (SABAs) การศึกษาทางคลินิก และการให้ยาในเวชปฏิบัติจริง ไม่พบว่าก่อให้เกิดความผิดปกติทางโครงสร้างของการทกร 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 เนื่องจากมีการขออนุญาตการศึกษามากที่สุดในทางทฤษฎีอาจลดน้ำนมมารดาได้

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 ใช้กลัมน้ำช่วยหายใจ 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 ซีฟจรมากกว่า 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 เมื่อรับไว้ในโรงพยาบาล 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 ด้วยยาขับผ่านน้ำนมเพียงเล็กน้อย

วัคซีนขณะตั้งครรภ์

1. วัคซีนไข้หวัดใหญ่ประจำปี

เชื้อไข้หวัดใหญ่ส่งผลต่อการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตได้ โดยอาการส่วนใหญ่มักมีไข้ ปวด และหายได้เองใน 7-10 วัน แต่ในหญิงตั้งครรภ์และเด็กเล็กสามารถมีอาการรุนแรงได้ถึงถึงการเสียชีวิตและการนอนโรงพยาบาลได้ และมีมากขึ้นถ้ามีโรคร่วม ได้แก่ โรคหอบ เบาหวาน และโรคอ้วน¹⁹ การฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่มีประโยชน์ในแง่ลดการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ ลดอาการเกิดไข้หวัด และป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ได้¹³

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 พร้อมวัคซีนไข้หวัดใหญ่ วัคซีนคอตีบไอกรน โควิด-19 และไข้หวัดใหญ่ได้

ข้อควรระวัง ไม่ควรให้แก่ผู้มีประวัติแพ้รุนแรงต่อส่วนประกอบวัคซีน และไม่ควรให้ขณะมีอาการเจ็บป่วยปานกลางถึงรุนแรง²²

3. วัคซีนอื่นๆ

- วัคซีนป้องกันโรคไอกรนชนิดไร้เซลล์ มีข้อมูลจำกัดในการป้องกันการเกิดไข้หวัด 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. สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. 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].

โรคปอดอินเตอร์สติเชียลจากโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ

จิตาภา ลือปิยะพานิชย์ พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

บทนำ

โรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic inflammatory myositis or myopathy: IIM) เป็นหนึ่งในกลุ่มโรคทางเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) ที่พบไม่บ่อย โดยมีอาการแสดงหลักคือ กล้ามเนื้อส่วนต้นอ่อนแรงอย่างสมมาตรจากการที่มีกล้ามเนื้ออักเสบ ร่วมกับอาการแสดงทางระบบอื่น ได้แก่ ผิวหนัง ข้อ หัวใจ และปอด เป็นต้น อาการแสดงทางปอด โดยเฉพาะปอดอักเสบ หรือโรคปอดอินเตอร์สติเชียล (interstitial lung disease: ILD) ที่มีอาการแสดง ความรุนแรง และการพยากรณ์ของโรคที่หลากหลาย หากได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ล่าช้า หรือไม่เหมาะสมอาจส่งผลให้เกิดความทุพพลภาพและการเสียชีวิตได้

การวินิจฉัยและการจัดแบ่งประเภทโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ

ปัจจุบันมีเกณฑ์การวินิจฉัยของกลุ่มโรคนี้หลากหลาย แต่ยังไม่มีการวินิจฉัยใดที่ครอบคลุมกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุได้ทั้งหมด Bohan and Peter¹⁻² เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยแรกที่กำหนดขึ้นในปี พ.ศ. 2518 และยังสามารถใช้กันอย่างแพร่หลายจนถึงปัจจุบัน แต่ก็มีข้อจำกัดค่อนข้างมาก เนื่องจากเกณฑ์การวินิจฉัยสามารถวินิจฉัยได้เพียง 2 โรค คือโรคที่มีการอักเสบของกล้ามเนื้อและ/หรือผิวหนัง (dermatomyositis and polymyositis : DM, PM) ที่มีอาการและอาการแสดงทางกล้ามเนื้อและผิวหนังเป็นหลัก หลังจากนั้นก็มีเกณฑ์การวินิจฉัยอื่นตามมา เช่น European Neuromuscular Centre (ENMC) 2003³ และ European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (EULAR/ACR) 2017⁴ ซึ่ง

สามารถครอบคลุมกลุ่มโรคของโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุได้มากขึ้น (ตารางที่ 1) อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถครอบคลุมได้ทุกลักษณะอาการ หรืออาการแสดง ของกลุ่มโรคนี้ และยังไม่มีการวินิจฉัยใดที่นำอาการของระบบการหายใจรวมเข้ามาอยู่ในการวินิจฉัย ทำให้มีแนวทางการจัดแบ่งประเภทจากการใช้ซีโรโลยี (serology) ต่อโรคกล้ามเนื้ออักเสบ เป็นหลัก เพราะมีการศึกษาว่าในกลุ่มที่ผลซีโรโลยีกลุ่มเดียวกัน จะมีลักษณะอาการและอาการแสดงใกล้เคียงกัน (รูปที่ 1) ทำให้สามารถแบ่งกลุ่มโรคได้ 5 ประเภทหลัก⁵ ได้แก่ โรคที่มีการอักเสบของกล้ามเนื้อและผิวหนัง (dermatomyositis), immune-mediated necrotizing myositis or necrotizing autoimmune myopathies (IMNM or NAM), sporadic inclusion-body myositis (IBM), โรคทางเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและมีภาวะคาบเกี่ยวกับกล้ามเนื้ออักเสบ (overlap myositis/antisynthetase syndrome) และ โรคที่มีการอักเสบของกล้ามเนื้อหลายมัด (polymyositis)

ซีโรโลยีของกลุ่มกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ ซีโรโลยีที่มีความจำเพาะต่อโรคกล้ามเนื้ออักเสบ (myositis-specific antibody: MSA) และ ซีโรโลยีที่สามารถพบได้ทั้งในโรคกล้ามเนื้ออักเสบและโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่น (myositis-associated Antibody: MMA)⁶ (รูปที่ 1 และตารางที่ 2)

โรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุและอาการแสดงทางปอด

ในกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ มีผลต่ออาการทางปอดได้หลากหลาย สามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ได้แก่ กลุ่มโรคที่เกิดจากตัวโรคส่งผลต่อปอดโดยตรง

ตารางที่ 1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile IIM 2017⁴

Variable	Score point	
	No biopsy	Biopsy
Age of onset of first related symptoms		
18-40	1.3	1.5
≥ 40	2.1	2.2
Muscle weakness		
Objective symmetric weakness, usually progressive, of proximal upper extremities	0.7	0.7
Objective symmetric weakness, usually progressive, of proximal lower extremities	0.8	0.5
Neck flexors are relatively weaker than neck extensors	1.9	1.6
In the legs, proximal muscles are relatively weaker than distal muscles	0.9	1.2
Skin manifestations		
Heliotrope rash	3.1	3.2
Gottron's papules	2.1	2.7
Gottron's sign	3.3	3.7
Other clinical manifestations		
Dysphagia or esophageal dysmotility	0.7	0.6
Laboratory measurements		
Anti-Jo-1 (anti-histidyl-tRNA synthetase) autoantibody positivity	3.9	3.8
Elevated serum levels of creatinine kinase (CK)* or lactate dehydrogenase (LDH)* or aspartate aminotransferase (AST/SGOT)* or alanine aminotransferase (ALT/SGPT)*	1.3	1.4
Muscle biopsy features		
Endomysial infiltration of mononuclear cells surrounding, but not invading, myofibers		1.7
Perimysial and/or perivascular infiltration of mononuclear cells		1.2
Perifascicular atrophy		1.9
Rimmed vacuoles		3.1
Probable IIM	≥ 5.5 and < 7.5	≥ 6.7 and < 8.7
Definite IIM	≥ 7.5	≥ 8.7

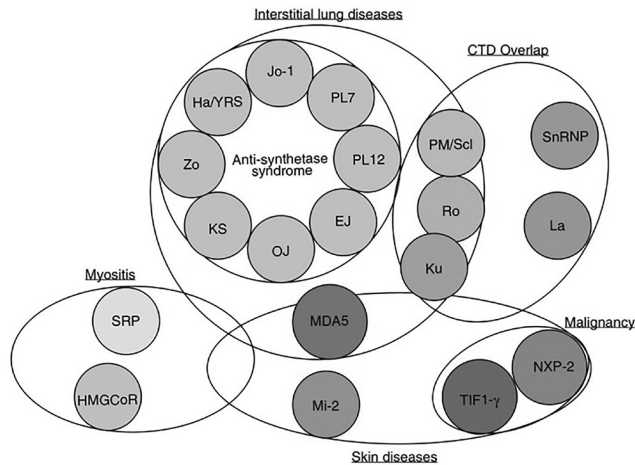
*Serum levels above upper limit of normal

(direct pulmonary involvement) เช่นโรคปอดอินเตอร์สตีเซียล ภาวะความดันของหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension) และ กลุ่มโรคที่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนของโรคแล้วมีผลต่อปอด (indirect pulmonary complications)⁷ เช่น กล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง ภาวะติดเชื้อในปอดจากการสำลัก หรือจากยากดภูมิ เป็นต้น โดยบทความนี้จะเน้นไปที่โรคปอดอินเตอร์สตีเซียล (Interstitial lung disease) ซึ่ง

ในผู้ป่วยบางรายสามารถมาด้วยอาการทางปอดที่รุนแรงหรือภาวะการหายใจล้มเหลวได้

โรคปอดอินเตอร์สตีเซียลจากโรคกล้ามเนื้ออักเสบ

โรคปอดอินเตอร์สตีเซียล เป็นภาวะทางปอดที่สามารถพบในโรคกล้ามเนื้ออักเสบได้บ่อย ความชุกจะแตกต่างกัน



รูปที่ 1. กลุ่มอาการแสดงในระบบต่างๆ ของโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบประเภท⁵ ซีโรไลย์ของกล้ามเนื้ออักเสบ (myositis autoantibody) สามารถแบ่งเป็นกลุ่มที่มีอาการแสดงคล้ายกัน และช่วยในการทำนายการตอบสนองต่อการรักษาและการพยากรณ์โรค CTD, connective tissue disease; EJ, glycyl tRNA synthetase; Ha/YRS, tyrosyl tRNA synthetase; HMGCoR, hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase; Jo-1, histidyl tRNA synthetase; KS, asparaginyl tRNA synthetase; MDA-5, melanoma differentiation-associated gene 5; Mi-2, nucleosome-remodeling deacetylase complex; NXP-2, Nuclear matrix protein-2; OJ, isoleucyl tRNA synthetase; PL12, alanyl tRNA synthetase; PL7, threonyl tRNA synthetase; PM/Scl, polymyositis/systemic sclerosis overlap syndrome; SnRNP, small nuclear ribonucleic protein; SRP, signal recognition particle; TIF1-γ, transcription intermediary factor 1; Zo, phenylalanyl tRNA synthetase.

ในแต่ละการศึกษา ขึ้นอยู่กับทวีปและภูมิภาค แต่มีการศึกษาหนึ่งพบว่า ความชุกของโรคสูงถึงร้อยละ 65⁸ และสามารถเกิดได้ในทุกระยะของโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุ และมีรายงานว่าอาการของโรคปอดอินเตอร์สเตเชียลสามารถพบก่อนที่จะมีอาการแสดงของระบบอื่นได้ร้อยละ 20-30⁹ โดยส่วนมากจะเกิดในคนเอเชียมากกว่า ทางอเมริกาและยุโรป¹⁰ กลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุที่พบ

ตารางที่ 2. Myositis-specific and myositis associated autoantibodies⁶⁻⁷

Antibody	Distinguishing clinical finding
Myositis-specific antibodies (MSA)	
Anti-tRNA synthetase: Jo-1, PL-7, PL-12, OJ, EJ, Ks, Zo, Hu	Anti-synthetase syndrome (myositis, arthritis, ILD, Raynaud's phenomenon: RP, fever)
Anti-Mi2	Classic cutaneous DM, mild myositis
Anti-MDA5 (CADM-140)	Rapidly progressive ILD, mucocutaneous ulceration, vasculopathy
Anti-TIF1-Y, Anti-NXP-2	DM, malignancy
Myositis-associated antibodies (MAA)	
Anti-RO (SSA), Anti-LA (SSN)	
Anti-U1RNP	Sclerodactyly, RP, fever, DM
Anti-PM/Scl	Puffy finger, calcinosis, RP, scleroderma
Anti-KU	Fever, RP, sclerodactyly

การเกิดโรคปอดอินเตอร์สเตเชียลได้บ่อย ได้แก่ anti-tRNA synthetase antibodies และ anti-MDA5 antibodies (clinically amyopathic dermatomyositis: CADM)^{6-7,10-11}

พยาธิสภาพและกลไกการเกิดโรค

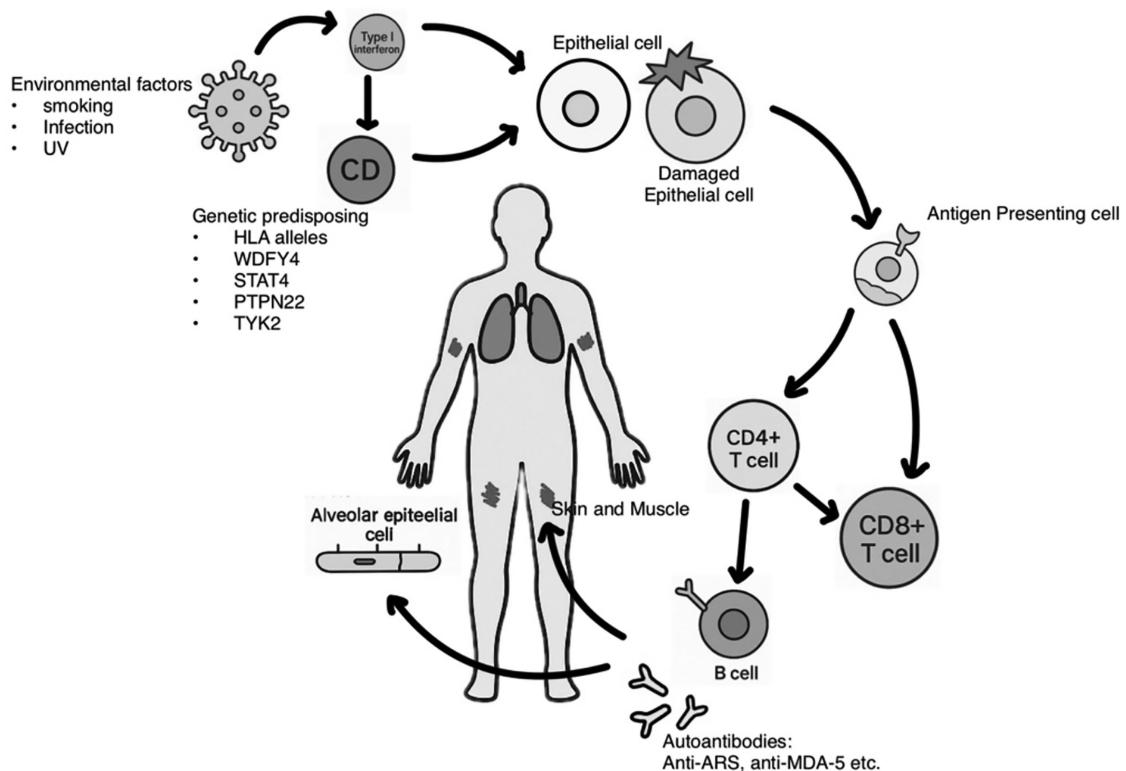
สมมุติฐานแรกเริ่มของการเกิดโรคคือการระบวนการที่เกิดการอักเสบของเซลล์ แต่เซลล์นั้นไม่สามารถถูกทำลายไปได้อย่างเหมาะสมและมีการพัฒนาไปสู่ภาวะการเกิดพังผืดหรือ มีการอักเสบที่มากขึ้นจนไม่สามารถตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากดภูมิในระดับปกติ โดยการอักเสบของเซลล์เกิดได้จากหลายปัจจัยมากระตุ้นหรือมีแนวโน้มทำให้เกิดการอักเสบได้ง่ายกว่าคนทั่วไป ได้แก่ พันธุกรรม ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม และระบบภูมิคุ้มกัน¹¹⁻¹² (รูปที่ 2)

