

3-1-1997

## Respiratory tract infections and bronchial asthma

S. Wongtim

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



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

---

### Recommended Citation

Wongtim, S. (1997) "Respiratory tract infections and bronchial asthma," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 41: Iss. 3, Article 6.

DOI: 10.58837/CHULA.CMJ.41.3.5

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol41/iss3/6>

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](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

## การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจและโรคหอบหืด

สมเกียรติ วงษ์ทิม\*

**Wongtim S. Respiratory tract infections and bronchial asthma. Chula Med J 1997 Mar;41(3): 217-27**

*Asthma is a chronic inflammatory disorder of the airways. This chronic inflammation is responsible for increased airway hyperresponsiveness to a variety of stimuli and for recurrent symptoms and airflow limitation which are the characteristic features of asthma. One of the common contributing factors for developing asthma attacks is respiratory tract infection. Viral respiratory infections increase asthma severity in many patients. Furthermore, it has been observed that airway responsiveness increases in subjects during a viral respiratory infection and may persist for several months beyond the initial illness. Therefore, viral and other organisms such as Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae may be responsible for the causative factors that sensitize the airways and cause the onset of asthma.*

**Key words :** Respiratory tract infection, Asthma, Bronchial hyperresponsiveness.

Reprint request : Wongtim S. Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. January 10, 1997.

## 1. ความสำคัญ

การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ เป็นภาวะที่พบบ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ โดยเฉพาะการติดเชื้อไวรัสของระบบทางเดินหายใจส่วนบน โรคหอบหืดก็เป็นโรคที่ได้บ่อยเช่นกัน เชื่อว่าทั่วโลกมีอัตราการเกิดของโรคหอบหืดประมาณ 1-30% ทั้งๆ ที่ในปัจจุบันนี้มียารักษาค่อนข้างดี แต่ยังมีอัตราการเกิดของโรคเพิ่มขึ้น และอัตราการเสียชีวิตจากโรคหอบหืดยังมากอยู่<sup>(1)</sup> ในประเทศไทยเคยศึกษากันว่าอัตราการเกิดของโรคหอบหืดประมาณ 4-5%<sup>(2)</sup> แต่จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาของประกิต วิทยานนท์และคณะ พบว่ามีอัตราการเกิดของโรคหอบหืดประมาณ 13%<sup>(3)</sup> และข้อมูลจากการศึกษาของนันทวรรณ วิจิตรวาทะการและคณะ พบว่าอุบัติการณ์ของหอบหืดในเด็กอายุ 9-13 ปี ในกรุงเทพมหานครมีประมาณ 12%<sup>(4)</sup>

การติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจและโรคหอบหืดมีความสัมพันธ์กันอย่างใกล้ชิด<sup>(5)</sup> กล่าวคือเมื่อผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืดอยู่แล้วได้รับการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ จะเกิดอาการหอบหืดเฉียบพลัน จนอาจกล่าวได้ว่า การติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจนี้เป็นสาเหตุที่สำคัญที่สุดและพบบ่อยที่สุด ในการกระตุ้นให้เกิดหอบหืดเฉียบพลัน<sup>(6)</sup> นอกจากนี้การติดเชื้อไวรัสของทางเดินหายใจเป็นสาเหตุที่สำคัญในการทำให้เกิดภาวะหลอดลมไวต่อสิ่งกระตุ้น (bronchial hyper-responsiveness = BHR)<sup>(7,8)</sup> ซึ่งเป็นกลไกพื้นฐานที่สำคัญของโรคหอบหืด<sup>(5,9)</sup> จึงเชื่อว่าการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะเชื้อไวรัสอาจจะเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิดหอบหืด<sup>(10)</sup>

## 2. ระบาดวิทยาของการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจและโรคหอบหืด

### 2.1 เชื้อไวรัส

มีงานวิจัยมากมายที่แสดงว่า การติดเชื้อไวรัสของระบบทางเดินหายใจ จะทำให้ผู้ป่วยโรคหอบหืดมี

