

Chulalongkorn Medical Journal

Volume 20
Issue 2 April 1976

Article 6

4-1-1976

ยารักษาโรคหืด

ชัยเวช นุชประยูร

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

นุชประยูร, ชัยเวช (1976) "ยารักษาโรคหืด," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 20: Iss. 2, Article 6.

DOI: <https://doi.org/10.58837/CHULA.CMJ.20.2.6>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol20/iss2/6>

This Review Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

ยารักษาโรคหืด

ชัยเวช นุชประยูร*

ยารักษาโรคหืดที่นิยมใช้กันในปัจจุบันมีอยู่ 4 ประเภทใหญ่ ๆ ด้วยกัน คือ

1. ยาขยายหลอดลม
2. Disodium chromoglycate
3. Corticosteroid
4. ยาขับเสมหะ

I. ยาขยายหลอดลม

ยาขยายหลอดลมที่ใช้ในปัจจุบันมี 2 ประเภท คือ sympathomimetic amines และ theophylline ยาทั้งสองประเภทนี้มีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาโดยออกฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อเรียบของหลอดลม

ก. Sympathomimetic amine กระตุ้น β -receptor (Adenyl cyclase enzyme ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ ATP เป็น cyclic AMP ซึ่งเป็น cellular mediator ที่จะทำให้มีการคลายตัวของกล้ามเนื้อหลอดลม⁶

ข. Theophylline จะระงับการทำงานของเอนไซม์ diphosphoesterase ทำให้ปริมาณความเข้มข้นของ cyclic AMP มากขึ้น

ดังนั้นการใช้ยาขยายหลอดลมทั้งสองประเภทร่วมกัน จะได้ผลดีกว่าการใช้ยาประเภทใดประ

เภทหนึ่ง ทั้ง sympathomimetics และ theophylline นอกจากออกฤทธิ์ดังกล่าวแล้ว ยังออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งของ histamine จาก sensitized mast เซลล์ด้วย

Sympathomimetic amines ที่มีขายในประเทศไทยในปัจจุบันแบ่งเป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ:—

1. Catecholamine ซึ่งได้แก่ epinephrine, isoproterenol, isoetharine และ hexoprenaline

2. Non-catecholamine ซึ่งได้แก่ ephedrine, orciprenaline (metaproterenol), terbutaline, salbutamol, trimetoquinol

รูปที่ 1 แสดงลักษณะของสูตรโครงสร้างของ sympathomimetic amines ทั้งสองประเภท

ข้อแตกต่างที่สำคัญระหว่าง catecholamine และ non-catecholamine ก็คือระยะเวลาของการออกฤทธิ์ พวก catecholamine ถูกทำลายโดยเอนไซม์ catechol-o-methyl-transferase (COMT) monoamine oxidase (MAO) ทำให้ฤทธิ์หมดเร็ว ส่วน non-catecholamine ไม่ถูกทำลายโดยเอนไซม์ดังกล่าว จึงมีฤทธิ์อยู่ได้นาน

* หน่วยระบบทางเดินหายใจ แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กว่า นอกจากนั้น catecholamine ยังถูกทำลายโดยเอ็นไซม์ sulfatase ในลำไส้ จึงไม่ค่อยได้ผลโดยวิธีรับประทาน ด้วยเหตุนี้ catecholamine จึงนิยมใช้ฉีดหรือพ่นมากกว่ารับประทาน ยกเว้น hexoprenaline¹⁵ ซึ่งปรากฏตามรายงานว่าได้ผลโดยการรับประทานและออกฤทธิ์นานถึง 3—4 ชั่วโมง เช่นเดียวกับ non-catechoamine ตัวอื่นๆ

Epinephrine ออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง α และ β -receptors โดยตรง เป็นยาขยายหลอดลมที่มีฤทธิ์แรงที่สุดแต่ออกฤทธิ์สั้นที่สุด การกระตุ้นต่อ α -receptor ของหลอดเลือดทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นและการกระตุ้นต่อ β -receptor ของหัวใจทำให้หัวใจเต้นแรงและเร็ว ผู้ป่วยจึงมักมีอาการใจสั่นร่วมด้วยเสมอ เนื่องจากเป็นยาที่กระตุ้น baroreceptor อย่างแรง¹³ ดังนั้นการให้โดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำจะทำให้เกิดหูดหทัยใจได้ ขนาดที่ใช้โดยทั่วไปคือขนาดความเข้มข้น 1:1,000 ฉีดได้ผิวหนังครั้งละ 0.3 — 0.5 มล. ซึ่งจะออกฤทธิ์ประมาณครึ่งชั่วโมง การขยายบริเวณฉีดยาจะช่วยให้การดูดซึมเร็วขึ้น

Isoproterenol ออกฤทธิ์กระตุ้นโดยตรงต่อ β -receptor ทั้งที่หัวใจ (β_1) หลอดลม (β_2) และหลอดเลือด โดยเฉพาะที่ปอด การขยายตัวของหลอดเลือดที่ปอดจะทำให้โลหิตไหลไปสู่ปอดเพิ่มขึ้น และอาจจะทำให้ภาวะขาดออกซิเจนที่มีอยู่แล้วในขณะจับหืดเลวลงไป¹³

ชนิดรับประทานทางปากไม่ค่อยได้ผล เพราะยานี้ส่วนมากจะถูกทำลายโดยเอ็นไซม์ sulfatase ในลำไส้จึงนิยมใช้ฉีด พ่น หรืออมใต้ลิ้น ขนาดที่ใช้คือ ฉีดขนาดความเข้มข้น 1:200 ครั้งละ 0.3—0.5 มล. หรืออมใต้ลิ้นครั้งละ 10—15 มก. ยานี้ออกฤทธิ์สั้นโดยมี plasma half time เพียง 5 นาที