1. พันธุกรรม เนื่องจากโมเลกุล major histocompatibility complex (MHC) มีผลต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในร่างกาย และประกอบด้วยอัลลีล (alleles)

ที่หลากหลาย ซึ่งมีการค้นพบว่า บางอัลลีลของ human leukocyte antigen (HLA) มีผลทำให้เกิดโรคปอดอินเตอร์สตีเชียลจากโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุได้มากขึ้น¹¹ เช่นในประชากรเกาหลีและญี่ปุ่นที่ถูกวินิจฉัย anti-tRNA synthetase Ab มีความเกี่ยวข้องกับ HLA-DRB1*08:03 หรือ anti-MDA-5 Ab ที่ตรวจพบ HLA-DRB1*12:02, HLA-DRB1*01:01 หรือ HLA-DRB1*04:05 เป็นต้น ซึ่ง HLA-DRB1 ดังกล่าวพบได้น้อยในคอเคเซียน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาความเชื่อมโยงในจีโนม (genome-wide association study: GWAS) เกี่ยวกับโรคกล้ามเนื้ออักเสบพบว่า GWAS ในคนญี่ปุ่น tr-WDF4 isoform มีความ

สัมพันธ์ต่อการเกิดโรค CADM¹¹

2. สิ่งแวดล้อม ปัจจัยบางอย่างถูกเชื่อว่าเป็นตัวกระตุ้น ได้แก่ การติดเชื้อไวรัส ที่มีรายงานมักเป็นไวรัสที่ติดผ่านทางเดินหายใจและลำไส้ เช่น ไวรัสกลุ่มเอนเทอโร (enterovirus) ไข้หวัดใหญ่ (influenza virus) เป็นต้น¹¹⁻¹² รังสีอัลตราไวโอเล็ต (UA) เนื่องจากมีหนึ่งการศึกษา¹³ พบว่ามีความเป็นไปได้ว่ามีนัยสำคัญที่จะเกิดโรคกล้ามเนื้ออักเสบที่เพิ่มขึ้นในประชากรแถบยุโรป จากทางตอนเหนือไปตอนใต้ ซึ่งสัมพันธ์กับพิกัดภูมิศาสตร์ที่มีการสัมผัสกับรังสียูวีมากขึ้น และการสูบบุหรี่เป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่มีรายงานว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรค¹⁴



รูปที่ 2. ไวรัส เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการทำลายของเซลล์ที่ติดเชื้อ ร่วมกับการสูบบุหรี่และรังสียูวีเป็นปัจจัยเสริม การที่มี MDA5 หรือ PM/ Scl จากสารพันธุกรรมของไวรัส (viral RNA) ร่วมกับคนที่มียีนส์ที่มีความเสี่ยงต่อการถูกกระตุ้นให้เกิดโรค เช่น WDFY4 gene จะส่งผลให้มีการกระตุ้นการแบ่งตัวเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสมากขึ้น เมื่อมีสิ่งแปลกปลอมและเซลล์อักเสบในร่างกาย cytotoxic T-cell (CD8+) จะมีหน้าที่ทำลายเซลล์เหล่านี้ ทำให้เกิดซากเซลล์และสารต่างๆ หลุดจากเซลล์ เซลล์แสดงแอนติเจน (antigen presenting cell) จะมาจับสารต่างๆเหล่านี้ และขนส่งไปยังต่อมน้ำเหลือง ที่มีเม็ดเลือดขาวชนิดทีและบี และจะมีการสร้างแอนติบอดีต่อ MDA-5 หรือ PM/Scl (anti-MDA-5 Ab/ anti-PM/Scl Ab) ขึ้นมา และส่งเข้ามาในกระแสเลือด ซึ่งมีผลไปทำลายเซลล์ของตัวของผู้ป่วยเอง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 11)

3. การตอบสนองของภูมิคุ้มกัน ทั้งแบบเซลล์ (cellular immunity) และ ทางสารน้ำ (humoral immunity)¹² จากผลการตรวจชิ้นเนื้อของกล้ามเนื้อ หรือปอด จะพบเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ชนิดทีเซลล์ (T-lymphocyte) โดยพบได้ทั้ง ซีดี 4 (CD4⁺) และ ซีดี 8 (CD8⁺) จำนวนมากกว่า ชิ้นเนื้อปกติ ขึ้นกับกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบแต่ละประเภท รวมถึงการตรวจน้ำล้างหลอดลมถุงลม (bronchoalveolar lavage) ก็พบจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดทีเซลล์ที่สูงขึ้นเช่นกัน

การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยโรคใช้การ อาการแสดงทั้งในและนอกปอด ร่วมกับการตรวจทางภาพรังสี และการตรวจเลือด โดยเฉพาะซีโรโลยี อาจมีการส่องกล้องเพื่อส่งน้ำล้างปอดตรวจเพิ่มเติมหรือมีการตัดชิ้นเนื้อปอดเพื่อช่วยในการวินิจฉัย และสิ่งสำคัญคือจะต้องอาศัยสหสาขาวิชาชีพ เพื่อช่วยกันวินิจฉัยรวมถึงตัดสินใจให้การรักษา¹⁵

อาการและอาการแสดง

อาการทางโรคปอดอินเตอร์สติเชียลทั่วไป เช่น ไอ หอบเหนื่อย เหนื่อยขณะออกกำลังกาย หรือ อ่อนเพลียเป็นต้น โดยบางรายอาจมีอาการไปจนถึงอาการรุนแรงมากจน

ระบบหายใจล้มเหลว โดยขึ้นกับกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบแต่ละประเภทที่ได้กล่าวไปข้างต้น อาการแสดงนอกเหนือจากระบบการหายใจ ส่วนมากจะมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ มีพื้นที่จำเพาะ ปวดข้อ มีไข้ หรือกลุ่มอาการเรย์โนด์ (Raynaud's phenomenon) เป็นต้น

ภาพถ่ายทางรังสี

การถ่ายภาพรังสีทางคอมพิวเตอร์ที่มีความละเอียดสูง (high-resolution computed tomography: HRCT) มีความสำคัญในการวินิจฉัย ลักษณะใน HRCT ที่พบได้แก่ non-specific interstitial pneumonia (NSIP) โดยมี 2 ลักษณะคือ fibrotic-NSIP และ cellular-NSIP โดยลักษณะ cellular NSIP มีแนวโน้มพยากรณ์โรคและตอบสนองต่อยาดีกว่า ลักษณะอื่นที่พบได้ ได้แก่ organizing pneumonia (OP), usual interstitial pneumonia (UIP) และ mixed NSIP-OP pattern เป็นต้น¹⁶ (ตารางที่ 3)

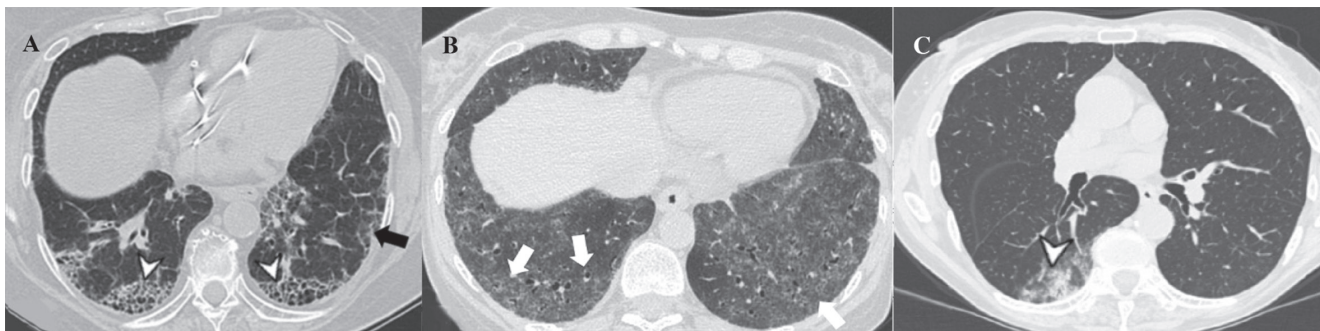
สมรรถภาพปอด

ในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบชนิด แนะนำให้ตรวจสมรรถภาพปอด ถึงแม้จะยังไม่มีอาการหรือไม่พบความผิดปกติทางภาพถ่ายรังสี และตรวจติดตามอย่างน้อยปีละครั้ง ส่วนในผู้ป่วยที่

ตารางที่ 3. จำแนกลักษณะภาพถ่ายรังสีทางคอมพิวเตอร์ที่มีความละเอียดสูง (HRCT) ของ ILD ที่พบบ่อย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 17)

Characteristics	Typical UIP	NSIP	OP
Ground-glass opacity (GGO)	+	+++	+
Consolidation	-	-	+++
Reticulation	+++	++	-
Traction bronchiectasis	+++	++	-
Honeycombing	+++	-	-
Others	-	-	Arcade-like sign Atoll sign (reverse halo)
Distribution	Subpleural and basal predominant	Basal and peripheral predominant +/- immediate subpleural sparing	Multifocal, peripheral or peri bronchial Basal predominant

หมายเหตุ จำนวนเครื่องหมาย “+” แสดงถึงความสามารถพบรอยโรคได้บ่อยเพียงใด และเครื่องหมาย “-” แสดงถึงมักจะไม่มีพบรอยโรคชนิดนั้น



รูปที่ 3. แสดงลักษณะ: HRCT16 A: UIP multilayer and shared walls of cystic space at subpleural area (honeycombing pattern). B: NSIP reticulation with bronchiectasis (white arrow) and GGO. C: OP consolidation (arrow head) at peripheral distribution.

กำลังได้รับการรักษาอยู่ แนะนำให้ตรวจสมรรถภาพปอด ทุก 3-4 เดือน เพื่อติดตามตัวโรค การตอบสนองต่อการรักษา และทำเพิ่มเติมหากอาการทรุดลง โดยแนะนำให้ตรวจทั้ง สไปโรเมทรี (spirometry) ปริมาตรปอด (lung volume) และวัดการซึมซาบผ่านของก๊าซ (diffusion capacity of carbon monoxide: DLCO) ผลการตรวจโดยทั่วไปจะพบความผิดปกติในลักษณะจำกัดของปริมาตรปอด (restrictive pattern) และ มีการลดลงของ DLCO ซึ่งสามารถตรวจเจอความผิดปกติของ DLCO ได้ตั้งแต่ระยะแรกๆ แต่อย่างไรก็ตามการตรวจพบ restrictive pattern ต้องระวังสาเหตุอื่น โดยเฉพาะ ภาวะอ่อนแรงของกล้ามเนื้อช่วยหายใจ (respiratory muscle weakness) ส่วน DLCO ที่ลดลง ก็อาจเกิดจากการมีโรคความดันโลหิตสูงได้เช่นกัน จึงจำเป็นต้องอาศัยการตรวจอื่นช่วยสนับสนุน ภาวะเหล่านี้ เช่นการตรวจเอนไซม์ของกล้ามเนื้อ การตรวจความแข็งแรงของกล้ามเนื้อกระบังลม การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) หรือการตรวจหัวใจด้วยเครื่องสะท้อนเสียงความถี่สูง (echocardiogram) เป็นต้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ได้แก่การตรวจทางซีโรโลยี ดังที่กล่าวไปข้างต้น การตรวจเอนไซม์เพื่อดูการอักเสบของกล้ามเนื้อ เช่น creatinine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), aspartate transaminase การตรวจวัดค่าการอักเสบในร่างกาย (inflammatory marker) เช่น erythrocyte sedimentation rate (ESR) C-reactive protein (CRP) และ ferritin ซึ่ง

การตรวจเอนไซม์ต่างๆ ไม่ได้มีความจำเพาะกับโรค แต่อาจช่วยบอกภาวะโรคที่ยังไม่สงบ¹² มีบางการศึกษาที่พยายามหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) ที่จำเพาะต่อโรคแต่ก็ยังเป็นเพียงการศึกษาขนาดเล็ก เช่น glycoprotein krebs von den Lundgen-6 (KL-6, cytokeratin 19 fragment, surface protein D เป็นต้น¹⁹⁻²⁰

การส่องกล้องทางเดินหายใจ

บทบาทของการส่องกล้องทางเดินหายใจ (bronchoscopy) ยังมีจำกัด เนื่องจากการตรวจน้ำล้างหลอดลม (bronchoalveolar lavage: BAL) เพื่อส่งดูปริมาณและชนิดของเม็ดเลือด (differential cell count) ไม่สามารถแยกชนิดของโรคปอดอักเสบได้และไม่สามารถทำนายพยากรณ์ หรือดูการตอบสนองต่อการรักษาได้ จึงมักทำในกรณีที่ต้องการแยกสาเหตุการติดเชื้อออกจากภาวะโรคกำเริบ^{7,18} ส่วนการตัดชิ้นเนื้อปอด ส่วนมากแนะนำให้หลีกเลี่ยงเนื่องจากมีผลข้างเคียงที่จะกระตุ้นให้โรครุนแรงขึ้นมีมากกว่าที่จะได้คำตอบจากการทำหัตถการ^{6,18} แต่ถ้ามกรณี่ที่จำเป็นต้องทำ เช่นไม่สามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจต่างๆ หรือสงสัยมะเร็งร่วมด้วย แนะนำให้ทำการผ่าตัดปอด (surgical lung biopsy) ด้วยการทำ video-assisted thoracic surgery (VATs) มากกว่าการทำผ่านการส่องกล้องทางเดินหายใจ เพราะจะได้ชิ้นเนื้อที่ใหญ่กว่า แต่ถ้าต้องทำการส่องกล้องแนะนำให้ทำ transbronchial cryobiopsy มากกว่า transbronchial biopsy ปกติเพราะจะได้ชิ้นเนื้อที่ใหญ่กว่า²¹

โรคปอดอินเตอร์สติเชียลในกลุ่มเนื้ออักเสบไม่ทราบชนิดที่พบได้บ่อย

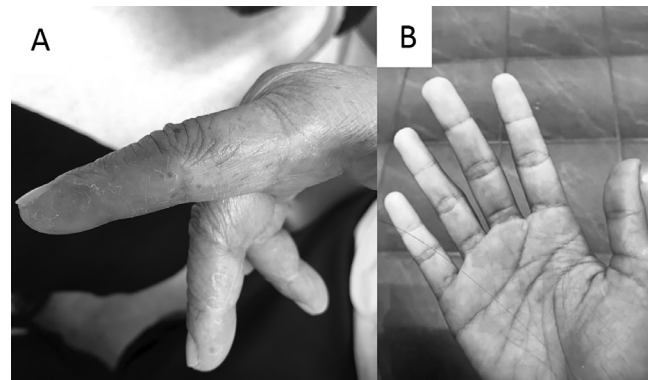
ดังที่กล่าวไปข้างต้น กลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุมีความหลากหลายของอาการแสดง และขึ้นกับผลตรวจทางซีโรโลยีต่อกล้ามเนื้ออักเสบ (myositis antibodies) โดย 2 กลุ่มที่มีอาการเด่นทางปอดอินเตอร์สติเชียลได้แก่

1. Anti-tRNA synthetase antibody (anti-ARS Ab) เป็นกลุ่มซีโรโลยีที่จำเพาะต่อกล้ามเนื้ออักเสบ (myositis-specific Ab: MSA) ที่พบได้บ่อยคือ Anti-Jo1, anti-PL7, anti-PL12, anti-OJ เป็นต้น ซึ่งจะมีอาการในแต่ละระบบที่เด่นแตกต่างกัน แต่จะมีกลุ่มอาการของโรคนี้ได้แก่ กล้ามเนื้ออักเสบ ปวดข้อ ปอดอินเตอร์สติเชียล อาการเรย์โนด์ และไข้^{12, 22-24} ซึ่งมีเกณฑ์การวินิจฉัยที่จำเพาะ ได้แก่ Solomon²⁴ และ Connors¹² (ตารางที่ 4) อาการของอินเตอร์สติเชียลในกลุ่มนี้มีความชุกร้อยละ 67-100 ของผู้ป่วย anti-synthetase syndrome สามารถเกิดก่อนอาการทางข้อ กล้ามเนื้อและผิวหนังได้ ส่วนมากจะมีอาการแบบค่อยเป็นค่อยไป (chronic or indolent course) แต่ก็มีรายงานพบแบบที่รุนแรงและรวดเร็วบ้าง (rapid progressive ILD)⁶ ในคนที่มี anti-PL7 และ anti-PL12 จะมีอาการเด่นทางปอดและมีอาการที่รุนแรงมากกว่า anti-Jo1²² ลักษณะของภาพถ่ายภาพรังสีส่วนมากจะเป็น NSIP, OP หรือ mixed NSIP/OP pattern ในกลุ่ม anti-EJ และ anti-KS สามารถมาด้วยอาการทางปอดอย่างเดียวโดยไม่พบอาการทางระบบอื่นร่วมด้วยได้

2. Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (anti-MDA-5 Ab) ลักษณะจำเพาะในกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบ MDA-5 ได้แก่ โรคทางหลอดเลือด (vasculopathy) และทำให้เกิดผื่นที่จำเพาะ (รูปที่ 5) และมีอาการของโรคปอดอินเตอร์สติเชียลที่รวดเร็วและรุนแรงได้ (rapidly progressive ILD) มีรายงานว่าในประเทศญี่ปุ่น ร้อยละ 94 ของผู้ที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็น anti-MDA5 มีโรคปอดร่วม และร้อยละ 71 ของคนที่มีโรคปอด มีอาการแสดงแบบ RP-ILD ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้²⁵ ภาวะแทรกซ้อนทางปอดที่

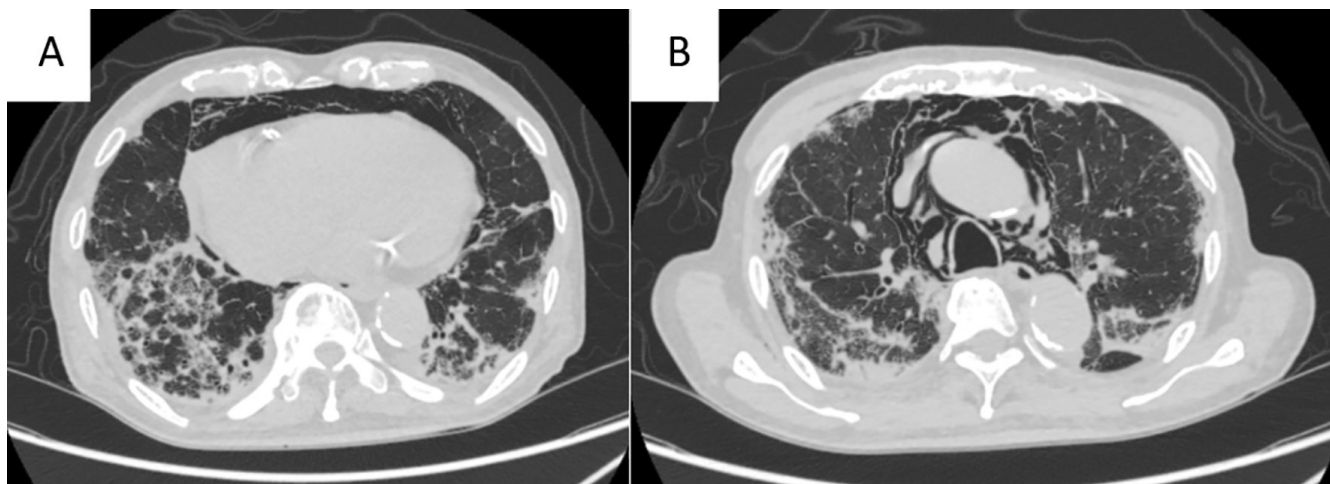
ตารางที่ 4. เกณฑ์การวินิจฉัย anti-synthetase syndrome²²

Connors GR, et al., 2010 ¹²	Solomon J, et al., 2011 ²⁴
Anti-synthetase Ab + one or more of the following:	Anti-synthetase Ab + 2 major or 1 major and 2 minor criteria:
• Myositis by Bohan and Peter¹ • ILD • Arthritis • Raynaud's phenomenon • Mechanic's hands • Persistent unexplained fever	• Major ◦ Myositis by Bohan and Peter¹ ◦ ILD • Minor ◦ Arthritis ◦ Raynaud's phenomenon ◦ Mechanic's hands



รูปที่ 4. A Mechanic's hands: scaly, fissured and hyperkeratotic plaques on radial and palmar aspects of fingers and hands, especially the second finger. B Raynaud's phenomenon²²⁻²³

เกิดขึ้นได้ ได้แก่ โรคปอดฝืด (lung fibrosis) หรืออาจมีลมรั่วในเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) และผนังทรวงอก (pneumomediastinum) นอกจากนี้ยังมีรายงานความสัมพันธ์ระหว่าง anti-MDA-5 กับการติดเชื้อโควิด 19 และการติดเชื้อโควิด 19 อาจเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดโรคนี้ได้ เนื่องจากมีความคล้ายคลึงกันในการกระตุ้นจากการติดเชื้อโควิด 19 และการกระตุ้น MDA-5 แต่อย่างไรก็ตาม ยังต้องรอการศึกษาอื่นสนับสนุนสมมติฐานนี้²⁵



รูปที่ 5. A-B spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema (Hamman's syndrome) in Anti-MDA-5 syndrome

การรักษา

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพแบบไปข้างหน้าโดยตรง ทำให้มีข้อมูลอย่างจำกัด อย่างไรก็ตามการรักษาจะขึ้นอยู่กับอาการแสดง ความรุนแรง และการดำเนินโรคของผู้ป่วยแต่ละคน โดยหลักการรักษาหลักของโรคคือการกดภูมิที่ทำงานไวเกิน (immunosuppression)^{6-8, 26-27}

ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroids)

เป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็ว ราคาไม่สูง เข้าถึงง่าย ทำให้แพทย์ส่วนมากมีความคุ้นเคยกับการใช้ยาสเตียรอยด์ จึงถูกนำมาใช้เป็นยาการรักษาเบื้องต้นกันอย่างแพร่หลาย มีรายงานว่าหากใช้เป็นยาเดี่ยว ร้อยละ 37.5-52 มีแนวโน้มตอบสนองดีต่อการรักษา แต่โดยส่วนมากจะนิยมให้ยากดภูมิคุ้มกันตัวที่ 2 ควบคู่ไปด้วย²⁶⁻²⁷

Azathioprine (AZA) และ mycophenolate mofetil (MMF)

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบยา 2 ชนิดนี้โดยตรง แต่มีการศึกษาของ Huapaya และคณะ²⁸ โดยผู้ป่วยจะได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับ AZA หรือ MMF อย่างใดอย่างหนึ่ง ผลจากการศึกษานี้สรุปว่า หลังได้รับการรักษานาน 24 เดือน ทั้ง 2 กลุ่มสามารถเพิ่ม forced

vital capacity (FVC) % predicted และลดขนาดคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มที่ได้ AZA สามารถเพิ่ม diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) % predicted หลังได้รับการรักษาที่ 24 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จะมีผลข้างเคียงมากกว่า MMF โดยเฉพาะเอนไซม์ตับสูงขึ้น

Calcineurin inhibitor (cyclosporin A: CsA และ tacrolimus: TAC)

การศึกษาส่วนมากจะมาจากทางเอเชียมากกว่ายุโรปหรืออเมริกา เนื่องจากมีการใช้ยากลุ่มนี้มากกว่า มีการศึกษาแบบย้อนหลังของ Sharma และคณะ²⁹ ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์และยาอีกชนิดอย่างน้อย 1 ตัว การให้ TAC สามารถช่วยให้ผู้ป่วยร้อยละ 94 มีสมรรถภาพปอดดีขึ้น และร้อยละ 81 ช่วยลดขนาดสเตียรอยด์หลังรักษานาน 12 เดือน มีการศึกษาของ Fujisawa T และคณะ³⁰ ในการเปรียบเทียบผลของ TAC และ CsA เมื่อให้ร่วมกับสเตียรอยด์ พบว่ายาทั้ง 2 ชนิดมีประสิทธิภาพต่อการเพิ่มของ FVC และ DLCO และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ไม่ต่างกัน ซึ่งในปัจจุบันมีการใช้กันมากขึ้นในกรณีที่โรครุนแรงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่มอื่น²⁶

Cyclophosphamide (CYC)

การศึกษาที่มีจำนวนน้อย แต่จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Ge Y และคณะ³¹ พบว่าในคนที่ได้ CYC และติดตามดูที่ 6 และ 12 เดือน มีผลตรวจ FVC, DLCO และ HRCT ที่ดีขึ้น Mira-Avendano และคณะ³² ได้ทำการศึกษาย้อนหลังของยา 3 ชุด ได้แก่ AZA, MMF และ CYC คู่กับสเตียรอยด์ พบว่าช่วยลดอาการเหนื่อยจากการวัดคะแนนความเหนื่อย (dyspnea scores) และสมรรถภาพปอดไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ก็ยังไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากผลข้างเคียงที่มากกว่ายากกลุ่มอื่น โดยเฉพาะการกดการทำงานของไขกระดูก, ภาวะปัสสาวะอักเสบ, ผลต่อระบบสืบพันธุ์ และอาจเป็นตัวกระตุ้นการเกิดมะเร็ง เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวได้²⁶

หลักในการรักษาให้ประสิทธิผลจากความรุนแรงของโรค หากอาการไม่มากหรือไม่มีอาการ ผลตรวจสมรรถภาพปอดปกติ และมี HRCT ที่มีความผิดปกติน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 ให้ติดตามอาการด้วยสมรรถภาพปอดทุก 3-4 เดือน²⁶ หากตัวโรคเป็นมากขึ้น หรือมาด้วยอาการกึ่งเฉียบพลัน แนะนำให้รักษาด้วยยา 2 ชนิด ได้แก่ คอร์ติโคสเตียรอยด์ ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันพื้นฐานอย่างน้อย 1 ชนิด (azathioprine, calcineurin inhibitor, cyclophosphamide หรือ MMF) แต่ถ้ามาด้วยอาการรุนแรง หรือเฉียบพลัน แนะนำให้การรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันพื้นฐานอีกอย่างน้อย 2 ชนิดตั้งแต่เริ่มต้น²⁶⁻²⁷

กรณีที่ตอบสนองต่อคอร์ติโคสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกันพื้นฐานข้างต้น อาจพิจารณาการรักษาอื่นร่วม ได้แก่ intravenous immunoglobulin (IVIg), rituximab, tocilizumab, tofacitinib หรือการทำ plasma exchange^{6, 26-27} หรือในกรณีที่ตอบสนองการรักษาใด จะพิจารณาการทำผ่าตัดปลูกถ่ายปอด หากมีข้อบ่งชี้ และระหว่างที่รอผ่าตัดอาจใช้เครื่องพยุงปอดและหัวใจเทียม (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) ทำงานทดแทนระหว่างนั้น²⁶

Antifibrotic therapy

อาจมีผู้ป่วยบางกลุ่มที่ถึงแม้จะได้รับการรักษาด้วยยาตั้งข้างต้นแล้ว แต่ยังมีภาวะพังผืดที่ทรุดลงโดยไม่มีสาเหตุอื่นกระตุ้น (ตารางที่ 5) ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศต่างแนะนำให้รักษาด้วยยาด้านพังผืด^{21, 26-27} โดยในปัจจุบันประเทศไทยมียา 2 ชนิด ได้แก่ nintedanib และ pirfenidone จากการศึกษาระยะยาว Nintedanib Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease (INBUILD trial) มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช่ idiopathic pulmonary fibrosis (non-IPF) ซึ่งมีกลุ่มที่เป็น connective tissue disease-ILD รวมอยู่ด้วยและพบว่า nintedanib สามารถชะลอการลดลงของ FVC ในกลุ่ม CTD-ILD ได้³³ อาการข้างเคียงที่พบได้ เช่น คลื่นไส้/อาเจียน เบื่ออาหาร ท้องเสีย หรือมีเอนไซม์ตับสูงขึ้น

ตารางที่ 5. คำจำกัดความของภาวะพังผืดปอดที่เพิ่มขึ้น (progressive pulmonary fibrosis)²¹

Definition of Progressive Pulmonary Fibrosis:

at least two of the following three criteria occurring within the past year with no alternative explanation

1. Worsening respiratory symptoms
2. Physiological evidence of disease progression (either of the following):
 - a. Absolute decline in FVC $\geq$ 5% predicted within 1 year of follow up
 - b. Absolute decline in DLCO $\geq$ 10% predicted within 1 year of follow up
3. Radiological evidence of disease progression ($\geq$ 1 of following):
 - a. Increased extent or severity of traction bronchiectasis and bronchiolectasis
 - b. New ground-glass opacity with traction bronchiectasis
 - c. New fine reticulation
 - d. Increased extent of increased coarseness of reticular abnormality
 - e. New or increased honeycombing
 - f. Increased lobar volume loss

โดยสรุปโรคปอดอินเตอร์สติเชียลเป็นอาการแสดงที่พบได้บ่อยในกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบเหตุ มีความรุนแรงที่แตกต่างตามกลุ่มโรคและผลซีโรโลยีซึ่งมีส่วนช่วยในการบอกการดำเนินและความรุนแรงของโรค นอกจากนี้ยังส่งผลให้เกิดความทุพพลภาพและการเสียชีวิตได้มาก จึงมีความจำเป็นต้องอาศัยการดูแลร่วมกันของแพทย์ในสหสาขาวิชา เช่น แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านปอด แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านรุมมาติสซึม แพทย์รังสี หรือแพทย์ทางพยาธิวิทยา เป็นต้น ในการร่วมกันตัดสินใจด้านการวินิจฉัยและการรักษาโรคนี้

เอกสารอ้างอิง

- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975; 292:344-7.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med* 1975; 292:403-7.
- Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, *et al.* 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular Disord* 2004; 14:337-45.
- Bottai M, Tjarnlund A, Santoni G, *et al.* EULAR/ACR classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups: a methodology report. *RMD Open* 2017; 3:1-10.
- Callaghan AS, Fernandez IP, Araguas ET, *et al.* Classification and management of adult inflammatory myopathies. *Lancet Neurol* 2018; 17:816-28.
- Jablonski R, Bhorade S, Strek ME, Dematte J. Recognition and management of myositis associated rapidly progressive interstitial lung disease. *Chest* 2020; 158:252-63.
- Lega JC, Reynaud Q, Belot A, Fabien N, Duriec I, Cottin V. Idiopathic inflammatory myopathies and the lung. *Eur Respir Rev* 2015; 24:216-38.
- Fathi M, Dastmalchi M, Rasmussen E, *et al.* Interstitial lung disease, a common manifestation of newly diagnosed polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:297-301.
- Marie I, Hachilla E, Cherin P, *et al.* Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2002; 47:614-22.
- Trang TT, Brown KK, Solomon JJ. Myositis-associated Interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2023; 29:427-35.
- Yanagihara T Inoue Y. Insights into pathogenesis and clinical implications in myositis-associated interstitial lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2020; 26:507-17.
- Connors GR, Christopher-Stine L, Oddis CV, Danoff SK. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: What progress has been made in the past 35 years? *Chest* 2010; 138:1464-74.
- Okada S, Westerhead E, Taroff IN, *et al.* Global surface ultraviolet radiation intensity may modulate the clinical and immunologic expression of autoimmune muscle disease. *Arthritis Rheum* 2003; 48:2285-93.
- Schiffenbauer A, Faghihi-Kashani S, O'Hanlon TP, *et al.* The effect of cigarette smoking on the clinical and serological phenotypes of polymyositis and dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum* 2018; 48:504-12.
- Mehta P, Aggarwal R, Porter JC, Gunawardena H. Management of Interstitial lung disease (ILD) in myositis syndrome: A practical guide for clinicians. *Best practice & Research clinical Rheumatology* [Internet]. 2022; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2022.101769>
- Palmucci S, Di Mari A, Cancemi G, *et al.* Clinical and radiological features of interstitial lung diseases associated with polymyositis and dermatomyositis.