อาการเฉียบพลันขึ้นได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก เช่น McIntosh และคณะ<sup>(11)</sup> พบว่า 42% ของการหอบหืดเฉียบพลันทั้งหมด 139 ครั้ง ในเด็กอายุ 1-5 ปี จำนวน 32 คนนั้น จะมีการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะเชื้อ respiratory syncytial virus (RSV) และไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรีย ต่อมาในปี 1976 Minor และคณะ<sup>(12)</sup> พบว่า 60% ของเด็กอายุ 3-11 ปี ที่มีอาการหอบหืดเฉียบพลัน จะมีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน และพบเป็นเชื้อ rhinovirus มากที่สุด

สำหรับในผู้ใหญ่ มีการศึกษาโดย Hudgel และคณะ<sup>(13)</sup> พบว่ามีเพียง 11% ของผู้ที่มีอาการหอบหืดเฉียบพลันมีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน และมักเป็นเชื้อ rhinovirus ต่อมาในปี 1985 Halperin และคณะ<sup>(14)</sup> ได้ทำการทดลองใส่เชื้อ rhinovirus เข้าไปในจมูกของผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด 21 ราย เพื่อให้มีการติดเชื้อแล้วทำการวัดสมรรถภาพของปอดและความไวของหลอดลม พบว่ามีเพียง 4 ราย ที่มีค่า FEV<sub>1</sub> ลดต่ำลงกว่าเดิม 10% และมีความไวของหลอดลมเพิ่มมากขึ้น

อย่างไรก็ตาม ในปี 1995 Sokhandan และ McFadden<sup>(15)</sup> พบว่ามีประมาณ 56% ของผู้ป่วยหอบหืดเฉียบพลัน ที่มีอาการของการติดเชื้อไวรัสของทางเดินหายใจ แต่จากการตรวจทาง serology และการเพาะเชื้อไวรัส นั้น ไม่พบหลักฐานการติดเชื้อไวรัสเลย พวกเขาจึงสรุปว่า การติดเชื้อไวรัสไม่น่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการหอบหืดเฉียบพลันอย่างที่เคยเข้าใจกัน ในความเป็นจริงของเวชปฏิบัติ เราก็มักพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด เมื่อเป็นไข้หวัดก็มักจะมีอาการหอบเฉียบพลันร่วมด้วย แต่ยากต่อการพิสูจน์ถึงความสัมพันธ์ดังกล่าว และบางครั้งยังอาจสับสนในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืดและหลอดลมอักเสบที่มีเสียง wheeze ในหน้าอก (wheezing bronchitis) ด้วย

## 2.2 เชื้อแบคทีเรีย

บทบาทของเชื้อแบคทีเรียในการกระตุ้นทำให้ผู้ป่วยหอบหืดเกิดอาการหอบเหนื่อยพลันนั้น ไม่ชัดเจนจากการศึกษาของ Berman และคณะ<sup>(16)</sup> โดยทำการเพาะเชื้อแบคทีเรียจากวิธีดูดผ่านหลอดลม (transtracheal aspiration) ในผู้ป่วยหอบหืดเทียบกับคนปกติ พบว่ามีปริมาณของเชื้อแบคทีเรียน้อย และไม่สัมพันธ์กับการเกิดหอบหืดเฉียบพลัน

อย่างไรก็ตามโรคหอบหืดอาจพบร่วมกับการติดเชื้อแบคทีเรียของโพรงจมูก (paranasal sinusitis) เพราะจากการศึกษาของ Rachelefsky และคณะ<sup>(17)</sup> พบว่าผู้ป่วยเด็ก 48 ราย ที่มีอาการหอบหืดร่วมกับโพรงจมูกอักเสบ เมื่อได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะจนโพรงจมูกอักเสบหายดีแล้ว ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องใช้ยาขยายหลอดลมอีกต่อไป