Isoetharine เป็นอนุพันธ์ของ isoproterenol โดยออกฤทธิ์ต่อ β_2 -receptor (ซึ่งเป็น β -receptor ของกล้ามเนื้อหลอดลม) มีฤทธิ์เช่นเดียวกับ isoproterenol ถูกทำลายโดย COMT, MAO และ sulfatase เช่นเดียวกัน ดังนั้นการใช้ยาโดยการรับประทานจึงไม่ค่อยได้ผล นอกจากจะทำเป็นเม็ดพิเศษคือเป็น plastic matrix tab.⁸ ที่มีจำหน่ายในเมืองไทยเป็นชนิดเม็ดดังกล่าว

Hexoprenaline เป็นยาใหม่ที่มีโมเลกุลใหญ่คือ ประกอบด้วยโมเลกุลของ norepinephrine 2 ตัวต่อกันด้วย methylene group 6 ตัว เป็น catecholamine ที่ออกฤทธิ์นานและส่วนมากกระตุ้นต่อ β_2 -receptor มีทั้งชนิดรับประทาน พ่น และฉีด¹⁵

Ephedrine ออกฤทธิ์กระตุ้นทั้ง α และ β -receptor ทางอ้อมโดยทำให้มีการหลั่งของ catecholamine ที่ receptor แรงกระตุ้น α -receptor มีมากกว่า β -receptor ออกฤทธิ์นานและใช้รับประทานได้ ฤทธิ์การขยายหลอดลมน้อยกว่า epinephrine จึงไม่เหมาะที่จะใช้ในขณะจับหืด

อย่างเฉียบพลัน นิยมใช้ร่วมกับ theophylline ในเม็ดเดียวกันเพื่อป้องกันการจับติด เมื่อใช้ไปนาน ๆฤทธิ์อาจจะน้อยลงเนื่องจากการลดลงของปริมาณ catecholamine ที่ receptor

Orciprenaline, terbutaline, salbutamol⁶ เป็น isoprenaline analogue ซึ่งไม่ใช่ catecholamine ออกฤทธิ์นานประมาณ 3-4 ชั่วโมง และกระตุ้นเฉพาะ β_2 -receptor ที่หลอดลมโดยตรง นับว่าเป็นยาขยายหลอดลมชนิด sympathomimetic amine ที่ใกล้เคียง ideal. Orciprenaline และ terbutaline เป็นอนุพันธ์ของ resorcinol ส่วน salbutamol มีลักษณะโครงสร้างทางเคมีเป็นอนุพันธ์ของ saligenin ในอนาคตอาจจะมีอนุพันธ์ของยาในกลุ่มเหล่านี้เพิ่มมากขึ้น ยาเหล่านี้มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกันทั้งชนิดรับประทาน ฉีด และพ่น ในขณะที่จับติดอย่างเฉียบพลันควรใช้ฉีดหรือพ่น ส่วนในรายป้องกันหืดเรื้อรังควรใช้รับประทาน ยากลุ่มนี้ราคาแพงกว่า ephedrine

Trimetoquinol มีโครงสร้างแตกต่างจากยาทั้งหมดที่กล่าวมา คือไม่ใช่ isoprenaline analogue แต่เป็น tetrahydro papaveraline analogue⁶ ออกฤทธิ์กระตุ้นเฉพาะ β_2 receptor ที่หลอดลม ออกฤทธิ์นานและไม่ถูกทำลายทางลำไส้จึงใช้รับประทานได้

Theophylline

เป็นอนุพันธ์ของ xanthine มีสูตรโครงสร้างทางเคมีคล้ายกรด uric และมีฤทธิ์ขยายหลอดลม

ที่ดีมากใกล้เคียงกับ sympathomimetic amine ยาออกฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อหลอดลมโดยระงับการทำงานของ diphosphoesterase ทำให้ cyclic AMP ในเซลล์มีระดับสูงขึ้น

Theophylline ดูดซึมเข้าร่างกายได้ทั้งทางลำไส้โดยการรับประทานหรือเหน็บทางทวารหนัก และด้วยการฉีด ในขณะที่มีการจับติดอย่างเฉียบพลันการฉีดจะได้ผลดีกว่าการเหน็บทางทวารหนักหรือรับประทาน ฤทธิ์ในการขยายหลอดลมมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปริมาณยาในน้ำเหลือง กล่าวคือปริมาณ theophylline ในน้ำเหลืองไม่ควรจะน้อยกว่า 10 μ g/มล. และไม่ควรมากกว่า 20 μ g มล.⁷ ปริมาณในน้ำเหลืองที่น้อยกว่า 10 μ g มล. นั้นทำให้ผลของยาต่อการขยายหลอดลมไม่ค่อยดี และถ้ามากกว่า 20 μ g มล. ทำให้พบการเกิดพิษของ theophylline ได้บ่อยได้แก่ เหนือออก คลื่นไส้ อาเจียน ตื่นเต้น และชัก

โดยทั่วไป plasma half time ของ theophylline มีค่าระหว่าง 3-5 ชั่วโมง แต่ในผู้ป่วยบางรายที่มีการเผาผลาญของ theophylline ผิดปกติ แม้ด้วยการรับประทานในขนาดธรรมดาก็ตาม อาจปรากฏมีปริมาณในน้ำเหลืองมากผิดปกติได้ ดังนั้นจึงมีผู้แนะนำให้หาปริมาณในน้ำเหลืองในผู้ป่วยที่ให้นานทุกรายจึงจะปลอดภัย

ขนาดที่มีผู้แนะนำให้ใช้ก็คือฉีด aminophylline ขนาด 5-6 มก./น.น. ตัว กก. เข้า

หลอดเลือดดำเข้าประมาณ 20 นาทีครั้งแรก แล้วให้ยาต่อไปด้วยขนาด 0.9 มก./กก./ชม. การให้ยาขนาดดังกล่าวนี้จะมีปริมาณในน้ำเหลืองเฉลี่ยระหว่าง $10 \pm 5 \mu\text{g}/\text{มล.}$ ¹⁰

วิธีคิดง่าย ๆ อีกวิธีหนึ่งก็คือฉีดครั้งแรก 250 มก. เข้าหลอดเลือดดำประมาณ 20 นาที แล้วให้โดยหยดเข้าหลอดเลือดดำในอัตรา 500 มก. ทุก 8 ชั่วโมง หรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำขนาด 250 มก. ทุก 6 ชั่วโมง¹¹