- Medicina 2022; 58:6-13.
17. ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร, ธัญชัย เพชรนาถ, ไพลิณ รัตนวัฒน์กุล, อมรพันธุ์ วงศ์กาญจนา, บรรณาธิการ. โรคปอดอินเตอร์สติเชียล เล่ม 1 (Interstitial lung disease 1). กรุงเทพฯ: สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย; 2566.
18. Hallowell RW, Paik JJ. Myositis-associated interstitial lung disease: a comprehensive approach to diagnosis and management. Clin Exp Rheumatol 2022; 40:374-83.
19. Bandoh S, Fujita J, Ohtsuki Y, *et al.* Sequential changes of HL-6 in sera of patients with interstitial pneumonia associated with polymyositis/dermatomyositis. Ann Rheum Dis 2000; 59: 257-62.
20. Kumanovics G, Minier T, Radics J, Palinkas L, Berki T, Czirjak L. Comprehensive investigation of novel serum markers of pulmonary fibrosis associated with systemic sclerosis and dermatomyositis. Clin Exp Rheumatol 2008; 26:414-20.
21. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, *et al.* Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults. Am J Respir Crit Care 2022; 205:18-47.
22. Patel P, Marinock JM, Ajmeri A, Brent LH. A review of antisynthetase syndrome-associated interstitial lung disease. Int J Mol Sci 2024; 25:1-13
23. Sawal N, Mukhopadhyay S, Rayancha S, *et al.* A narrative review of interstitial lung disease in anti-synthetase syndrome: a clinical approach. Thorac Dis 2021; 13:5556-71.
24. Solomon J, Swigris JJ, Brown K.K. Myositis-related interstitial lung disease and antisynthetase syndrome. J Bras Pneumol 2011; 37:100-9
25. Bhandari S, Zickuhr L, Baral MR, *et al.* A review of MDA-5 dermatomyositis and associated interstitial lung disease. Rheumato 2024; 4:33-48.
26. Robert WH, Sonye KD. Diagnosis and management of myositis-associated lung disease. Chest 2023; 163:1476-91.
27. กมล แก้วกิตติณรงค์, ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร, ไพลิณ รัตนวัฒน์กุล, และอื่นๆ. แนวเวชปฏิบัติ การรักษาด้วยยาในโรคปอดอินเตอร์สติเชียลจากโรคกล้ามเนื้ออักเสบไม่ทราบสาเหตุในผู้ใหญ่ (Idiopathic inflammatory myositis-associated interstitial lung disease). กรุงเทพฯ: สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย- สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย: 2565. หน้า 10-31.
28. Huapaya JA, Silhan L, Pinal-Fernandez I, *et al.* Long-tern treatment with Azathiopine and Mycophenolate Mofetil for myositis related interstitial lung disease. Chest 2019;156:896-906.
29. Sharma N, Putman MS, Vij R, Strek ME, Dua A. Myositis-associated interstitial lung disease: predictors of failure of conventional treatment and response to tacrolimus in US Cohort. J Rheumatol 2017; 44:1612-8.
30. Fujisawa T, Hozumo H, Kamiya Y, *et al.* Prednisolone and tacrolimus versus prednisolone and cyclosporin A to treat polymyositis/dermatomyositis-associated ILD: A randomized, open-label trial. Respirology 2021; 26:370-7.
31. Ge Y, Penng Q, Zhou H, Lu X. Wang G. Cyclophosphamide treatment for idiopathic inflammatory myopathies and related interstitial lung disease: a systematic review. Clin Rheumatol 2015; 34:99-105.
32. Mira-Avendano IC, Parambil JG, Yadav R, *et al.* A retrospective review of clinical features and treatment outcomes in steroid-resistant interstitial lung disease from polymyositis/dermatomyositis. Respir Med 2013; 107:890-6.
33. Wells AU, Flaherty KR, Brown KK, *et al.* Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung disease-subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in INBUILD trial. Lancet Respir Med 2020; 8:453-60.

Autoimmune Pulmonary Alveolar Proteinosis

ชาคร ลาภานันต์ พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis (autoimmune PAP) จัดอยู่ในกลุ่มโรค pulmonary alveolar proteinosis (PAP) ซึ่งเป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากการสะสมของสารลดแรงตึงผิวในถุงลมปอด (alveolar surfactant) จนนำไปสู่ความผิดปกติในการแลกเปลี่ยนแก๊สทำให้เกิดอาการเหนื่อย สามารถนำไปสู่ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน (hypoxemic respiratory failure) เพิ่มโอกาสการติดเชื้อแทรกซ้อน และในรายที่มีอาการเรื้อรังอาจนำไปสู่ภาวะพังผืดในปอด (pulmonary fibrosis)¹

โดยทั่วไปจะแบ่งกลุ่มโรค PAP ตามกลไกการเกิดโรค² ดังแสดงในตารางที่ 1

Primary PAP เกิดจากมีความผิดปกติในการส่งสัญญาณของ granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) ทำให้เกิดการ ทำงานที่ผิดปกติของ alveolar macrophages และ neutrophils โดยสามารถแบ่ง primary PAP ได้อีกเป็น autoimmune PAP ซึ่งเกิดจากการมี autoantibody ต่อ GM-CSF โดยตรง และ hereditary PAP ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของยีนในการสร้างสาร GM-CSF

Secondary PAP เกิดจากผลของโรคอื่น จากการสัมผัสสารบางชนิดในสิ่งแวดล้อม หรือ การได้รับสารเคมีที่ไปลดจำนวน หรือ ยับยั้งการทำงานของ alveolar macrophage โดยพบได้จากหลายสาเหตุ

Congenital PAP (อีกชื่อหนึ่งคือ pulmonary surfactant metabolic dysfunction disorders) คือกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของยีนที่ทำหน้าที่ในการสร้าง surfactant

protein สำหรับกรณีที่ไม่สามารถระบุสาเหตุของ PAP ได้ชัดเจน จะจัดกลุ่มเป็น unclassified PAP

บทความนี้จะกล่าวถึง autoimmune PAP ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มโรคนี้

ตารางที่ 1. กลุ่มโรค PAP แบ่งตามกลไกการเกิดโรค²

กลุ่มโรค	สาเหตุ
Primary PAP	- Autoimmune PAP - Hereditary PAP
Secondary PAP	- Hematological disorder - Malignancies - Immune deficiency syndromes - Chronic inflammatory syndromes - Toxic inhalation syndromes - Chronic infection - Mutations affecting functions or numbers of mononuclear phagocytes
Congenital PAP	- Mutation causing deficiency in surfactant proteins - Mutations causing deficiency in the lipid transporter ATP-binding cassette subfamily A member 3 (ABCA3) - Mutations affecting lung development

ระบาดวิทยา

มีการค้นพบโรคนี้ตั้งแต่ในปี พ.ศ. 2501³ แต่ PAP เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย มีความชุกของโรค (prevalence) ประมาณ 7 ใน 1 ล้านคน ในประชากรทั่วไป จากการศึกษา

ในประเทศสหรัฐอเมริกาและญี่ปุ่น โดยในกลุ่มนี้ จัดเป็น primary PAP ประมาณ ร้อยละ 92 และ เป็น secondary PAP ประมาณ ร้อยละ 7.5 ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วย primary PAP นั้น ร้อยละ 91.6 มีสาเหตุจาก autoimmune PAP

PAP พบได้ในอัตราส่วนเท่ากัน ไม่ว่าจะเป็นเพศชาย เพศหญิง ในทุกเชื้อชาติ และทุกภูมิภาค โดยไม่ขึ้นอยู่ กับสถานะทางเศรษฐกิจและสังคม⁴

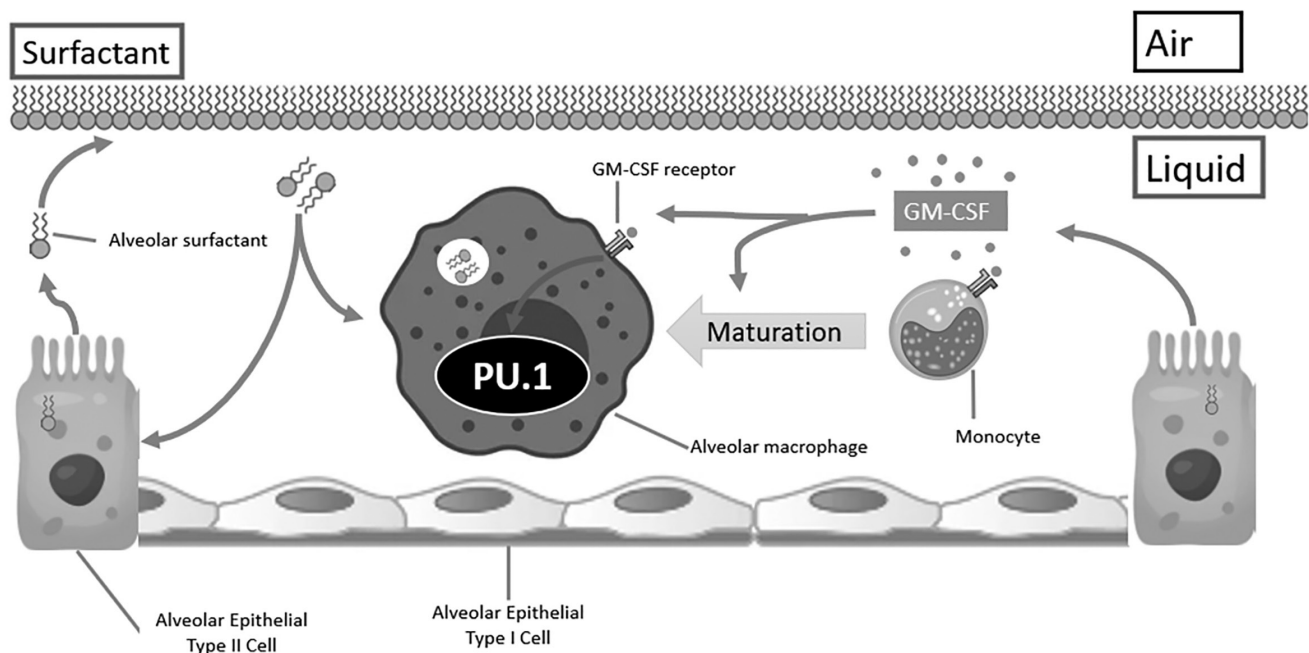
กลไกการเกิดโรค

ในถุงลมปอดจะมีสารลดแรงตึงผิว (alveolar surfactant) มีหน้าที่ป้องกันไม่ให้เกิดถุงลมแฟบขณะหายใจออก โดยสาร surfactant มีส่วนประกอบ ร้อยละ 80 เป็น phospholipid, ร้อยละ 10 เป็น lipid (ซึ่งประกอบด้วย cholesterol เป็น ส่วนใหญ่) และอีกร้อยละ 10 เป็น surfactant protein

สมดุลการคงอยู่ของสารลดแรงตึงผิวนั้น (รูปที่ 1) ขึ้นกับการหลั่งสาร (secretion) และดูดซึม (uptake) จาก type II alveolar epithelial โดยพบว่า alveolar macrophages เองก็ช่วยดูดซึมสารลดแรงตึงผิวด้วย

นอกจากนี้พบว่า type II alveolar epithelial cells ทำหน้าที่ผลิตและหลั่งสาร granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) ภายในถุงลมปอด ซึ่ง GM-CSF จะมีหน้าที่ในการกระตุ้น alveolar macrophage ผ่านทางการกระตุ้นของ JAK 2 receptor ไปกระตุ้น สัญญาณของ transcription factor PU.1 (purine box binding protein 1) ซึ่งจะไปส่งเสริม alveolar macrophage ให้มี maturation และสามารถดูดซึมสารลดแรงตึงผิวได้ดีขึ้น

สำหรับโรค autoimmune PAP นั้น กลไกการเกิดโรค เกิดจากการสร้าง antibody ต่อ GM-CSF (GM-CSF



รูปที่ 1. แสดงภาวะธำรงดุล (homeostasis) ของสารลดแรงตึงผิวถุงลมปอดในคนปกติ โดยสารลดแรงตึงผิวจะถูกสังเคราะห์ภายใน alveolar epithelial type 2 cells และหลั่ง (secretion) ออกมาในถุงลม สารดังกล่าวจะถูกนำกลับไปใช้ใหม่ (recycle) โดย type 2 cells หรือ ถูกนำไปเข้าสู่กระบวนการ catabolism ใน alveolar macrophage โดยจะมีสาร granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) ทำหน้าที่สำคัญในการกระตุ้นให้เกิด Maturation ของ Alveolar macrophage และ กระตุ้นกระบวนการ catabolism ของสารลดแรงตึงผิว ผ่านทาง transcription factor PU.1 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2)

autoantibody) ทำให้ความสามารถในการดูดซึมสารลดแรงตึงผิวของ alveolar macrophage ลดลงไป เกิดการสะสมของสารลดแรงตึงผิวมากขึ้นในถุงลมปอด นำมาสู่อาการต่างๆ และพบว่าระดับของ antibody ต่อ GM-CSF นั้นสัมพันธ์กับการเกิดโรค autoimmune PAP และยังลด neutrophil function ทำให้คนไข้ autoimmune PAP มีความเสี่ยงในการติดเชื้อมากกว่าประชากรทั่วไป

อย่างไรก็ตาม ความรุนแรงของโรคนั้น ไม่ได้ไปด้วยกันกับระดับความเข้มข้นของ GM-CSF autoantibody ในเลือด⁵

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วย autoimmune PAP มักจะได้รับการวินิจฉัยในช่วงอายุ 30-60 ปี มักจะมาด้วยอาการเหนื่อยง่ายขึ้น เวลาออกแรง อาการอื่นๆ ที่พบได้รองลงมาคือ อาการไอ มีเสมหะ ซึ่งสีเสมหะมักไม่มีความจำเพาะ หรือ มาด้วยอาการเหนื่อยล้า น้ำหนักลด อาการผิดปกติต่างๆ นั้น มักแสดงนำมาก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัย เป็นระยะเวลาหลายเดือนก่อนจะได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง⁶

สำหรับอาการไอ และไอเป็นเลือดนั้น พบได้น้อย และจะแสดงถึงการมีการติดเชื้อทางเดินหายใจร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าประมาณ 1/3 ของผู้ป่วย จะไม่แสดงอาการ (asymptomatic) โดยได้รับการวินิจฉัยผ่านการคัดกรองโรค (health screening program) สำหรับความถี่ของอาการต่างๆ นั้น มีแสดงในตารางที่ 2

นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยอาจได้รับการวินิจฉัยอื่น เช่น pneumonia และมักจะได้รับการวินิจฉัยภาวะนี้ภายหลังจากการรักษาที่ไม่ดีขึ้น พบว่าอาจใช้เวลานานประมาณ 18 เดือนกว่าจะได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง¹

การดำเนินของโรค (Disease course)

ขณะนี้ยังไม่มีการศึกษาระยะยาว (longitudinal study) ที่เกี่ยวข้องกับธรรมชาติของโรค autoimmune PAP แต่มีข้อมูลจากการศึกษาที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (cross-sectional study) พบว่าการดำเนินโรคของ autoimmune PAP นั้น แบ่งได้เป็น 3 รูปแบบคือ โรคคงที่ (stable

ตารางที่ 2. แสดงความถี่ของอาการต่างๆ ในผู้ป่วย autoimmune PAP (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 2)

อาการ	ความถี่ (ร้อยละ)
เหนื่อยง่าย	54
ไอ	23
มีเสมหะ	4
อาการอื่นๆ	4
ไม่มีอาการ	31

disease), ทรุดลง (progressive deterioration) และหายได้เอง (spontaneous resolution)

อัตราการรอดชีวิต (survival rate) ของ PAP อยู่ที่ร้อยละ 78 ใน 2 ปี , ร้อยละ 75 ใน 5 ปี และ ร้อยละ 68 ใน 10 ปี โดยพบว่า ร้อยละ 80 ของการเสียชีวิตนั้น มักเกิดขึ้นภายใน 12 เดือนหลังจากการวินิจฉัย พบว่า ภาวะหายใจล้มเหลว (respiratory failure) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อยที่สุด รองลงมาคือการติดเชื้อในปอดที่รุนแรง แต่ในบางการศึกษา ก็ไม่พบการเสียชีวิตของผู้ป่วย autoimmune PAP เกิดขึ้นในช่วงเวลา 5 ปี ตลอดการเก็บข้อมูล⁶ และพบว่า autoimmune PAP หายได้เอง ประมาณร้อยละ 7.9⁷

พังผืดในปอด (Pulmonary fibrosis)

พังผืดในปอด (pulmonary fibrosis) สามารถพบตามมาได้ ในผู้ป่วย autoimmune PAP โดยอาจพบจากภาพรังสีก่อนที่จะมีอาการ⁸ สาเหตุที่ทำให้เกิดพังผืดในปอดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่แน่ชัด คาดว่าอาจเป็นผลข้างเคียงจากการทำ whole lung lavage การรักษาด้วย GM-CSF แต่ก็มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าการลดลงของ GM-CSF ในถุงลมปอด ทำให้มีการสร้างสาร prostaglandin E2 ซึ่งมีฤทธิ์ต้านพังผืด (antifibrotic) ลดลง