Slavin<sup>(18)</sup> ได้เสนอกลไกของการเกิดหอบหืดจากโพรงจมูกอักเสบ ดังนี้

(1) แบคทีเรียจากโพรงจมูกตกผ่านลงไปในหลอดลม ทำให้เกิดการอักเสบของหลอดลม และมีการกระตุ้นผ่านทางเส้นประสาทเวกัส ทำให้เกิด reflex bronchospasm

(2) โพรงจมูกอักเสบทำให้มีการกระตุ้น beta adrenergic nerve มากจนกระทั่งหลอดลมเกร็ง

(3) การติดเชื้อในโพรงจมูกทำให้มีการกระตุ้น sinopulmonary reflex ทำให้หลอดลมหดเกร็ง

## 2.3 เชื้ออื่นๆ

มีรายงานว่าเชื้อ *Mycoplasma pneumoniae*<sup>(19)</sup> และ *Chlamydia pneumoniae*<sup>(20)</sup> ทำให้ผู้ป่วยหอบหืดมีการจับหืดเฉียบพลัน

## 3. บทบาทของการติดเชื้อทางเดินหายใจเป็นกลไกทำให้หลอดลมไวต่อการตอบสนองและโรคหอบหืด

## 3.1 เชื้อไวรัส

จากรายงานการศึกษาต่างๆ ทำให้เชื่อได้ว่าการติดเชื้อไวรัสของระบบทางเดินหายใจ ทำให้หลอดลมมีความไวตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นเพิ่มมากขึ้น ซึ่งเป็นกลไกพื้นฐานของโรคหอบหืด จึงเชื่อว่าไวรัสนี้อาจเป็นสาเหตุของโรคหอบหืด แต่อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาที่คัดค้านถกเถียงกันอยู่

การศึกษาที่ University of North Carolina โดย Henderson และคณะ<sup>(21)</sup> ในปี 1979 นั้น พบว่า 30% ของผู้ป่วยเด็ก 6165 ราย ที่มีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ตรวจได้ยินเสียง wheeze ในปอด โดยเฉพาะในเด็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปี นอกจากนี้ยังพบว่ามากกว่า 80% ของเชื้อที่ตรวจพบเป็น respiratory syncytial virus, parainfluenza, adenovirus และ *Mycoplasma pneumoniae*

ต่อมา Sweiman และคณะ<sup>(22)</sup> ได้ทำการศึกษาดูตามเด็ก 35 ราย ที่เคยรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรค acute bronchiolitis นาน 5 ปี พบว่า 50% ของเด็กกลุ่มนี้ จะมีอาการหอบหืด โดยเฉพาะเด็กที่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว

Gurwitz และคณะ<sup>(23)</sup> ได้ทำการศึกษาเพื่อดูความไวของการตอบสนองของหลอดลมในเด็กที่เคยมีประวัติ RSV bronchiolitis เมื่อ 10 ปีก่อน พบว่า 57% ของเด็กกลุ่มดังกล่าวมีหลอดลมตอบสนองไวกว่าปกติ และ 28% มีอาการหอบหืดร่วมด้วยทำนองเดียวกัน Pullan และ Hey<sup>(24)</sup> ได้ศึกษาเด็ก 130 คน ที่เคยเป็น RSV bronchiolitis ในช่วงขวบปีแรก พบว่า 42% ของเด็กกลุ่มนี้มีเสียง wheeze ในหน้าอก และความไวของหลอดลมเพิ่มมากขึ้นกว่าเด็กปกติซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม แต่เมื่อติดตามไปหลังจากอายุ 10 ปีแล้ว อาการ wheezing นี้จะลดลงจนไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

ในปี 1994 Godden และคณะ<sup>(25)</sup> ได้รายงานผลการติดตามเด็กที่เคยติดเชื้อไวรัสของทางเดินหายใจใน