แอลกอฮอล์จะช่วยให้ลำไส้ดูดซึม theophylline เร็วขึ้น oxtriphylline ดูดซึมได้ดีกว่าชนิดอื่น ๆ ส่วน diprophylline ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหารน้อยกว่าชนิดอื่น

Theophylline ชนิดรับประทานไม่นิยมใช้ในการรักษาจับหืดอย่างเฉียบพลัน เพราะขนาดที่ให้น้อยและการดูดซึมจากลำไส้ไม่ค่อยดี จึงนิยมใช้ป้องกันในผู้ป่วยที่เป็นหืดเรื้อรัง

II. Disodium chromoglycate

ยานี้ไม่ใช่ยาขยายหลอดลมและไม่มีฤทธิ์ระงับการอักเสบ การออกฤทธิ์ที่สำคัญของยานี้ ก็คือยับยั้งการหลั่งของ histamine และ slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) จาก sensitized mast เซลล์ ไม่มีประโยชน์สำหรับการรักษาในขณะจับหืด แต่มีประโยชน์ในการป้องกัน มีราคาแพงแต่มีพิษข้างเคียงน้อย ให้ผลในการป้องกันการจับหืดชนิด extrinsic ดีกว่าชนิด intrinsic และให้ผลดีในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่¹²

ยานี้เป็นผงสีขาว ไม่ได้ผลโดยการรับประทาน เพราะไม่ดูดซึมทางลำไส้ ต้องใช้สูดเข้าไปในหลอดลมด้วยเครื่องมือที่เรียกว่า spinhaler ด้วยวิธีการสูดดังกล่าวปรากฏว่าเพียงร้อยละ 10 ของยาที่สูดเท่านั้นที่จะเข้าถึงหลอดลมฝอย อีกร้อยละ 90 ตกค้างอยู่ในปาก คอ และหลอดลมใหญ่

ข้อเสียของยานี้คือปัจจุบันยังแพงมาก นอกจากนั้นผู้ป่วยบางรายหืดสุดท้ายดังกล่าวไม่เป็น และในรายที่มี vital capacity ต่ำ ๆ จะสูดยานี้ไม่เข้า

ขนาดที่ใช้ คือ 1 แคปซูล (20 มก.) วันละ 3—4 ครั้ง

III. Corticosteroid

ไม่ใช่ยาขยายหลอดลม แต่ช่วยให้ภาวะของการจับหืดลงน้อยลงได้ ผลดังกล่าวเชื่อว่าเกิดขึ้นเนื่องจากมีคุณสมบัติระงับการอักเสบ ซึ่งทำให้การบวมของเซลล์ผนังหลอดลมและเสมหะลดลง

Corticosteroid มีฤทธิ์เป็น membrane stabilizer ทำให้ทั้ง cell membrane และ lysosome membrane เหนียว ไม่แตกง่ายเชื่อว่าอาจทำให้ integrity ของ sensitized mast เซลล์ดีขึ้น นอกจากนั้นอาจระงับการสร้าง antibody ที่เกี่ยวข้องกับการจับหืด และยังช่วยให้มีการหลั่งของ adenylyl cyclase ที่ถูกชักนำโดย catecholamine ทำให้ฤทธิ์ยาที่กระตุ้น β -receptor ทำงานดีขึ้น¹⁶

ฤทธิ์ในการระงับการจับตัวของ corticosteroid ไม่เกิดขึ้นทันที แต่จะเกิดขึ้นภายหลังการให้ยา 5—6 ชั่วโมง และออกฤทธิ์สูงสุดประมาณ ชั่วโมงที่ 9 ของการให้ยา

นิยมใช้ corticosteroid ในรายที่มีการจับติดต่อกันนาน (Status asthmaticus) ในภาวะเช่นนี้มักนิยมให้ขนาดมาก ๆ เช่น 60—100 มก. ของ prednisolone ทุก 6—8 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 3—5 วัน แล้วหยุด

การให้ corticosteroid เพื่อป้องกันการจับติดนั้น นิยมให้ในผู้ป่วยที่ได้รับการทราบจากการจับติดบ่อย ๆ และไม่ได้ผลจากยาอื่น ๆ มาแล้ว ในกรณีเช่นนี้ควรให้ในขนาดที่น้อยที่สุดที่จะทำให้ผู้ป่วยหายจากการจับติด corticosteroid มีทั้งชนิดที่ออกฤทธิ์สั้นและออกฤทธิ์ยาว (ตารางที่ 1)

เพื่อหลีกเลี่ยงฤทธิ์ข้างเคียงของ corticosteroid ซึ่งจะต้องใช้เป็นเวลานาน ๆ ควรยึดหลักดัง^๕

1. เลือกชนิดที่มี plasma half time สั้น เช่น prednisolone, methyl prednisolone
2. ให้เวลาตื่นนอนเช้า
3. ให้วันเว้นวัน หรือเว้นสองวัน
4. ขนาดไม่ควรเกิน 15 มก. ของ prednisolone วันเว้นวัน

มีผู้รายงานการใช้ bclomethasone dipropionate ชนิดพ่น ซึ่งกล่าวว่าได้ผลดี และพิษข้างเคียงน้อย แต่ถ้าใช้ขนาดมาก (เกิน 1 มก./วัน

ซึ่งเป็น 5 เท่าของขนาดที่แนะนำให้ใช้) ก็อาจเกิดการทำงานของต่อมหมวกไตได้

ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ corticosteroid มีหลายประการได้แก่

1. Osteoporosis
2. เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร
3. การเจริญเติบโตของร่างกายลดลง
4. โรคจิต
5. ต้อหินและต้อกระจก
6. โรคเบาหวาน
7. Steroid myopathy
8. ภาวะขาดโปแตสเซียม