Pulmonary fibrosis เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยในผู้ป่วย autoimmune PAP แต่จะพบได้บ่อยกว่าในรายที่

เป็น secondary PAP ชนิดที่เกิดจากการสูดดมสารพิษ เช่นฝุ่นซิลิกา⁹

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยโรค autoimmune PAP ประกอบด้วยหลายปัจจัย ได้แก่ อาการและอาการแสดง ภาพรังสีทรวงอก (chest radiograph) การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (chest CT scan) การตรวจน้ำล้างหลอดลมถุงลม (bronchoalveolar lavage) รวมไปถึงการตรวจพบระดับ GM-CSF autoantibodies ที่สูงผิดปกติ ก็ช่วยให้ในการแยกสาเหตุของ autoimmune PAP ออกจากสาเหตุอื่น²

เนื่องจากผู้ป่วยโรค PAP จะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อเพิ่มมากขึ้นประมาณ ร้อยละ 13 ผู้ป่วยจึงอาจมีอาการแสดงนำมาด้วยอาการติดเชื้อทางระบบทางเดินหายใจ โดยเชื่อก่อนโรคที่พบรายงานได้บ่อยได้แก่ aspergillus, nocardia และ mycobacterium ซึ่งการพบเชือดังกล่าวนี้สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹

การตรวจประเมินทางรังสีวิทยา

การถ่ายภาพรังสีทรวงอก (chest radiography) มักพบลักษณะ diffuse, patchy, bilateral air space opacities ซึ่งจะมีลักษณะที่ใกล้เคียงกับภาวะน้ำท่วมปอด (pulmonary edema) แต่จะไม่มีลักษณะทางรังสีของภาวะหัวใจห้องซ้ายล้มเหลว (left-sided heart failure) สามารถพบรูปแบบอื่นๆ ได้ เช่น mixed alveolar, interstitial, nodular infiltrates, focal or asymmetrical abnormalities⁸

สำหรับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (CT chest) จะพบลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะกับ PAP คือการมี ground glass opacities ร่วมกับ interlobular และ intralobular septal thickening ซึ่งลักษณะดังกล่าว จะมีรูปร่างที่คล้ายกับหินปูพื้น (paving stone) ซึ่งเป็นรูปแบบที่เรียกว่า crazy paving (รูปที่ 2) พบว่าปริมาณของรอยโรคดังกล่าวนี้ จะมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค และการมีระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia)⁸

อย่างไรก็ตามลักษณะ crazy paving นี้มีได้จำเพาะกับ autoimmune PAP¹⁰ สามารถพบได้ใน secondary PAP และโรคอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3. การวินิจฉัยแยกโรคของ crazy paving pattern¹⁰

ภาวะที่สามารถพบลักษณะของ “crazy-paving” จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ความละเอียดสูงของทรวงอก (Chest HRCT)

- Pulmonary edema
- Pulmonary infection (bacterial, viral, *pneumocystis jirovecii*, mycoplasma)
- Pulmonary hemorrhage
- Acute interstitial pneumonia (AIP)
- Acute respiratory distress syndrome
- Eosinophilic pneumonia
- Pulmonary alveolar proteinosis
- Organizing pneumonia
- Bronchioloalveolar carcinoma (BAC)
- Lymphangitic carcinomatosis
- Sarcoidosis
- Lipoid pneumonia



รูปที่ 2. แสดงรูปเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (CT chest) ของลักษณะ crazy-paving pattern

หัตถการส่องกล้องตรวจหลอดลม และหัตถการล้างหลอดลมถุงลม (Bronchoscopy and bronchoalveolar lavage)

การส่องกล้องหลอดลม (bronchoscopy) มักจะไม่พบความผิดปกติของทางเดินหายใจ แต่เมื่อทำการดูดน้ำล้างหลอดลมถุงลมเพื่อดูลักษณะและสังตรวจเพิ่มเติม (bronchoalveolar lavage) จะพบลักษณะของเหลวที่มีสีขาวหรือเหลืองขุ่น เมื่อตั้งทิ้งไว้จะเห็นตะกอนขาว (รูปที่ 4) โดยระดับความสูงของตะกอนจะบ่งบอกถึงปริมาณของตะกอนสารลดแรงตึงผิว (surfactant) และสะท้อนถึงความรุนแรงของโรค⁶

การตรวจ cell count และ cell differential count มักแสดงผลปกติ หรืออาจมีการเพิ่มขึ้นของ CD4⁺ และ CD8⁺ lymphocytes⁸ การตรวจทางเซลล์วิทยา (cytology) จะพบลักษณะของ extracellular debris, foamy alveolar macrophages, fragmented cells in various stages of decay และเมื่อนำไปย้อมสี Periodic acid–Schiff (PAS stain) จะพบลักษณะของ basophilic, acellular globules และ enlarged, foamy macrophages

การตรวจชิ้นเนื้อปอด (Lung biopsy)

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อปอด จะพบเป็น alveoli filled with granular eosinophilic material and well-preserved septa, extracellular debris, enlarged, foamy-appearing alveolar macrophages, cholesterol crystals, and interstitial lymphoid hyperplasia⁸

อย่างไรก็ตาม จะไม่สามารถใช้ลักษณะทางพยาธิวิทยาในการแยก autoimmune PAP ออกจากสาเหตุอื่นๆ⁸ และ เนื่องจาก autoimmune PAP มีพยาธิสภาพอยู่เพียงบางส่วนของเนื้อเยื่อปอด จึงอาจรายงานผล false negative ได้ถึงร้อยละ 29

การตรวจสมรรถภาพปอด

การตรวจสมรรถภาพปอดด้วยวิธีสไปโรเมตริ (spirometry) และการตรวจปริมาตรปอด (lung Volumes) มักแสดงผลปกติ ยกเว้นในรายที่โรคเป็นรุนแรง จะแสดง



รูปที่ 4. แสดงลักษณะของสีและตะกอนของน้ำล้างหลอดลมถุงลมจากการทำ whole lung lavage โดยความขุ่นของน้ำและตะกอนจะลดลงเป็นลำดับ

ลักษณะ restrictive ventilatory defect

การตรวจ diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO) จะพบค่าที่ลดลงซึ่งเป็นสัดส่วนกับความรุนแรงของโรค และสามารถใช้ในการติดตามความรุนแรงของโรคได้⁷

การทดสอบสมรรถภาพทางกายด้วยการเดิน 6 นาที (6-minute-walk test) จะพบภาวะ exercise-induced hypoxemia ยกเว้นในรายที่โรคไม่รุนแรง

การตรวจแก๊สจากหลอดเลือดแดง (arterial blood gas analysis) จะแสดงค่าความดันออกซิเจนในเลือด (PaO_2) ที่ลดลง, พบการเพิ่มขึ้นของ alveolar-arterial oxygenation gradient measurements (A-aDO_2), และการเพิ่มขึ้นของ arterial shunt fraction

สำหรับค่าความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (PaCO_2) มักจะอยู่ในช่วงปกติ ยกเว้นในรายที่โรครุนแรง⁸ โดยพบว่า การเพิ่มขึ้นของ (A-aDO_2) และการมี exercise-induced hypoxemia นั้นสัมพันธ์กับการลดลงของ DLCO ค่าดังกล่าวจึงสามารถใช้ในการติดตามความรุนแรงของโรค และสามารถใช้ประกอบการตัดสินใจในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยโรค autoimmune PAP⁷⁻⁸

การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ

อาจพบการเพิ่มขึ้นของระดับ LDH ซึ่งไม่จำเพาะกับภาวะนี้ แต่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค² แต่ยังไม่มีการตรวจใดทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะกับ autoimmune PAP

Serum GM-CSF autoantibody test

ในคนปกติ ผู้ป่วยโรค PAP จากสาเหตุอื่นๆ หรือผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรัง สามารถพบการเพิ่มขึ้นของระดับ serum GM-CSF autoantibody ได้ แต่จะมีระดับความเข้มข้นในเลือด < 1 ug/ml ในขณะที่ผู้ป่วย autoimmune PAP จะมีระดับ serum GM-CSF autoantibody เพิ่มขึ้นมากกว่าหลายเท่า โดยมีการเสนอให้ใช้ค่า > 5 ug/ml เพื่อสนับสนุนการวินิจฉัย¹ และเนื่องจากระดับดังกล่าวจะมี sensitivity และ specificity ใกล้เคียงร้อยละ 100 จึงพบว่ามีคำแนะนำสูงมากสำหรับการวินิจฉัย autoimmune PAP

เนื่องจากการตรวจที่จำเพาะกับ autoimmune PAP เป็นอย่างมาก จึงได้มีผู้เสนอให้ใช้การตรวจนี้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยโรค autoimmune PAP โดยใช้การตรวจพบระดับ serum GM-CSF autoantibody ที่สูงผิดปกติ ร่วมกับการตรวจทางรังสี หรือการตรวจทางพยาธิวิทยาที่เข้ากันได้ ดังแสดงในตารางที่ 4

แนวทางการรักษา

Whole lung lavage

Whole lung lavage (WLL) เป็นหัตถการที่พัฒนามาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2503 โดยใช้ น้ำเกลือ (normal saline) ปริมาณมาก (อาจมากถึง 50 L) ใส่เข้าไปในปอดแต่ละข้าง และระบายออก เพื่อล้างสารลดแรงตึงผิวที่สะสมอยู่ออกมา โดยขณะที่ปอดอีกข้างหนึ่งได้รับการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจ²

แม้หัตถการ whole lung lavage นี้จะมีการปฏิบัติมายาวนานแล้ว แต่ขั้นตอนการทํานั้นยังไม่ได้มีการกำหนดขั้นตอนมาตรฐานไว้ (เช่น ปริมาณ normal saline ที่ใช้, การใช้เครื่องเคาะปอด, จุดสิ้นสุดในกระบวนการล้างปอดแต่ละครั้ง) และยังไม่มีการกำหนดข้อบ่งชี้ (indication), วิธีการติดตามประเมินผลการรักษา รวมถึงระยะเวลาในการตัดสินใจทำหัตถการซ้ำ ที่ชัดเจน^{2, 11}

ตารางที่ 4. แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยของ autoimmune PAP โดยประกอบด้วยการมี essential criteria 1 ข้อ และมี supporting criteria อย่างน้อย 1 ข้อ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 8)

Essential criterion
- Abnormal serum GM-CSF autoantibody test result*
Supporting criteria
- Chest HRCT scan showing diffuse ground-glass opacification and superimposed septal thickening ("crazy-paving sign")
- BAL cytopathology showing extensive, mostly extracellular, amorphous PAS-positive cell fragments/debris, ghost cells, and/or large foamy (PAS-positive, oil red O-positive) macrophages
- Lung biopsy histopathology showing alveoli filled with eosinophilic (PAS-positive) granular sediment, enlarged foamy-appearing alveolar macrophages, and/or cholesterol crystals

ความหมายของอักษรย่อ: GM-CSF = granulocyte/macrophage colony-stimulating factor; HRCT = high-resolution computed tomography; PAS = periodic acid-Schiff

*โดยทั่วไปจะตรวจหาด้วยวิธี ELISA อย่างไรก็ตาม ค่าที่ใช้ตัดสินผลการทดสอบที่ผิดปกติ (Cutoff value) จะขึ้นอยู่กับห้องปฏิบัติการ และวิธีการทดสอบที่ใช้

มีการศึกษารวบรวมข้อมูลการทำ whole lung lavage ที่แตกต่างกันไปในแต่ละศูนย์การแพทย์ พบว่าข้อบ่งชี้หลักคือ การมีข้อจำกัดในกิจกรรมประจำวันเนื่องจากหายใจลำบาก¹² รองลงมาคือ การลดลงของการทำงานของปอด (decline in lung function), การลดลงของออกซิเจนในเลือด, shunt fraction ที่มากกว่า ร้อยละ 10-12, การลุกลามของรอยโรคที่มากขึ้นในภาพถ่ายรังสี และความต้องการลดการใช้ออกซิเจนเสริม (supplemental oxygen therapy)¹² WLL นั้นเป็นหัตถการที่ปลอดภัย แต่ก็มีภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้ เช่น ไข้ (พบได้ร้อยละ 18), ระดับออกซิเจนลดลง (hypoxemia), ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax), hydrothorax หรือ การเกิดปอดอักเสบติดเชื้อ¹²

ไม่ควรทำ WLL ในรายที่มีการติดเชื้อในปอด เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงการกระจายของเชื้อ และเพิ่มการเกิดการติดเชื้อ รวมถึงภาวะช็อก¹²

จากข้อมูลที่ติดตามคนไข้ PAP เป็นระยะเวลา 44 ปี การทำ WLL นั้นสัมพันธ์กับการมี อัตราการรอดชีวิต 5 ปีที่เพิ่มขึ้น (increased 5 year survival), เพิ่ม PaO₂ และ (A-a)DO₂ โดยมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาของประโยชน์ (median duration of benefit) อยู่ที่ 15 เดือน, ค่ามัธยฐานจำนวนครั้งการทำ WLL อยู่ที่ 2 ครั้งต่อคน⁷

GM-CSF augmentation

Subcutaneous GM-CSF

เริ่มมีการใช้ GM-CSF มารักษา PAP ครั้งแรก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 โดยพบว่าการใช้ GM-CSF แบบฉีดใต้ผิวหนังทำให้มีอาการดีขึ้น และระดับออกซิเจนในเลือดที่ดีขึ้น แต่ในการศึกษาต่อมา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย GM-CSF ได้ผิวหนัง จะมีสัดส่วนประมาณร้อยละ 50 ที่ได้รับประโยชน์จากการรักษา ซึ่งแตกต่างกันไปในแต่ละคน และขึ้นอยู่กับขนาดยาและระยะเวลาการให้ยา¹³ อาจมีความล่าช้าอย่างน้อย 8 สัปดาห์ ก่อนที่จะเห็นการตอบสนองต่อการรักษา อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาหนึ่งพบว่าร้อยละ 85 ของผู้ป่วย รายงานว่ามีอาการแพ้เฉพาะที่บริเวณที่ฉีด GM-CSF ได้ผิวหนัง^{2, 14}

Inhaled GM-CSF

การรักษาด้วย GM-CSF แบบพ่นสูด (inhaled aerosolized GM-CSF therapy) ใน autoimmune PAP เริ่มมีการศึกษาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548² โดยในการศึกษาประเมินแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วย 12 ราย ที่ได้รับยา GM-CSF แบบพ่นสูด ขนาดยาตั้งแต่ 125 ถึง 500 ug พบว่าผู้ป่วยทุกคนมีการตอบสนองที่ดี ในการศึกษาต่อมาแบบเปิดที่มีผู้ป่วย 50 ราย ผู้ป่วย 39 ราย ที่มีโรครุนแรงเพิ่มขึ้นในช่วงระยะเวลาสังเกตการณ์ 3 เดือน ได้รับ GM-CSF แบบพ่นสูด พบอัตราการตอบสนองโดยรวมคือ ร้อยละ 62 และไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หรือผลข้างเคียงจากยา²

การศึกษาแรกที่เป็นแบบสุ่มตัวอย่างที่มีการควบคุมด้วยยาหลอกแบบสองทาง (randomized, placebo-controlled, double-blind study) ของการรักษาด้วยการสูดพ่น GM-CSF มีชื่อว่า PAGE trial (Pulmonary Alveolar Proteinosis GM-CSF Inhalation Efficacy Trial in Japan) เป็นการศึกษาในผู้ป่วย 64 รายที่มี autoimmune PAP ระดับเบาถึงปานกลาง (PaO₂ < 75 mmHg และ > 50 mmHg) โดยผู้ป่วยกลุ่มการรักษาได้รับ GM-CSF 125 ug สูดวันละสองครั้ง สัปดาห์เว้นสัปดาห์ ส่วนในกลุ่มควบคุม ใช้น้ำหลอก สูดวันละสองครั้ง เป็นเวลา 24 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญในค่า

ตารางที่ 5. แสดงค่าผลตรวจต่างๆ ภายหลังการทำ WLL (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 2)