25 ปีต่อมา โดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่หนึ่งคือเด็กที่เคยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหอบหืด กลุ่มที่สองคือเด็กที่มีอาการ wheeze ขณะมีการติดเชื้อไวรัส และกลุ่มที่สามเป็นกลุ่มควบคุม ผลของการศึกษาพบว่าเด็กที่เคยเป็นหอบหืดเมื่อโตเป็นผู้ใหญ่จะมีอาการ wheezing สูงกว่ากลุ่มควบคุม 14 เท่า และมีเสมหะมากกว่ากลุ่มควบคุม 3 เท่า รวมทั้งยังมีค่า FEV1 ต่ำกว่า และหลอดลมมีความไวมากกว่ากลุ่มควบคุม สำหรับเด็กกลุ่มสอง เมื่อโตเป็นผู้ใหญ่จะมี wheezing สูงกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อย (3.8 เท่า) แต่ค่า FEV1 และความไวของหลอดลมไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการติดเชื้อไวรัส โดยเฉพาะ RSV ในวัยเด็ก ทำให้หลอดลมมีความไวมากขึ้น จนทำให้มีอาการของโรคหอบหืดขึ้น แต่ความสัมพันธ์ดังกล่าวจะลดความรุนแรงลงไปเมื่ออายุมากขึ้นจนเป็นผู้ใหญ่

อย่างไรก็ตาม ในปี ค.ศ. 1976 Empey และคณะ<sup>(26)</sup> ได้รายงานว่าผู้ใหญ่ปกติที่ได้รับการติดเชื้อไข้หวัดนั้น จะตรวจพบมีความไวของหลอดลมเพิ่มขึ้น และจะคงอยู่นานประมาณ 7-8 สัปดาห์ จึงกลับเป็นปกติ หลังจากนั้นก็มีการศึกษาถึงการติดเชื้อไวรัสในธรรมชาติ และการทดลองให้คนปกติติดเชื้อไวรัส แล้ววัดความไวของหลอดลม บางคนก็พบว่าความไวเพิ่มขึ้น บางคนก็พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง ดังนั้นเรื่องนี้ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่

ในปี 1989 Lemanske และคณะ<sup>(27)</sup> ได้ทำการทดลองให้ผู้ทำการทดสอบที่เป็นโรคภูมิแพ้เยื่อจมูกอักเสบ (allergic rhinitis) หายใจด้วยเชื้อ Rhinovirus-16 แล้ววัดการตอบสนองของหลอดลมต่อ histamine พบว่าผู้ป่วยมีความไวของหลอดลมเพิ่มขึ้น และมี late phase reaction เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่เป็นหอบหืด

Table 1. Predominant organisms causing exacerbation of asthma.

Age	Agents
Preschool (0-4 ปี) ก่อนวัยเรียน	Respiratory syncytial virus Parainfluenza virus Influenza virus Rhinovirus Coronavirus
เด็กวัยเรียน(5-16 ปี) School age	Rhinovirus Influenza virus Mycoplasma pneumoniae Parainfluenza virus Respiratory syncytial virus
Adult (ผู้ใหญ่)	Influenza virus Rhinovirus Mycoplasma pneumoniae Chlamydia pneumoniae

### 3.2 เชื้ออื่น ๆ

มีรายงานว่าเชื้อ *Mycoplasma pneumoniae* ทำให้หลอดลมมีความไวมากขึ้น และผู้ป่วยติดเชื้อนี้เป็นโรคหอบหืดได้<sup>(28)</sup> จากการศึกษาของผู้เขียน<sup>(29)</sup> พบว่าจากจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดอักเสบจากเชื้อนี้ 12 ราย มี 2 รายที่มีอาการหอบเหนื่อยและได้ยินเสียง wheeze ในปอด ต้องให้การรักษาด้วยยาขยายหลอดลมและคอร์ติโคสเตอรอยด์ โดยที่ผู้ป่วยไม่เคยเป็นโรคหอบหืดมาก่อนเลย หลังจากที่ถูกผู้ป่วยหายจากปอดอักเสบแล้ว 17% ของผู้ป่วย มีอาการไอต่อเนื่องนานกว่า 4 สัปดาห์ และมีความไวของหลอดลมมากขึ้น