ภาวะเหล่านี้มักเกิดเมื่อใช้ยาใช้ขนาดมากกว่า prednisolone 10 มก./วัน

IV. ยาขับเสมหะ

ยังไม่เป็นที่ยอมรับกันเป็นเอกฉันท์ว่า ยาขับเสมหะ (expectorant) มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยในขณะจับติดหรือไม่เพียงใด บางท่านนิยมใช้ แต่บางท่านก็ไม่นิยมเลย ถ้าผู้ป่วยขาดน้ำหรือเสมหะเหนียว ยาขับเสมหะที่ดักก่อน^๖ ส่วนยาอื่น ๆ ที่ยอมรับกันว่าเป็นยาขับเสมหะที่ดี และใช้ได้^๗ ในผู้ป่วยที่มีเสมหะเหนียวก็คือ potassium iodide และ glyceryl guaiacolate การใช้ aerosol ที่ผสม acetyl cystein (Mucomist) หรือ bromhexine (Bisolvon) เพื่อละลายเสมหะเหนียวในผู้ป่วยติดนั้น ยังไม่เป็นที่ยอมรับกัน

ทั่วไปอีกเช่นกันว่าเป็นประโยชน์มากหรือน้อย
เพียงใด เพราะผลที่ได้ไม่สู้จะแน่นอน

ยาอื่น ๆ ที่อาจช่วยระงับการจับหืด

Heparin เคยมีผู้รายงานว่าใช้ได้ผลในผู้ป่วย
หืดที่รุนแรงบางราย แต่ยังไม่เป็นที่ยอมรับกัน
เป็นเอกฉันท์ว่าจะได้ผล²

Atropine และ **belladonna alkaloids** มี
ฤทธิ์เป็นยาขยายหลอดลมอย่างอ่อนเหมาะสำหรับ
ผู้ป่วยจับหืดที่มีเสมหะมาก ๆ แต่เนื่องจากออกฤทธิ์
ทำให้เสมหะแห้งซึ่งอาจทำให้มี inspiration ของ
เสมหะได้ จึงไม่เป็นที่นิยมกัน ขนาดของ
atropine ที่ใช้ได้คือ 0.5 มก. โดยรับประทาน
ฉีด หรือพ่น

Immunosuppressive drugs มีรายงานการ
ใช้ยาเหล่านี้บ้างในผู้ป่วยที่มีการจับหืดอย่างรุนแรง
บางรายได้ผลดี บางรายก็เลวลง ยาที่เคย
มีผู้ทดลองใช้คือ 6-mercaptopurine¹ nitrogen
mustard และ azathioprine³

Diethyl carbamazine (Hetrazan) เป็นยา
ที่ออกฤทธิ์คล้าย disodium chromoglycate คือ
ระงับการปล่อยของ mediators ต่าง ๆ จาก
sensitized mast เซลล์เข้าไว้ว่าอาจจะมีประโยชน์
ในการป้องกันการจับหืดได้ เคยมีผู้รายงานการ
ใช้ยานี้ในขนาด 10 มก./น้ำหนักตัว กก./วัน ใน
ผู้ป่วยที่มีการจับหืดรุนแรงว่าได้ผล⁹ แต่ยังไม่
มีรายงานอื่น ๆ สนับสนุนมากพอที่จะแนะนำให้ใช้
ทั่วไป

Prostaglandin E ทั้ง PGE และ PGE₂ มี
ฤทธิ์เป็นยาขยายหลอดลม (ตรงข้ามกับ PGF₂
ซึ่งทำให้หลอดลมตีบ) ที่ตีมากความแรงของฤทธิ์
ยาและระยะเวลาการออกฤทธิ์สั้นพอๆ กับ isopre-
naline การให้โดยวิธีพ่นเป็นฝอยสูดเข้าหลอดลม
โดยตรงจะระคายเคืองต่อหลอดลมอาจทำให้ผู้ป่วย
บางรายเกิดการจับหืดจากยานี้ได้¹⁴

การรักษาการจับหืดในระยะเฉียบพลัน

ในภาวะเช่นนี้การใช้ยาขยายหลอดลมที่ถูกต้อง
เป็นสิ่งสำคัญที่สุด และถัดไปก็คือการหาสาเหตุ
และกำจัดปัจจัยที่เป็นเหตุชวนให้เกิดต่างๆ เช่น
หลีกเลี่ยงจากสารที่แพ้ ให้ยาปฏิชีวนะ ยานอน
หลับ และออกซิเจน

ผู้ป่วยที่มีการจับหืดไม่รุนแรงอาจเริ่มด้วยการ
ให้สูดยาพวก sympathomimetic 2 ครั้งติดต่อกัน
พร้อมกับรับประทานยาพวก sympathomimetic
ร่วมไปด้วย

ถ้าการจับหืดรุนแรง และการสูดยา sym-
pathomimetic ไม่ได้ผลและผู้ป่วยอายุน้อยก็อาจ
ใช้ sympathomimetic ชนิดฉีด เช่น terbutaline
(Bricanyl) 1 หลอดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือฉีด
epinephrine 1:1,000 ได้ผิวหนัง 0.3 มล. และ
ตามด้วยการฉีด aminophylline 250 มก. เจือ
จางด้วยน้ำกลั่น 10 มล. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ
ผู้ป่วยที่จับหืดอย่างธรรมดา มักจะตอบสนองต่อการ
ให้ยาขยายหลอดลมในขนาดดังกล่าว

ดำฉีด epinephrine 1 : 1,000 ขนาด 0.3 มล. ทุกครึ่งชั่วโมงห่างกัน 3 ครั้ง แล้วไม่สามารถยุติภาวะการจับหืดได้ เรียกว่ามีภาวะ status asthmaticus เกิดขึ้นแล้ว ควรรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลและให้การรักษารูปแบบ status asthmaticus