Parameter	Mean Change ± SD	95% CI of the Mean	P Value
Arterial PO ₂ (mm Hg)	20.1 ± 14.3	15.6 to 24.6	<0.0001
(A-a) PO ₂ (mm Hg)	-30.6 ± 18.0	-38.8 to -22.4	<0.0001
FEV ₁ (L)	0.26 ± 0.47	0.09 to 0.42	<0.0034
VC (L)	0.50 ± 0.54	0.33 to 0.67	<0.0001
DLCO (mL/mm Hg/min)	4.4 ± 4.5	2.6 to 6.3	<0.0001

(A-a)DO₂ ในกลุ่มการรักษาเมื่อเทียบกับยาหลอก (-4.50 ± 9.03 เทียบกับ 0.17 ± 10.50 mmHg; $P = 0.02$) คะแนน CT lung (ซึ่งแสดงถึงการลดการสะสมของสารลดแรงตึงผิวในปอด) และ biomarker ของ PAP แต่ไม่มีการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของอาการทางคลินิก และพบว่าการใช้ GM-CSF แบบพ่นสูดได้รับการบริหารต่อเนื่องเป็นอย่างดีและไม่พบความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง (serious adverse events)¹⁵

การศึกษาต่อมาที่เป็นแบบสุ่มตัวอย่างที่มีการควบคุมด้วยยาหลอกแบบสองทาง (randomized, placebo-controlled, double-blind study) เก็บข้อมูลในผู้ป่วยทั่วโลก 138 คนที่เป็น autoimmune PAP ชื่อ IMPALA (Inhaled molgramostim in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis patients) trial ได้เปรียบเทียบการรักษาสามแบบคือ การใช้ inhaled GM-CSF อย่างต่อเนื่อง (continuous) , GM-CSF แบบสลับกัน (intermittent) และยาหลอก

ในกลุ่มต่อเนื่อง จะใช้ GM-CSF 300 µg สูดวันละครั้ง กลุ่มสลับกัน ใช้ GM-CSF 300 µg สูดวันละครั้ง ทุกสัปดาห์เว้นสัปดาห์ (สลับกับยาหลอกเพื่อรักษาการปิดบัง) และ กลุ่มยาหลอก ใช้ยาหลอกสูดวันละครั้ง

โดยการรักษาทั้งหมดนี้ได้รับการบริหารเป็นเวลา 24 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของค่า (A-a)DO₂, DLCO, คะแนนภาพ CT ของปอด และคะแนนรวมของ St. George's Respiratory Questionnaire Total Score ในกลุ่มที่รับ GM-CSF แบบต่อเนื่อง เมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก และพบว่าผู้ป่วยสามารถใช้ GM-CSF เป็นอย่างดี ไม่พบการเพิ่มขึ้นของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง นอกจากนี้ยังพบว่า การบริหาร GM-CSF แบบต่อเนื่องทุกวันให้ประโยชน์ทางคลินิกมากกว่าการใช้ GM-CSF แบบสลับกัน¹⁶

มีการศึกษาสุ่มตัวอย่างแบบเปิดในผู้ป่วย (randomized, open-label study) ในผู้ป่วย autoimmune PAP 18 ราย ที่ในประเทศอิตาลี พบว่าการให้ GM-CSF แบบพ่นสูดหลังจากการทำ Whole lung lavage ส่งผลให้ ความจำเป็นในการทำ WLL ช้า ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (30 เดือนในกลุ่ม

รักษา 18 เดือน ในกลุ่มยาหลอก $p=0.0078$)¹⁷

โดยสรุป การใช้ GM-CSF เป็นวิธีการรักษาที่มีแนวโน้มที่ดีในผู้ป่วย autoimmune PAP แม้ปัจจุบันยังไม่ได้รับอนุมัติให้ใช้เป็นยาหลัก(off label) แต่ข้อมูลจากหลายการศึกษาก็เป็นไปในเชิงสนับสนุน และพบว่าประสิทธิภาพของ GM-CSF แบบพ่นสูดนั้น มีประสิทธิภาพสูงกว่าการฉีดใต้ผิวหนัง การให้ยาทุกวันมีประสิทธิภาพกว่าแบบวันเว้นวัน มีการตอบสนองต่อการรักษาเกิดขึ้นในครึ่งหนึ่งถึงสองในสามของผู้ป่วยเมื่อได้รับยาขนาด 250–300 ug ต่อวัน และยังไม่มีการศึกษาใดที่พบข้อกังวลในด้านความปลอดภัยที่เกี่ยวข้องกับยา อย่างไรก็ตาม ยังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อกำหนดขนาดยาเริ่มต้นและระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสมต่อไป⁸

แนวทางการรักษาอื่นๆ

คอร์ติโคสเตียรอยด์

ยังไม่มีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective trials) ที่ประเมินการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษา autoimmune PAP แต่มีข้อมูลจากการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) พบว่าการรักษาด้วยยา prednisolone ระดับสูง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการของโรคทรุดลงและเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อ ซึ่งสันนิษฐานว่าคอร์ติโคสเตียรอยด์อาจเร่งให้ alveolar type II cells สร้างสารลดแรงตึงผิวในถุงลมปอดมากขึ้น และกีดการทำงานของ alveolar macrophage มากขึ้นกว่าเดิม¹⁸

Anti-B lymphocyte therapy

ได้มีการนำ rituximab มาใช้ในการรักษา autoimmune PAP จากกลไกหลักของโรคที่มีการสร้าง autoimmune จาก B-lymphocyte อย่างไรก็ตาม การใช้ rituximab เพื่อรักษาภาวะนี้ ก็ยังมีข้อมูลที่จำกัด

การศึกษาระยะที่สองแบบเปิด (open-label phase II study) ประเมินประสิทธิภาพของการใช้ rituximab รักษา 1 รอบ ประกอบด้วยการให้ยา 2 ครั้ง ห่างกัน 1 วัน พบว่าผู้ป่วย 7 จาก 9 ราย มีระดับ (A-a)DO₂ gradient ดีขึ้นเล็กน้อย แต่จะลดลงภายหลังเมื่อติดตามผลที่ 6 เดือน¹⁹

การศึกษาย้อนหลัง (retrospective report) ของ

ผู้ป่วย 13 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วย rituximab ไม่พบว่า มีผู้ป่วยรายใดที่ดีขึ้น ที่เวลา 6 เดือนหลังการรักษา และสรุปว่าข้อมูลไม่เพียงพอที่จะสนับสนุนหรือตัดสินใจใช้ rituximab เป็นการรักษา²⁰

โดยสรุป ข้อมูลของการใช้ยา rituximab นั้นยังเป็นที่ระดับรายงานกรณีผู้ป่วย (case reports) และเป็นการศึกษาขนาดเล็ก มีผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน ดังนั้นการใช้ rituximab อาจพิจารณาใช้สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่นๆ⁸

Targeting Pulmonary Cholesterol Homeostasis

เนื่องจากคอเลสเตอรอลเป็นส่วนประกอบสำคัญของสารลดแรงตึงผิว จึงมีการรักษาที่เกี่ยวข้องกับ คอเลสเตอรอลมาใช้ในภาวะ autoimmune PAP

มีการศึกษา ยา pioglitazone ซึ่งยาดังกล่าวทำหน้าที่เป็น peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR- γ) agonist ช่วยลดปริมาณคอเลสเตอรอล (cholesterol clearance) โดยเป็นการศึกษาในหนู²¹ พบว่าสามารถช่วยลดอาการของ PAP ได้ จึงได้มีการทดลองยานี้ในการรักษาผู้ป่วย autoimmune PAP แต่ขณะนี้ยังอยู่ในขั้นตอนการศึกษา²

การศึกษายากลุ่ม statins ในหนูทดลองพบว่า ยากลุ่มนี้สามารถช่วยลดปริมาณคอเลสเตอรอล ใน alveolar macrophage ลดคอเลสเตอรอลที่สะสมใน alveolar macrophage และทำให้อาการของโรค PAP ดีขึ้นได้ ส่วนในคน มีรายงานกรณีผู้ป่วย (case reports) ในผู้ป่วย autoimmune PAP ที่ได้รับยา statin เพื่อหวังผลลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด แต่กลับพบว่าอาการโรค PAP และลักษณะทางเอกซเรย์ก็ดีขึ้นด้วย ภายหลังได้รับยา statins²²

การปลูกถ่ายปอด (Lung transplantation)

ผู้ป่วย PAP ทุกคนควรได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดอย่างใกล้ชิดและสม่ำเสมอ และได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอดในกรณีที่สมรรถภาพปอดและอาการทรุดลง เพื่อให้สามารถตรวจพบความผิดปกติของปอดได้อย่างรวดเร็ว⁸

ในกรณีที่ผู้ป่วย PAP มีภาวะปอดเป็นพังผืดชนิดลุกลาม (progressive pulmonary fibrosis) การปลูกถ่าย

ปอด อาจเป็นทางเลือกในการรักษาเดียว ซึ่งมีรายงานการปลูกถ่ายปอด ว่าถูกใช้เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรค PAP หลายรายที่ไม่ตอบสนองต่อการล้างปอดด้วยน้ำเกลือ (WLL) หรือการรักษาอื่น ๆ ทำให้สมรรถภาพร่างกายทรุดลงอย่างรุนแรง¹ อย่างไรก็ตามมีรายงานการพบกลับเป็นซ้ำได้ แม้จะผ่านการปลูกถ่ายปอดไปแล้ว²³

สรุป

Autoimmune PAP เป็นโรคที่พบได้น้อย และมีอาการลักษณะภาพเอกซเรย์ที่ไม่จำเพาะ ผู้ป่วยจึงอาจได้รับการวินิจฉัยล่าช้า การตรวจพบว่าผู้ป่วยมีอาการน้อยกว่าที่คาดไว้ ทั้งที่มีความผิดปกติในภาพถ่ายรังสีอย่างมาก อาจมีประโยชน์ในการเพิ่มความสงสัยเกี่ยวกับโรคนี้ การตรวจ serum GM-CSF autoantibody test ช่วยให้อาการโรคนี้ได้อย่างแม่นยำ สามารถหลีกเลี่ยงการตรวจชิ้นเนื้อถุงลมปอด

การรักษาโรค autoimmune PAP ยังมีข้อมูลที่จำกัด การทำ whole lung lavage ยังคงเป็นการรักษาตัวเลือกแรก แต่ก็ยังมีข้อจำกัดมาก ทั้งต้องอาศัยประสบการณ์ของผู้ดำเนินการ (operator dependence) ไม่มีให้บริการในสถาบันการแพทย์หลายแห่ง และไม่สามารถป้องกันการสะสมของสารลดแรงตึงผิวที่ยังคงเกิดขึ้น การใช้ GM-CSF แบบพ่นสูด เป็นการรักษาด้วยยาที่มีแนวโน้มดีสำหรับ autoimmune PAP ซึ่งต้องอาศัยข้อมูลการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Trapnell BC, Nakata K, Bonella F, *et al.* Pulmonary alveolar proteinosis. Nat Rev Dis Primers 2019; 5:16.
2. Bruce Trapnell CM. Pulmonary alveolar proteinosis syndrome. In: Broaddus VC El, King TE, *et al*, editors. Murray & Nadel's textbook of respiratory medicine. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
3. Rosen SH, Castleman B, Liebow AA, *et al.* Pulmonary alveolar proteinosis. N Engl J Med 1958; 258 :1123-42.

4. McCarthy C, Avetisyan R, Carey BC, *et al.* Prevalence and healthcare burden of pulmonary alveolar proteinosis. *Orphanet J Rare Dis* 2018; 13:129.
5. Lin F-C, Chang G-D, Chern M-S, *et al.* Clinical significance of anti-GM-CSF antibodies in idiopathic pulmonary alveolar proteinosis. *Thorax* 2006; 61:528-34.
6. Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R, *et al.* Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:752-62.
7. Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:215-35.
8. McCarthy C, Carey BC, Trapnell BC. Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205:1016-35.
9. Bonella F, Bauer PC, Griese M, *et al.* Pulmonary alveolar proteinosis: new insights from a single-center cohort of 70 patients. *Respir Med.* 2011; 105:1908-16.
10. De Wever W, Meersschaert J, Coolen JO, *et al.* The crazy-paving pattern: a radiological-pathological correlation. *Insights Imaging.* 2011; 2:117-32.
11. Awab A, Khan MS, Youness HA. Whole lung lavage-technical details, challenges and management of complications. *J Thorac Dis* 2017; 9:1697-706.
12. Campo I, Luisetti M, Griese M, *et al.* Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures. *Orphanet J Rare Dis* 2016; 11:115.
13. Seymour JF, Presneill JJ, Schoch OD, *et al.* Therapeutic efficacy of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with idiopathic acquired alveolar proteinosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:524-31.
14. Venkateshiah SB, Yan TD, Bonfield TL, *et al.* An open-label trial of granulocyte macrophage colony stimulating factor therapy for moderate symptomatic pulmonary alveolar proteinosis. *Chest* 2006; 130:227-37.
15. Tazawa R, Ueda T, Abe M, *et al.* Inhaled GM-CSF for pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 2019; 381:923-32.
16. Trapnell BC, Inoue Y, Bonella F, *et al.* Inhaled molgramostim therapy in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 2020; 383:1635-44.
17. Campo I, Carey BC, Paracchini E, *et al.* Inhaled recombinant GM-CSF reduces the need for whole lung lavage and improves gas exchange in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis patients. *Eur Respir J* 2024; 63:2301233.
18. Akasaka K, Tanaka T, Kitamura N, *et al.* Outcome of corticosteroid administration in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2015; 15:88.
19. Kavuru MS, Malur A, Marshall I, *et al.* An open-label trial of rituximab therapy in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2011; 38:1361-7.
20. Soye B, Borie R, Menard C, *et al.* Rituximab for auto-immune alveolar proteinosis, a real life cohort study. *Respir Res* 2018; 19:74.
21. Salles A, Suzuki T, McCarthy C, *et al.* Targeting cholesterol homeostasis in lung diseases. *Sci Rep* 2017; 7:10211.
22. McCarthy C, Lee E, Bridges JP, *et al.* Statin as a novel pharmacotherapy of pulmonary alveolar proteinosis. *Nat Commun* 2018; 9:3127.
23. Parker LA, Novotny DB. Recurrent alveolar proteinosis following double lung transplantation. *Chest* 1997; 111:1457-8.