ผู้ป่วยโรคหืดควรได้รับออกซิเจนทุกราย เพราะในขณะจับหืดมักจะมีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำเกิดขึ้น นอกจากนี้ควรได้รับยาปฏิชีวนะด้วยเสมอเพราะการติดเชื้อมักเป็นเหตุชวนให้เกิดการจับหืด ซึ่งยาที่ควรเลือกใช้คือ ampicillin, tetracycline หรือ trimethoprim-sulfa นอกจากนี้ควรได้รับยานอนหลับหรือยากล่อมประสาท เช่น phenobarbital 60 มก. หรือ diazepam 10 มก. แต่ไม่ควรให้มอร์ฟีนหรืออนุพันธ์ของมอร์ฟีน เพราะยาออกฤทธิ์กดศูนย์การหายใจ ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะการหายใจวายง่ายขึ้น

การรักษา status asthmaticus

มีคำจำกัดความของคำว่า status asthmaticus ไว้หลายอย่าง บางท่านใช้ระยะเวลาของการจับหืดเป็นสำคัญ เป็นต้นว่า Crofton⁴ ถือว่าถ้าการจับหืดติดต่อกันเป็นเวลานานกว่า 24 ชั่วโมงก็เรียกการจับหืดนั้นว่าอยู่ในภาวะ status asthmaticus ในทางปฏิบัติเมื่อพบผู้ป่วยจับหืด บางครั้งเป็นการยากที่จะถามประวัติผู้ป่วยว่า จับหืดติดต่อกันมานานเท่าใด บางท่านจึงอาศัยดูการ

ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมเป็นหลักสำคัญ กล่าวคือถ้าผู้ป่วยที่มีการจับหืดนั้นอาการไม่หายไปเมื่อให้ epinephrine 0.3 มล. 3 ครั้งติดต่อกัน โดยให้ห่างกัน 15 นาที ก็ถือว่าภาวะการจับหืดนั้นเป็น status asthmaticus ดังนั้นภาวะ status asthmaticus กับภาวะต่อต่อยา epinephrine จึงมีความหมายคล้ายกัน ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ status asthmaticus นี้ มักเป็นผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืดติดต่อกันมาค่อนข้างนานพอควร และมักจะได้รับยา sympathomimetic amines มากจนกระทั่งไม่ตอบสนองต่อ epinephrine อีกต่อไป ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมีภาวะขาดน้ำ และอาจอยู่ในภาวะการหายใจวายร่วมด้วย การรักษาจะต้องกระทำโดยรีบด่วน ถ้าสถานพยาบาลมีห้องบำบัดผู้ป่วยอาการหนัก (Intensive care unit) ก็ควรที่จะนำผู้ป่วยเข้าไปรักษาในที่นั้นโดยด่วน

หลักการรักษาคือ

1. ให้น้ำ ผู้ป่วยที่หอบหืดติดต่อกันนาน ๆ มักจะอ่อนเพลีย และอยู่ในภาวะขาดน้ำ เนื่องจากการได้รับน้ำไม่เพียงพอและภาวะขาดน้ำจะทำให้เสมหะเหนียวไอลอกยาก ดังนั้นการให้น้ำแก่ผู้ป่วยอย่างเพียงพอในภาวะเช่นนี้จึงเป็นสิ่งจำเป็นยิ่ง

2. ให้ออกซิเจนและช่วยในการหายใจ ผู้ป่วยมักมีภาวะการหายใจวายร่วมด้วยเนื่องจาก hypoventilation ถ้าจะเลือกพบว่า

pO₂ ต่ำและ pCO₂ สูง การใส่ endotracheal tube ร่วมกับการช่วยหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจ เป็นสิ่งที่จำเป็น แต่ถ้าปรากฏว่า pO₂ ต่ำอย่างเดียวโดย pCO₂ ไม่สูง การให้ออกซิเจนปริมาตร 2—3 ลิตร/นาที โดยใส่สายยางทางจมูกหรือ ventimask ก็เป็นการเพียงพอ

3. Corticosteroid มีความจำเป็นมากขนาดที่ให้ขึ้นอยู่กับความรุนแรง แต่โดยทั่วไปนิยมใช้ขนาดค่อนข้างมาก เช่น prednisolone 60—100 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือ เข้าหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง ใน 24 ชั่วโมงแรก ต่อจากนั้นเมื่ออาการดีขึ้นจึงค่อยลดขนาดลงตามลำดับ พึงจำไว้ว่า corticosteroid จะไม่ได้ผลทันทีแต่ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 5—6 ชั่วโมงขึ้นไปจึงจะเห็นผล เพราะ corticosteroid ไม่มีฤทธิ์ขยายหลอดลมและกลไกในการออกฤทธิ์ในการรักษาโรคหืด ยังไม่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตาม ยาคงจะช่วยระงับการอักเสบและระงับปฏิกิริยา antigen-antibody ที่เกิดขึ้นในการจับหืดและช่วยให้ส่นองต่อขยายหลอดลมดีขึ้น

4. ยาขยายหลอดลม เป็นประโยชน์ในการที่จะช่วยให้การจับหืดหยุดลงได้ แม้ว่าในระยะแรกๆ ของภาวะ status asthmaticus นั้น การตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมจะไม่ดี แต่หลังจากให้ corticosteroid แล้วมักจะดีขึ้น ในภาวะเช่นนี้ควรเริ่มด้วยการฉีด aminophylline

250 มก. เข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ ประมาณ 20 นาที ควบไปกับการฉีด epinephrine 0.3—0.5 มล. ได้ผิวหนังแล้วตามด้วย aminophylline 500 มก. ผสมใน 5% D/W 500 มล. หยดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ ทุก 8 ชั่วโมง

5. การรักษาอื่นๆ ได้แก่

ก. Bronchial lavage ยังไม่ยอมรับกันเป็นเอกฉันท์ว่า วิธีนี้จะช่วยในการรักษาโรคหืดหรือไม่ บางคนนิยม แต่บางคนไม่นิยมใช้

ข. ยาปฏิชีวนะควรให้ในรายที่มีภาวะติดเชื้อร่วมด้วยเสมอ

ค. Buffer ให้ในรายที่มีความผิดปกติของภาวะ acid base ของร่างกาย

ง. Digitalization ถ้ามีภาวะหัวใจวายร่วมด้วย

จ. Postural drainage เพื่อช่วยป้องกันการเกิดการแฟบของปอด ควรทำทุกๆ 2 ชั่วโมง

การป้องกันการจับหืด

หลักสำคัญของการรักษาโรคหืด คือการป้องกันไม่ให้เกิดการจับหืด หรือทำให้เกิดการจับหืดขึ้นน้อยครั้งที่สุด เพื่อให้ผู้ป่วยดำเนินชีวิตใกล้เคียงปกติที่สุด

การป้องกันการจับหืดอาจจะทำได้ตามขั้นตอนดังต่อไปนี้.—

1. หลีกเลี่ยงจากสารที่แพ้

2. Immunotherapy ถ้าไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้
3. ยาขยายหลอดลม
4. Corticosteroid
5. Disodium chromoglycate

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการซักประวัติเกี่ยวกับการแพ้สารต่าง ๆ ร่วมกับการทดสอบการแพ้สารต่าง ๆ ทางผิวหนัง เพื่อหาสาเหตุว่าการจับหัดมีสาเหตุมาจากการแพ้สารอย่างใดหรือไม่ การทดสอบทางผิวหนังให้ผลบวกนั้นเป็นแต่เพียงแนวทางซึ่งบ่งว่าผู้ป่วยอาจจะแพ้สารที่ทำการทดสอบเท่านั้นยังไม่ใช่ข้อพิสูจน์ที่แน่นอนว่าการจับหัดเกิดขึ้นเนื่องจากการแพ้สารเหล่านั้น ข้อบ่งที่แน่นอนกว่าคือประวัติการแพ้ที่ชัดเจน และการทำ provocative test ได้ผลบวก

ถ้าผู้ป่วยแพ้ต่อสารซึ่งอาจจะหลีกเลี่ยงได้เป็นต้นว่า รังแคสัตว์ ขนนก ไหม ขนสัตว์ อาหารชนิดต่าง ๆ วิธีที่ดีที่สุดคือการหลีกเลี่ยงต่อสารที่แพ้เหล่านั้นเสีย

ส่วนผู้ป่วยที่แพ้ต่อสารซึ่งหลีกเลี่ยงไม่ได้เป็นต้นว่าฝุ่นในบ้าน เกสรดอกไม้ ละออง เชื้อรา เหล่านี้ควรทำ immunotherapy โดยการฉีดสารที่แพ้ในขนาดน้อย ๆ สัปดาห์ละ 1—2 ครั้ง และค่อย ๆ เพิ่มขนาดขึ้น เพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง blocking antibodies

การทำ immunotherapy เป็นวิธีการที่ต้องใช้เวลา (อย่างน้อย 16 สัปดาห์ขึ้นไป) จึงอาจ

ทำให้ผู้ป่วยเบื่อเสียก่อนที่จะฉีดจนครบ ในประสบการณ์ของผู้เขียนพบว่า วิธี immunotherapy นี้ได้ผลทำให้ผู้ป่วยหัดสบายขึ้นประมาณร้อยละ 70 ซึ่งได้ผลพอกันกับการใช้ corticosteroid ในขนาดน้อย ๆ และดีกว่าการใช้ disodium chromoglycate

ผู้ป่วยที่มีการจับหัดไม่เกินสัปดาห์ละครั้งอาจแนะนำให้รับประทานยาขยายหลอดลมชนิด sympathomimetic amines เช่น salbutamol, orciprenaline, terbutaline เป็นครั้งคราวและแนะนำให้มียาเหล่านี้ชนิดสูดดมติดตัวเพื่อสูดทันทีที่รู้สึกอึดอัด เป็นการป้องกันการจับหัด

ผู้ป่วยที่มีการจับหัดบ่อยกว่าสัปดาห์ละครั้งควรให้รับประทานยาขยายหลอดลมชนิด sympathomimetic ร่วมกับ theophylline วันละ 4 ครั้ง และสูดยาเมื่อต้องการ

ถ้าการจับหัดเกิดขึ้นบ่อยกว่าสัปดาห์ละ 2 ครั้ง และผู้ป่วยได้รับความทรมานจากการจับหัดเป็นอย่างยิ่ง ควรเพิ่ม prednisolone 20 มก./วันเป็นเวลา 1 สัปดาห์ และรีบลดขนาดลงเมื่ออาการดีขึ้น ให้เหลือน้อยที่สุดที่จะระงับการทรมานของผู้ป่วยซึ่งไม่ควรเกิน 10 มก. วันเว้นวัน ถ้าการให้ prednisolone ในขนาด 20 มก./สัปดาห์ ไม่ทำให้อาการหัดดีขึ้น (หรือการทดสอบ spirometry ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของการอุดตันของทางเดินอากาศ) ควรหยุดใช้ cortico-

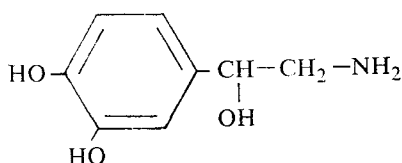
steroid เสีย เพราะการให้ในขนาดที่มากกว่านี้ มีพิษข้างเคียงเกิดขึ้นได้บ่อย

ผู้ป่วยโรคหืดซึ่งต้องใช้ prednisolone มากกว่าวันละ 20 มก. อาจแนะนำให้ใช้ disodium chromoglycate ร่วมไปด้วยเพื่อที่จะลดขนาดของ prednisolone ลงมา และผู้ป่วยหืดซึ่งมีสาเหตุจากการแพ้แต่ไม่สามารถรับการรักษาด้วยวิธี immunotherapy ก็อาจแนะนำให้ใช้ disodium

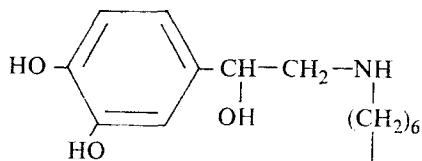
chromoglycate แทน ขนาดที่ใช้โดยทั่วไปเริ่มด้วย 4 แคปซูล/วัน แล้วค่อยๆ ลดลงเมื่ออาการดีขึ้น ข้อดีของยานี้คือพิษข้างเคียงน้อยกว่า corticosteroid ส่วนข้อเสียคือราคาแพงกว่า corticosteroid มาก นอกจากนั้นวิธีการใช้ซับซ้อนซึ่งผู้ป่วยบางรายไม่สามารถทำความเข้าใจวิธีการสูดยาได้เลย ดังนั้นการใช้นานี้จึงควรเลือกผู้ป่วยให้เหมาะสม