การตรวจสไปโรเมตรีในผู้ป่วยที่มีปัญหาการได้ยิน

วิลาวรรณ เกตุพันธ์ พย.บ.*

รัตนภรณ์ พันธุ์กระติก วท.บ **

*ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศิริราช

**สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทนำ

การตรวจสไปโรเมตรี (spirometry) คือ การตรวจสมรรถภาพปอดขั้นพื้นฐานที่พบได้บ่อย เป็นการตรวจวัดปริมาตรอากาศ และอัตราการไหลของอากาศที่หายใจเข้าออกจากปอด โดยการหายใจเข้าออกทางปากผ่านเครื่องสไปโรมิเตอร์ (spirometer) ใช้ในการวัดผลกระทบของโรคต่อการทำงานของปอด ประเมินการตอบสนองของทางเดินหายใจ ติดตามการดำเนินของโรค และผลการรักษา ประเมินความเสี่ยงก่อนการผ่าตัด ใช้ประกอบกับผลการตรวจร่างกาย อาการ และประวัติของผู้ป่วยในการวินิจฉัยโรค¹ ซึ่งการตรวจสไปโรเมตรีต้องอาศัยความร่วมมือระหว่างเจ้าหน้าที่ตรวจ และผู้ป่วย โดยผู้ป่วยต้องปฏิบัติตามขั้นตอนการตรวจ คือ หายใจเข้าเต็มที่ และหายใจออกจนหมดอย่างรวดเร็วและแรง (forced vital capacity: FVC) และสูดกลับอย่างรวดเร็วและแรง จนสุดการหายใจเข้าอีกครั้ง (forced inspiratory vital capacity: FIVC)² ซึ่งต้องอาศัยความพยายามของผู้ป่วย เนื่องจากลักษณะการหายใจในการตรวจแตกต่างจากการหายใจปกติ และกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยได้

การตรวจสไปโรเมตรีอาจพบปัญหาจาก 3 ส่วนสำคัญ คือ ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับเครื่องสไปโรมิเตอร์ ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับเจ้าหน้าที่ตรวจ และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ทำให้ไม่ได้ตามเกณฑ์มาตรฐาน³ ซึ่งการสื่อสารอย่างมีประสิทธิภาพเป็นสิ่งสำคัญในการแก้ไขปัญหา ในส่วนของเจ้าหน้าที่ตรวจ และผู้ป่วย ปัญหาการได้ยินเป็นหนึ่งในปัญหาการสื่อสารในผู้ป่วยสูงอายุที่พบได้บ่อย ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่เข้าใจสิ่งที่เจ้าหน้าที่ตรวจต้องการสื่อสาร



รูปที่ 1. การตรวจสไปโรเมตรีในผู้ป่วยที่มีปัญหาการได้ยิน (ภาพถ่ายโดย น.ส. วิลาวรรณ เกตุพันธ์ ณ ห้องตรวจสมรรถภาพปอด สว. ศิริราช)

ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถปฏิบัติตามขั้นตอนการตรวจได้ เจ้าหน้าที่ตรวจจึงจำเป็นต้องมีความรู้ ความเข้าใจ ในการสื่อสารกับผู้ป่วยที่มีปัญหาการได้ยิน เพื่อให้ได้ผลการตรวจที่ถูกต้อง เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐาน และสร้างทัศนคติที่ดีต่อการตรวจของผู้ป่วย บทความนี้จะกล่าวถึงปัญหาของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางการได้ยิน วิธีการสื่อสาร และการตรวจสไปโรเมตรีในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

การตรวจสไปโรเมตรี

การตรวจสไปโรเมตรีมีข้อกำหนดตามเกณฑ์ของสมาคมโรคทรวงอกแห่งประเทศไทย (American Thoracic Society: ATS) และสมาคมระบบทางเดินหายใจ

แห่งยุโรป (European Respiratory Society: ERS) ปี พ.ศ. 2562 ดังนี้²

1. การหายใจเข้าสุด เป็นการหายใจเข้าหลังจากหายใจออกตามปกติ จนถึงจุดสูงสุดของปริมาตรปอด ผู้ป่วยต้องหายใจเข้าอย่างเร็วและลึกที่สุดเท่าที่ทำได้ โดยมีช่วงหยุดหายใจค้างที่จุดสูงสุดของปริมาตรปอดน้อยที่สุด คือน้อยกว่า 2 วินาที

2. การหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ จากจุดที่หายใจเข้าจนสุด เจ้าหน้าที่ตรวจจะให้สัญญาณให้ผู้ป่วยหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่โดยไม่ลังเล

3. การหายใจออกอย่างต่อเนื่องจนสุด เจ้าหน้าที่ตรวจจะให้ผู้ป่วยหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ต่อเนื่องจนมีความชันคงที่ (plateau) อย่างน้อย 1 วินาที หรือหายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่ต่อเนื่องจนถึง 15 วินาที

4. การหายใจเข้าอย่างเร็วและแรงเต็มที่จนสุด เจ้าหน้าที่ตรวจจะให้ผู้ป่วยหายใจเข้าอย่างเร็วและแรงเต็มที่ เพื่อให้ถึงจุดที่ปอดขยายเต็มที่อีกครั้ง โดยเริ่มจากจุดที่หายใจออกจนสุด

โดยทั่วไปจะทำการทดสอบการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม (bronchodilator responsiveness) ร่วมด้วย โดยเจ้าหน้าที่ตรวจจะพ่นยาขยายหลอดลมให้ผู้ผู้ป่วยผ่านกระบอกพ่นยา (spacer) ใช้ยาซาลบูตามอล (salbutamol) ขนาด 100 ไมโครกรัม ทั้งหมด 4 สูด รวมขนาดยา 400 ไมโครกรัม รอยขยายหลอดลมออกฤทธิ์หลังพ่นยา 15 นาที แล้วจึงทำการตรวจตามขั้นตอนข้อ 1-4 อีกครั้ง

ความผิดปกติทางการได้ยิน

ความผิดปกติของการได้ยินในผู้ใหญ่และผู้สูงอายุเป็นการสูญเสียการได้ยิน หรือมีความบกพร่องทางการได้ยินจากโครงสร้าง หรือระบบการได้ยิน ที่มีผลกระทบต่อสื่อสารในชีวิตประจำวัน การแบ่งระดับความผิดปกติทางการได้ยิน คำนวณจากค่าเฉลี่ยของระดับการได้ยินที่ความถี่ 500 1,000 และ 2,000 เฮิรตซ์ เนื่องจากเป็นช่วงความถี่ของเสียงพูด สามารถแบ่งระดับความผิดปกติทางการได้ยินดังแสดงตามตารางที่ 1⁴

ตารางที่ 1. ระดับความผิดปกติทางการได้ยิน⁴

ระดับการได้ยิน	ความสามารถในการฟัง
การได้ยินปกติ (ต่ำกว่า 25 เดซิเบล)	ไม่มีความยากลำบากในการเข้าใจภาษาหรือเข้าใจเสียงพูดเบาๆ
หูตึงน้อย (26-40 เดซิเบล)	มีความยากลำบากในการฟังเสียงเบาๆ หรือคำพูดที่อยู่ในระยะไกล
หูตึงปานกลาง (41-55 เดซิเบล)	อาจเข้าใจการสนทนาในระยะไม่ไกล 3-5 ฟุต
หูตึงมาก (56-70 เดซิเบล)	มีความยากลำบากในการเข้าใจการสนทนาในระดับปกติ ต้องพูดด้วยเสียงดังๆ จึงจะเข้าใจ
หูตึงรุนแรง (71-90 เดซิเบล)	อาจได้ยินเสียงตะโกนในระยะ 1 ฟุต แต่ไม่เข้าใจ
หูหนวก (90 เดซิเบล ขึ้นไป)	ไม่ได้ยินเสียงตะโกน

ปัญหาของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางการได้ยิน

ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางการได้ยินจะมีปัญหาในการสนทนากับบุคคลตั้งแต่ 2 คนขึ้นไป ในขณะที่พูดพร้อมๆ กัน และมักขอให้ผู้อื่นพูดซ้ำ หรือพูดเสียงดังขึ้น มีเสียงดังในหู และอาจรู้สึกปวดหูเมื่อได้ยินเสียงดัง รู้สึกว่าผู้อื่นพูดเสียงอู้อี้ ไม่ชัดเจน ไม่เข้าใจว่าผู้อื่นพูดอะไร และตอบสนองไม่ถูกต้อง เกิดความเครียดในขณะสนทนา⁴ ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางการได้ยินจะมีประสิทธิภาพในการประมวลผลคำพูดของระบบประสาทลดลง เนื่องจากต้องใช้เวลาในการประมวลผลมากขึ้น⁵ มีแนวโน้มที่จะทำให้ผู้ป่วยเกิดความวิตกกังวล ความภาคภูมิใจในตนเองลดลง และเกิดการแยกตัวจากสังคม⁶ ในมุมมองของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางการได้ยิน เสี่ยงรบกวนรอบข้างเป็นสาเหตุหลักของปัญหาการได้ยินในโรงพยาบาล ในทางกลับกันห้องที่มีความเป็นส่วนตัว เงียบสงบ ทำให้การสื่อสารได้ตอบแบบตัวต่อตัวง่ายขึ้น รูปแบบการสื่อสารที่พูดเร็ว อาจทำให้ไม่เข้าใจความหมายในการสนทนา เนื่องจากไม่มีเวลาในการทำ ความเข้าใจสิ่งที่ได้ยิน ซึ่งผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางการได้ยินต้องการเวลาในการทำ ความเข้าใจ และประมวลผล

นานขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้ยินปกติ⁷ นอกจากนี้มาตรการในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ การสวมหน้ากากอนามัย และการรักษาระยะห่างระหว่างบุคคล ทำให้ความเข้าใจในการสื่อสารด้วยเสียงลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่สูญเสียการได้ยินในระดับสูง⁸ การสวมหน้ากากอนามัยของคู่สนทนา ทำให้ระดับการได้ยินที่ความถี่ 2,000-7,000 เฮิรตซ์ลดลง หน้ากากอนามัยธรรมดาทำให้ระดับการได้ยินลดลง 3-4 เดซิเบล หน้ากากอนามัยชนิด N-95 ทำให้ระดับการได้ยินลดลง 12 เดซิเบล⁹ การเลือกใช้หน้ากากใส หรือกระจกป้องกันใบหน้า (face shield) แทนหน้ากากอนามัยทั่วไป ทำให้ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางการได้ยินสามารถอ่านริมฝีปาก และเห็นการแสดงออกทางสีหน้าของคู่สนทนาได้ชัดเจน ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการสื่อสาร⁸⁻¹⁰

การสื่อสารในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางการได้ยิน

1. ให้ผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยฟัง เพื่อขยายเสียงที่เข้าสู่หูเพิ่มการรับรู้ในการสื่อสาร⁴⁻¹¹ แต่ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการได้ยินรุนแรง หรือหูหนวก ไม่สามารถใช้เครื่องช่วยฟังได้⁴
2. มุ่งเน้นส่งเสริมความเข้าใจของผู้ป่วย โดยการใช้คำพูดที่ชัดเจน พูดช้าๆ พูดในระดับเสียงที่ได้ยินไม่ตะโกน⁷ เลือกใช้โทนเสียงต่ำ เนื่องจากผู้ป่วยจะไม่ได้ยินเสียงที่มีความถี่สูง
3. ดึงดูดความสนใจของผู้ป่วยก่อนพูด¹² มุ่งเน้นการสนทนาที่ละหวัข้อ⁷ แนะนำหวัข้อก่อนการสนทนา
4. ใช้แผ่นภาพ ข้อความที่เป็นลายลักษณ์อักษร เขียนข้อความ คำถามคำตอบบนกระดานไวท์บอร์ด หรือกระดาน และใช้ท่าทางประกอบการพูดสื่อสาร¹²⁻¹³
5. สบตาเมื่อพูดสื่อสารกับผู้ป่วย เป็นการสร้างสัมพันธภาพ และความไว้วางใจ ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกได้รับการรับฟัง และอ่านริมฝีปากได้ง่ายขึ้น⁷ หากเป็นไปได้ให้หลีกเลี่ยงการปิดปากขณะสนทนา¹³ เลือกใช้หน้ากากใส หรือกระจกป้องกันใบหน้า (face shield) แทนหน้ากากอนามัยทั่วไป
6. ปรับสภาพแวดล้อมเพื่อส่งเสริมการได้ยิน หลีกเลี่ยงเสียงรบกวน ปรับแสงสว่างในห้องไม่ให้มืดหรือ

จางเกินไป¹²

7. พูดประโยคซ้ำอีกครั้ง หากผู้ป่วยสอบถาม หากผู้ป่วยยังไม่เข้าใจให้ใช้ถ้อยคำใหม่¹² ไม่แสดงท่าทีรังเกียจ หรือรำคาญที่จะทวนคำถาม หรือกล่าวประโยคซ้ำอีกครั้ง¹³

8. ตระหนักถึงปัญหาการได้ยินของผู้ป่วย เอาใจใส่ความต้องการของผู้ป่วย ดูแลอย่างต่อเนื่องจากเจ้าหน้าที่คนเดิม หรือมีการสื่อสารให้รู้ว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติทางการได้ยิน เพื่อให้เจ้าหน้าที่ปรับเปลี่ยนการสนทนากับผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม⁷⁻¹³

9. ยินยอมให้มีบุคคลที่สามเข้ามาช่วยเหลือ เช่น ลามภาษามือ หรือลามอ่านริมฝีปาก เป็นผู้ติดตามผู้ป่วย และเป็นคนกลางสื่อสารระหว่างผู้ป่วย และเจ้าหน้าที่ตรวจ¹³

10. ประเมินความเข้าใจของผู้ป่วยโดยการสอบถาม หลังการสนทนา⁷

การตรวจสอบโปรเมตริย์ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการได้ยิน

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับปัญหาของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางการได้ยิน และวิธีการแก้ไข ปัญหาในการสื่อสารกับผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการสื่อสารกับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางการได้ยินที่เข้ารับการตรวจสอบโปรเมตริย์ แบ่งตามลำดับขั้นตอนการนัดหมายในการตรวจ การประเมินก่อนเข้ารับการตรวจ และขั้นตอนการตรวจสอบโปรเมตริย์ได้ดังต่อไปนี้

1. การนัดหมายในการตรวจสอบโปรเมตริย์เป็นการเตรียมความพร้อมสำหรับเข้ารับการตรวจ เจ้าหน้าที่ตรวจจะแจ้งวัน เวลา สถานที่ที่นัดหมาย กิจกรรมที่ควรหลีกเลี่ยงก่อนตรวจ ระยะเวลาในการดยาขยายหลอดลม และข้อห้ามในการตรวจ ให้ผู้ป่วยทราบ ควรมีวิธีการสื่อสารกับผู้ป่วยดังนี้

- หลีกเลี่ยงเสียงรบกวนจากภายนอกขณะนัดหมาย โดยไม่นัดหมายพร้อมกับผู้ป่วยท่านอื่น เลือกมุมที่ค่อนข้างเงียบในการให้คำแนะนำผู้ป่วย
- หากผู้ป่วยมีเครื่องช่วยฟัง ให้ผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยฟังก่อนรับคำแนะนำ และแจ้งให้ผู้ป่วยตรวจสอบความพร้อมของเครื่องช่วยฟัง และใส่มาในวันรับ

การตรวจ

- พุดแนะนำการเตรียมความพร้อมสำหรับการตรวจในระดับเสียงที่ได้ยิน เขียนระบุชื่อยา และระยะเวลาที่ต้องงดยาไว้ในเอกสารอย่างชัดเจน โดยพุดให้คำแนะนำที่ละเอียดพร้อมเอกสารนัดหมายพร้อมกับชี้ให้เห็นข้อความที่พุดในเอกสาร เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจและจดจำข้อมูลได้ดีขึ้น
- พุดช้าๆ ไม่เร็วจนเกินไป ให้เวลาผู้ป่วยในการประมวลผล และทำความเข้าใจ เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยซักถามข้อสงสัย
- เขียนระบุข้อความไว้ในใบนัดว่าผู้ป่วยมีปัญหาการได้ยิน เป็นการสื่อสารภายในทีม เพื่อให้เจ้าหน้าที่ตรวจปรับเปลี่ยนการสนทนากับผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

2. การประเมินก่อนเข้ารับการตรวจสไปโรเมตรี

เป็นการประเมินผู้ป่วยว่าได้หลีกเลี่ยงกิจกรรม งดยาขยายหลอดลมตามระยะเวลาที่กำหนด และมีข้อห้ามในการตรวจหรือไม่ เจ้าหน้าที่ตรวจจะสอบถามเพศกำเนิด เชื้อชาติ วันเดือนปีเกิดตามจริง ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัดชีพจร และวัดความดันโลหิตของผู้ป่วย ใช้เป็นข้อมูลในการกำหนดค่าอ้างอิงมาตรฐาน และประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนก่อนเข้ารับการตรวจ เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย และผลการตรวจที่ถูกต้อง ควรมีวิธีการสื่อสารกับผู้ป่วยดังนี้

- ในขณะที่เรียกชื่อผู้ป่วยเข้ารับการประเมิน ให้สอบถาม ชื่อ-สกุล ผู้ป่วยอีกครั้งเพื่อป้องกันการระบุตัวผู้ป่วยผิดคน
- ใช้คำถามปลายเปิดในการสอบถาม วันเดือนปีเกิดตามจริง ให้ผู้ป่วยระบุวันเดือนปีเกิดตามจริงด้วยตนเอง และตรวจสอบความถูกต้อง โดยสอบถามว่าเป็นวันเดือนปีเกิดที่เกิดตามจริงใช่หรือไม่
- ช่วยจัดทำในการนั่งวัดความดันโลหิต ยืนชั่งน้ำหนัก ยืนวัดส่วนสูงให้ถูกต้อง โดยสาธิตท่าทางที่ถูกต้องประกอบคำพุดแนะนำ
- สอบถามข้อมูลจากญาติ หรือผู้ดูแลเพิ่มเติม หากผู้ป่วยไม่สามารถให้ข้อมูลได้อย่างชัดเจน