รูปที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างของ Sympathomimetic amines ชนิดต่างๆ

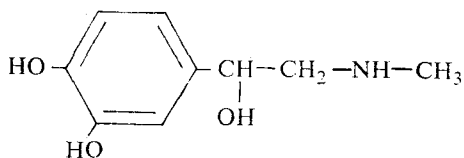
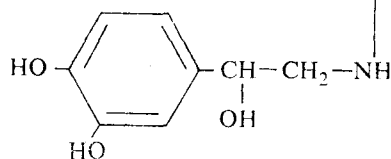
Catecholamine



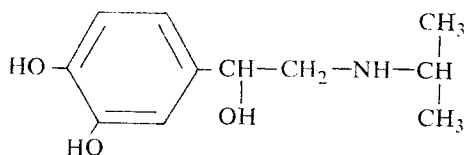
Nor-epinephrine



Hexoprenaline



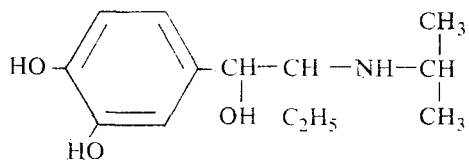
Epinephrine



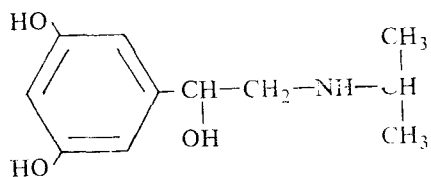
Isoprenaline

รูปที่ 1 (ต่อ)

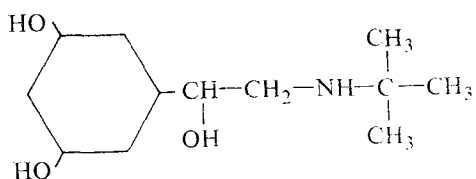
Non-catecholamine



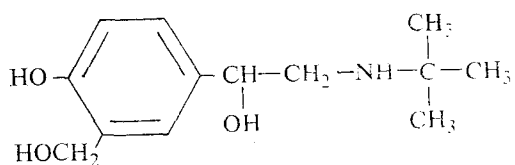
Isotharine



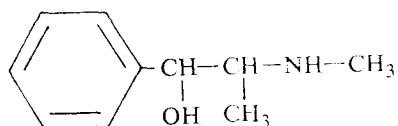
Orciprenaline (metaproterenol)



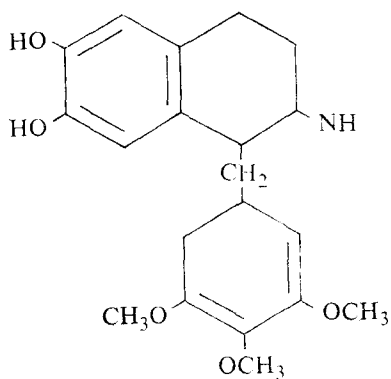
Terbutaline



Salbutamol



Ephedrine



Trimetoquinol

ตารางที่ 1 จำแนกชนิดของ Glucocorticoids⁵

ชนิดรับประทาน	ประสิทธิภาพ ที่เท่ากัน ต่อ ม.ก.	Plasma half-life นาที	ประสิทธิภาพ ระงับการอักเสบ ต่อ มก.	ฤทธิ์ทำให้เกิด การคั่งของโซ- เดียมต่อ ม.ก.	ฤทธิ์กดการทํ งานของต่อม ไทรอยด์ ส่วนหน้า	การใช้ยา วันเว้นวัน
Short - acting						
Hydrocortisone	20	30	1	1	+	ไม่เหมาะ
Cortisone	25	110	0.8	1	+	ไม่เหมาะ
Prednisone	5	60	3.5	0.5	+	เหมาะสม
Prednisolone	5	200	4	0.5	+	เหมาะสม
Methylprednisolone	4	180	5	0.25	+	เหมาะสม
Intermediate – acting						
Triamcinolone	4	300	5	0.1	++	ไม่เหมาะ
Pramethasone	2	—	10	0.1	++	ไม่เหมาะ
Long - acting						
Betamethasone	0.60	—	25	0.05	+++	ไม่เหมาะ
Dexamethasone	0.75	200	30	0.05	+++	ไม่เหมาะ

ตารางที่ ๒ แสดงยาขยายหลอดลมที่มีขายในเมืองไทย

	ชนิดยา	ชื่อยา	ขนาดยา
A. Sympathomimetic 1 ประสิทธิภาพน้อย	Ephedrine sulfate ชนิดเม็ด 25 มก. APE ชนิดเม็ด (Theophylline 130 มก. Phenobarb 8 มก. Ephedrine 24 มก.)	Tedral, Franol, Asmac เป็นต้น	รับประทาน 1 เม็ดทุก 4 ชั่วโมง รับประทาน ๕-2 เม็ดทุก 4 ชั่วโมง
	Isoprenaline	Isuprel ชนิดคอมไคลัน 10 มก.	1 เม็ดคอมไคลันทุก 1 ชั่วโมง
	Isoetharine	Numotac ชนิดเม็ด 10 มก.	
	Hexoprenaline	Ipradol ชนิดเม็ด 0.5 มก.	
	Orciprenaline	Alupent ชนิดเม็ด 20 มก.	
	Salbutamol	Ventoline ชนิดเม็ด 2 มก.	รับประทาน ๕-2 เม็ดทุก 4 ชั่วโมง
	Terbutaline	Bricanyl ชนิดเม็ด 2.5 มก.	
	Trimetoquinol	Inolin ชนิดเม็ด 3 มก.	
	Sympathomimetics ชนิดฉีดหรือสูดพ่น	Isuprel 1 : 200	ฉีดใต้ผิวหนัง 0.3-0.5 มล.
		Ipradol หลอดละ 5 mcg.	
		Alupent หลอดละ 0.5 มก.	
		Bricanyl หลอดละ 0.5 มก.	ฉีดใต้ผิวหนัง ๕ หลอด
2. ประสิทธิภาพปานกลาง		Inolin หลอดละ 0.1 มก.	