3. ขั้นตอนการตรวจสไปโรเมตรี ให้ผู้ป่วยนั่ง

ตัวตรง เท้าสองข้างแตะพื้น ปิดจมูกด้วยคลิปหนีบจมูก หายใจทางปากโดยอมท่อที่ต่อผ่านเครื่องสไปโรมิเตอร์ตามขั้นตอนที่เจ้าหน้าที่ตรวจแนะนำ โดยผู้ป่วยต้องเข้าใจคำแนะนำ และปฏิบัติตามขั้นตอนที่เจ้าหน้าที่ตรวจบอกได้อย่างรวดเร็ว และใช้ความพยายามเต็มที่ ควรมีวิธีการสื่อสารกับผู้ป่วยดังนี้

- หากมีห้องตรวจหลายห้อง ให้ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจในห้องที่ไม่มีผู้ป่วยท่านอื่น หากมีห้องตรวจห้องเดียว หรือในห้องตรวจมีผู้ป่วยอยู่แล้ว ให้เว้นระยะห่างเพื่อลดเสียงรบกวนในขณะที่รับการตรวจ
- หากผู้ป่วยมีเครื่องช่วยฟัง ให้ใส่เครื่องช่วยฟังเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการได้ยิน
- ยืนพุดในฝั่งที่ผู้ป่วยได้ยินชัด หากผู้ป่วยมีความผิดปกติของการได้ยินหูข้างเดียว หรือหูอีกข้างได้ยินชัดเจนกว่า
- สบตาเมื่อพุดสื่อสารกับผู้ป่วย อธิบายวิธีการตรวจโดยใช้ท่าทางประกอบ เช่น ยกมือขึ้นในขณะที่บอกให้ผู้ป่วยหายใจเข้า เอามือลงในขณะที่บอกให้ผู้ป่วยหายใจออก ให้ผู้ป่วยสังเกตและปฏิบัติตามสัญญาณมือ หากได้ยินไม่ชัดเจน
- สาธิตขั้นตอนการตรวจให้ผู้ป่วยดู ก่อนให้ผู้ป่วยเริ่มการตรวจ
- อธิบายวิธีการตรวจอีกครั้งเมื่อผู้ป่วยสอบถามพุดประโยคสั้นๆ ช้าๆ ในระดับเสียงที่ได้ยิน ไม่แสดงท่าที่รังเกียจ หรือรำคาญ
- ใช้แผ่นภาพ หรือเขียนข้อความบนกระดานไวท์บอร์ด หรือกระดาน เพื่ออธิบายวิธีการตรวจ
- อนุญาตให้ญาติ หรือลามาเข้าห้องตรวจกับผู้ป่วยเพื่อเป็นคนกลางสื่อสารระหว่างผู้ป่วย และเจ้าหน้าที่ตรวจ
- ให้กำลังใจ ชื่นชมในส่วนที่ปฏิบัติได้ถูกต้อง และให้คำแนะนำเพิ่มในส่วนที่ต้องแก้ไข

สรุป

การตรวจสไปโรเมทรีเป็นการตรวจสอบสมรรถภาพปอดขั้นพื้นฐาน ในการตรวจต้องอาศัยความร่วมมือระหว่างเจ้าหน้าที่ตรวจกับผู้ป่วย การสื่อสารอย่างมีประสิทธิภาพเป็นสิ่งสำคัญที่จะส่งเสริมให้ผู้ป่วย ปฏิบัติตามขั้นตอนการตรวจได้อย่างถูกต้อง เพิ่มความสามารถ ปัญหาการไต่ถามเป็นปัญหาการสื่อสารที่พบได้บ่อย เจ้าหน้าที่ตรวจจึงจำเป็นต้องมีความรู้ ความเข้าใจ ตระหนักถึงปัญหาการสื่อสารของผู้ป่วยที่มีปัญหาการไต่ถาม เอาใจใส่ความต้องการของผู้ป่วย มุ่งเน้นส่งเสริมความเข้าใจ โดยการสื่อสารอย่างชัดเจน พูดช้าๆ ในระดับเสียงที่ไต่ถาม ไม่แสดงท่าทีรังเกียจหรือรำคาญ ปรับสภาพแวดล้อมให้ส่งเสริมการไต่ถาม เพื่อลดความวิตกกังวลของผู้ป่วย สร้างทัศนคติที่ดีต่อการตรวจสไปโรเมทรี และได้ผลการตรวจที่ถูกต้อง เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐาน

เอกสารอ้างอิง

1. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, *et al.* Standardization of spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:e70-e88.
2. ภัทรพันธุ์ เลิศฤทธิวิมานแมน. หลักการตรวจสไปโรเมทรี. ใน: เพชรา บุญยงสรรค์ชัย, ประภาพร พรสุริยะศักดิ์, เบญจมาศ ช่วยชู, บรรณาธิการ. การตรวจสมรรถภาพปอดขั้นพื้นฐานและการแปลผล. กรุงเทพฯ: พรินท์เอเบิล; 2566. หน้า 85-98.
3. เบญจมาศ ช่วยชู. ปัญหาที่พบบ่อยในการตรวจสไปโรเมทรีและการแก้ไข. ใน: เพชรา บุญยงสรรค์ชัย, ประภาพร พรสุริยะศักดิ์, เบญจมาศ ช่วยชู, บรรณาธิการ. การตรวจสมรรถภาพปอดขั้นพื้นฐานและการแปลผล. กรุงเทพฯ: พรินท์เอเบิล; 2566. หน้า 137-48.
4. สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือหลักสูตรอบรมจิตอาสา/อาสาสมัครสำหรับดูแลคนพิการทางร่างกายและการเคลื่อนไหว การดูแลผู้ป่วยพิการทางการไต่ถามหรือสื่อความหมาย. นนทบุรี: สหมิตรพรินต์ติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด; 2558. หน้า 1-3.
5. Gillis M, Decruy L, Vanthornhout J, Francart T. Hearing loss is associated with delayed neural responses to continuous speech. *Eur J Neurosci* 2022; 55:1671-90.
6. Chauvette L, Pinsonnault-Skvarenina A, Sharp A, Gagne JP, Lacerda ABM, Hotton M. Perceptions of adults with hearing loss about the communication difficulties generated by the covid-19 preventive measures: A qualitative study. *J Speech Lang Hear Res* 2023; 66:5109-28.

ข้อแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

วารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ยินดีรับพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับ รายงานวิจัย รายงานผู้ป่วย ทบทวนวารสาร และงานเขียนวิชาการในลักษณะอื่นๆ ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษเพื่อตีพิมพ์และเผยแพร่ความรู้ ทั้งนี้ด้วยวัตถุประสงค์ที่จะส่งเสริมความก้าวหน้า-ความร่วมมือทางวิชาการของบรรดาแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความสนใจในสาขาวิชานี้

เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวและเพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตีพิมพ์บทความของท่าน คณะบรรณาธิการขอเรียนแนะนำการเตรียมต้นฉบับสำหรับวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ดังนี้

1. รูปแบบของต้นฉบับ โปรดส่งเวลาพลิกดูการจัดรูปแบบกระดาษจากบทความต่างๆ ที่ตีพิมพ์อยู่ในวารสารฉบับนี้และกรุณาถือเป็นตัวแบบในการพิมพ์ต้นฉบับของท่าน (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหน้าแรกของบทความทุกประเภท ซึ่งวารสารโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต ต้องการรักษาไว้ซึ่งลักษณะเฉพาะบางประการเกี่ยวกับรูปแบบการเรียงพิมพ์ชื่อเรื่อง บทความ ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิของผู้พิมพ์ สถาบันในสังกัดของผู้พิมพ์และบทคัดย่อ) สำหรับกระดาษพิมพ์ที่ดีอาจเป็นกระดาษพิมพ์สันหรือยาวก็ได้โดยควรพิมพ์หน้าเดียวและควรมีความยาวไม่เกิน 10 หน้ากระดาษพิมพ์

2. องค์ประกอบของต้นฉบับ ต้นฉบับทุกประเภทควรประกอบด้วยส่วนต่างๆ เรียงลำดับดังนี้

2.1 ชื่อเรื่อง ควรให้สั้นและบ่งบอกถึงขอบเขตของเนื้อเรื่องได้ชัดเจน ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานที่ได้รับทุนสนับสนุนหรือเคยบรรยายในที่ประชุมวิชาการมาก่อน อาจใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับที่อักษรตัวสุดท้ายของชื่อเรื่องนั้นๆ และให้แจ้งความเป็นมาไว้ที่เชิงอรรถท้ายหน้ากระดาษแผ่นแรกของต้นฉบับ

2.2 ชื่อผู้พิมพ์ วุฒิ สถาบันในสังกัด ใส่ชื่อและสกุลของผู้พิมพ์ตามปกติพร้อมด้วยปริญญาหรือคุณวุฒิการศึกษาไม่เกิน 3 อักษร ในบรรทัดถัดไปให้ระบุชื่อหน่วยงานในสังกัดของผู้พิมพ์ ถ้าต้นฉบับเป็นผลงานของคณะบุคคลที่ไม่ได้อยู่ในสังกัดหน่วยงานเดียวกัน ให้ใส่เครื่องหมายดอกจันกำกับความแตกต่างไว้ที่อักษรแรกของผู้ร่วมพิมพ์แต่ละคน แล้วจึงระบุหน่วยงานในสังกัดของบุคคลเหล่านั้นในบรรทัดถัดไป

2.3 บทคัดย่อ ต้นฉบับที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยทุกประเภทจำเป็นต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยให้พิมพ์คัดย่อภาษาไทยก่อน แล้วจึงตามด้วย Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาไทย ไม่ต้องระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันต้นสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ให้ระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

ในกรณีที่นิพนธ์ต้นฉบับหรือรายงานผู้ป่วยเป็นต้นฉบับภาษาอังกฤษ ให้ระบุชื่อผู้พิมพ์ ชื่อเรื่อง และสถาบันในสังกัดไว้ในบทคัดย่อภาษาไทย แต่ไม่จำเป็นต้องระบุชื่อเหล่านั้นเป็นภาษาอังกฤษไว้ใน Abstract

สำหรับต้นฉบับในลักษณะอื่นๆ เช่น บทความพิเศษ บททบทวนวารสาร บันทึกเวชกรรม ฯลฯ ไม่จำเป็นต้องมีบทคัดย่อ

2.4 เนื้อเรื่อง ในกรณีของนิพนธ์ต้นฉบับควรมีขั้นตอนในการนำเสนอเนื้อเรื่องตามลำดับคือ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลวิจารณ์ สรุป สำหรับต้นฉบับประเภทอื่นๆ ผู้พิมพ์อาจพิจารณาจัดลำดับหัวข้อในการนำเสนอเนื้อเรื่องได้เองตามความเหมาะสม

สำหรับต้นฉบับทุกประเภทที่เป็นภาษาอังกฤษ ผู้พิมพ์ควรให้ความรอบคอบเป็นพิเศษกับการใช้หลักไวยากรณ์ และควรพิสูจน์อักษรทุกๆ ตัวในต้นฉบับ ก่อนที่จะส่งต้นฉบับนั้นไปให้คณะบรรณาธิการ

สำหรับต้นฉบับที่เป็นภาษาไทย ควรหลีกเลี่ยงการใช้ภาษาไทยปนภาษาต่างประเทศโดยไม่จำเป็น ศัพท์แพทย์ภาษาต่างประเทศที่มีผู้บัญญัติเป็นภาษาไทยและใช้กันแพร่หลายแล้วขอให้พยายามใช้ภาษาไทย โดยอาจจะใส่ภาษาต่างประเทศไว้ในวงเล็บเมื่อใช้ครั้งแรก แต่ไม่จำเป็นต้องกล่าวถึงภาษาต่างประเทศอีกในการใช้ครั้งต่อไป

หากมีตาราง แผนภูมิ สไลด์ และรูปภาพ คำบรรยายตาราง แผนภูมิ และรูปภาพให้พิมพ์ไว้ด้านบนหรือด้านล่างของตาราง หรือแผนภูมิ หรือรูปภาพเหล่านั้น

2.5 กิตติกรรมประกาศ หากผู้พิมพ์ต้องการบันทึกคำกล่าวขอบคุณบุคคลหรือสถาบันใดไว้ในต้นฉบับก็อาจทำได้โดยขอให้ใช้ข้อความที่กะทัดรัดพอสมควร

2.6 เอกสารอ้างอิง ต้นฉบับทุกประเภทจะต้องอ้างอิงเอกสารที่ใช้ประกอบการเขียน (ยกเว้นบทความพิเศษและบทบรรณาธิการ) ถ้าข้อความในเนื้อเรื่องเอามาจากผู้แต่งคนใดคนหนึ่งโดยเฉพาะ ให้กำกับการอ้างอิงไว้ด้วยหมายเลขเรียงตามลำดับ โดยให้หมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

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

2.6.1 การอ้างอิงหนังสือตำรา

ถ้าเป็นตำราของผู้นิพนธ์คนเดียวหรือหลายคน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกๆ คน เช่น

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

ถ้าเป็นตำราประเภทรวบรวมบทความของผู้นิพนธ์หลายคน ให้ใส่ชื่อบรรณาธิการหรือคณะบรรณาธิการ เช่น

Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, editors. Oxford textbook of medicine. Oxford : Oxford University Press; 1983.

บัญญัติ ปริชญานนท์, สมบุญ ผ่องอักษร (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.

ประพาฬ ยงใจยุทธ. โรคหืด. ใน: บัญญัติ ปริชญานนท์ (บรรณาธิการ). โรคระบบการหายใจและวัณโรค. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล; 2522. p. 212-44.

2.6.2 การอ้างอิงบทความในวารสาร

ถ้าเป็นบทความที่มีผู้นิพนธ์ไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกๆ 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.

ประกิต วาทีสาธกิจ, ประไพ สุเทวี บุรี, พูนเกษม เจริญพันธ์, สุมาลี เกียรติบุญศรี, ศรีสุวรรณ บุณรัชดา, การจัดบริการรักษาผู้ป่วยนอก. 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. รายงานการให้ภูมิคุ้มกันโรคชั้นพื้นฐานปี 2520. วารสารโรคติดต่อ 2521; 4: 20-35.

2.6.3 การอ้างอิงเอกสารในลักษณะอื่นๆ

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 ททรัพย์เจริญ, ชัยเวช นุชประยูร, บัญญัติ ปริชญานนท์. 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: โรงพิมพ์ศิริกมล; 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 เมื่อต้นฉบับของท่านพิมพ์เสร็จสมบูรณ์แล้ว ตามหลักเกณฑ์ที่แนะนำไว้ในข้อ 1 และข้อ 2 แล้ว กรุณาส่งเอกสารต้นฉบับและองค์ประกอบของต้นฉบับอีกครั้งพร้อมกับฟิล์มอักษรด้วยตนเองให้ละเอียดที่สุด แล้วจึงส่งต้นฉบับพิมพ์จำนวน 2 ชุด พร้อมกรอกแบบฟอร์มการส่งต้นฉบับ (ท้ายเล่ม) และแผ่น Diskette มาให้คณะบรรณาธิการ โดยจำหน้าของดังนี้

บรรณาธิการวารสารวันโรค โรคทางรอกและเวชบำบัดวิกฤต
สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ตึกอักษฎางค์ ชั้น 2

โรงพยาบาลศิริราช

ถนนพราณนก แขวงบางกอกน้อย

กรุงเทพฯ 10700

หรือ ส่งไฟล์ต้นฉบับมาที่ e-mail : tasneeya@gmail.com

4. การพิสูจน์อักษรในกระบวนการเรียงพิมพ์ เมื่อ
คณะบรรณาธิการได้รับต้นฉบับของท่านแล้วพิจารณาเห็นว่า
ไม่มีสิ่งใดขาดตกบกพร่อง ก็จะส่งให้ผู้มีคุณวุฒิ 2 ท่าน เป็น
ผู้ทบทวนบทความก่อนจะเร่งดำเนินการตีพิมพ์ออกเผยแพร่และจะ

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

ในกรณีที่ท่านต้องการพิสูจน์อักษรในขั้นตอนนี้ด้วยตนเอง
โปรดแจ้งความจำนงค์ล่วงหน้าไว้ในต้นฉบับพิมพ์หรือในจดหมายที่แนบ
มากับต้นฉบับพิมพ์ด้วย

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

“จัดเตรียมต้นฉบับให้เรียบร้อยสมบูรณ์ เพื่อประโยชน์ของวารสารและบทความของท่านเอง”



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



สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

1281 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ 0-2270-1033, 0-2279-1354 โทรสาร 02-2271-1547

เว็บไซต์ : <http://thaichestjournal.org>