ตารางที่ 2 ต่อ

	ชนิดยา	ชื่อยา	ขนาดยา
3. ประสิทธิภาพที่สังเกต B. Theophylline 1. ประสิทธิภาพน้อย	b. In gas propelled device which deliver constant dose	Isuprel mistometer 0.125 มก./dose	1-2 Inhalation ทุก 4 ชั่วโมง
		Medihaler Iso 0.08 มก./dose	
		Medihaler Iso Forte 0.4 มก./dose	
		Ipradol metered aerosol 0.2 มก./dose	
		Alupent metered aerosol 0.650 มก./dose	
		Ventolin inhaler 0.1 มก./dose	
	Epinephrine (aqueous 1 : 1000) injection USP		ฉีดใต้ผิวหนัง 0.3 - 0.5 มล.
	ชนิดรับประทาน Theophylline 150 มก. glyceril guiacocolate 90 มก.	Quibron, Britasma, Brondecon เป็นต้น	1-2 แคปซูล ทุก 6-12 ชั่วโมง
	Theophylline in 20% ethanol	Elixophylline	30 มล. ทุก 8 ชั่วโมง
	Theophylline diethylamine	Aminophylline ชนิดเม็ด 250 มก.	1-2 เม็ด วันละ 4 ครั้ง
	Theophylline sodium acetate ชนิดเม็ด 100, 200 มก.		100-200 มก. วันละ 4 ครั้ง
	Theophylline sodium glycinate ชนิดเม็ด 100, 200 มก.		100-200 มก. วันละ 4 ครั้ง
	Oxtriphylline (choline theophyllinate)	Choledyl ชนิดเม็ด 100, 200 มก. Theocoline ชนิดเม็ด 100 มก.	100-200 มก. วันละ 4 ครั้ง

ตารางที่ 2 ก่อ

	ชื่อยา	ชื่อยา	ขนาดยา
2. ประสิทธิภาพปานกลาง	Diprophyllyne (dihydroxy propyl theophylline)	Silbephylline ชนิดเม็ด 200 มก.	200-400 มก. วันละ 4 ครั้ง
	Aminophylline suppositories (USP) 500 มก.		1 เม็ดเห็นบวทวารหนัก ทุก 6-8 ชั่วโมง
	Theophylline enema 500 มก./37 มล.	Fleet theophylline rectal unit 500 มก./ 37 มล.	สวนเก็บทุก 6-8 ชั่วโมง
	Aminophylline (USP) ชนิดฉีดยา 250 มก./10 มล.		250-500 มก. ฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ ภายใน 20 นาที ทุก 4-6 ชม. (จำนวนไม่เกิน 2 กรัม)
3. ประสิทธิภาพดีที่สุด	Diprophyllyne ชนิดฉีดยา	Silbephylline 500 มก./หลอด ขนาด 2 มล.	500 มก. ฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ
	Theophylline sodium glycinate ชนิดฉีดยา	Theoglycine 200 มก./หลอด ขนาด 5 มล.	200-400 มก. ฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Arkins JA, Hirsch SR : Clinical effectiveness of 6-mercaptopurine in bronchial asthma. *J Allergy* 37 : 99-5, 66
2. Boyle JP, Smart RH, Shirey JK : Heparin in the treatment of chronic obstructive bronchopulmonary disease. *Am J Cardiol* 14 : 25-8, 64
3. Cohen EP, Petty TL, Szentivanyi A, et al : Clinical and pathological observations in fatal bronchial asthma. *Ann Intern Med* 62 : 103-9, 65
4. Crofton J, Douglas A : Respiratory disease. Oxford and Edinburgh, Black Well Scientific Publications, 1969 p. 418
5. Frawley TF : Corticosteroid therapy; updating of principles. *Postgrad Med* 56 : 123-9, 74
6. Jack D : An introduction to salbutamol and other modern beta-adrenoreceptor stimulants. *Postgrad Med J (Suppl)* 47 : 8-11, 71
7. Jacobs M, Senior RM, Sessler : Clinical experience with theophylline. Relationship between dosage, serum concentration and toxicity. *Am Rev Respir Dis* 109 : 715, 74
8. Linehan W, Criffin JP : Oral preparations of isoetharine compared with orciprenaline and choline theophyllinate. *Br J Dis Chest* 65 : 44-51, 71
9. Mallen MS : Treatment of intractable asthma with diethylcarbamazine citrate. *Ann Allergy* 23 : 534-7, 65
10. Mitenko PA, Ogilvie RI : Rational intravenous doses of theophylline. *N Engl J Med* 289 : 600-3, 73
11. Nicholson DP, Chick TW : A re-evaluation of parenteral aminophylline. *Am Rev Respir Dis* 108 : 241-7, 73
12. Pepys J : Disodium chromoglycate in clinical and experimental asthma. In asthma, physiology immunopharmacology and treatment. New York, Academic Press, 1973 pp. 279-292
13. Rebuck AS : Antiasthmatic drugs; I. Pathophysiological and clinical pharmacological aspects. *Med Progress* 2 : 71-84, 75
14. Smith AP : Role of prostaglandins in the pathogenesis and treatment of asthma. In asthma, physiology, immunopharmacology and treatment. New York, Academic Press, 1973 pp. 267-275
15. Van As A, Benjamin C, Stern JD : A new bronchodilator hexoprenaline, in obstructive pulmonary disease. *Scand J Respir Dis* 54 : 28-37, 73
16. Weisman G : Effects of corticosteroids on the stability and fusion of biomembranes. In asthma, physiology, immunopharmacology and treatment. New York, Academic Press, 1973 pp. 221-230