*Chlamydia pneumoniae* ที่ทำให้เกิดหลอดลมและปอดอักเสบ ก็พบมีรายงานว่าทำให้เกิดหลอดลมไวและหอบหืดได้เช่นกัน<sup>(30)</sup>

เชื้อรา เช่น *Aspergillus fumigatus* ที่เข้ามาอาศัยอยู่ในหลอดลมอาจทำให้มีการติดเชื้อทำลายหลอดลม เกิดหลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis) และอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการหอบหืดได้ ที่เรียกว่า Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (ABPA) เป็นต้น<sup>(31)</sup>

เชื้อพยาธิบางชนิด<sup>(32)</sup> เช่น *Ascaris*, *Strongyloides stercoralis* อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการหอบหืดได้ โดยเฉพาะในช่วง lung migration หรือ hyperinfection (disseminated strongyloidiasis)

### 4. กลไกการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจในการทำให้หลอดลมมีความไวเพิ่มขึ้น

จากการศึกษาพยาธิสภาพของหลอดลมที่เกิดจากการติดเชื้อ bronchiolitis พบว่ามีลักษณะคล้ายคลึงกับพยาธิสภาพของโรคหอบหืด จึงเชื่อว่าการติดเชื้อไวรัสดังกล่าวทำให้มีการอักเสบในหลอดลมจนกลายเป็นหอบหืดได้<sup>(33)</sup> โดยเฉพาะในกรณีที่มีการติดเชื้อซ้ำๆ บ่อยๆ (recurrent infection) หรือมีการติดเชื้อเป็นระยะเวลานานๆ โดยไม่มีอาการรุนแรง (persistent latent infection)<sup>(34)</sup> เป็นต้น

สำหรับกลไกของการติดเชื้อไวรัสของระบบทางเดินหายใจ ในการทำให้เกิดหลอดลมมีความไว และเป็นโรคหอบหืด นั้น มีดังนี้ (ตามตารางที่ 2)

Table 2. Mechanisms of virus-induced asthma.

<b>Inflammation and damage to airway epithilium</b>
Lass of epithelial derived relaxing factor
Inactivation of substance P degrading enzyme:encephalinase
Sensitization of afferent vagus sensory fibers
<b>Enhanced leukocyte inflammatory function</b>
<b>Generation of chemical mediators</b>
<b>Development of late-phase asthmatic reactions to inhaled antigen</b>
Alterations of the respiratory autonomic nervous system
Virus-enhanced beta-adrenergic blockage
Increased airway cholinergic hypersensitivity
<b>Changes in nonadrenergic noncholinergic neuropeptides</b>
<b>Production of virus-specific IgE antibody</b>

4.1 การทำลายเซลล์บุผิวหลอดลม (Epithelial dmage)

เชื้อไวรัสสามารถทำลายเซลล์บุผิวของหลอดลมได้อย่างรวดเร็ว เช่น influenza A ใช้เวลาทำลายเพียง 24 ชั่วโมง เนื่องจากผล cytopathic โดยตรง และอาจจะมีการกระตุ้นเซลล์อักเสบเกิด inflammatory response ร่วมด้วย เมื่อเซลล์บุผิวถูกทำลายลงทำให้ปลายประสาทอิสระโผล่ขึ้นมา (exposure of free nerve ending) ทำให้หลอดลมไวต่อการตอบสนองมากขึ้น และการสูญเสียกลไกการป้องกันดังกล่าว จะทำให้สารก่อการระคายเคือง และสารก่อภูมิแพ้ ซึมผ่านเข้าไปในชั้นใต้ผนังหลอดลมมากขึ้น มีการกระตุ้นการอักเสบตอบสนองเพิ่มขึ้น นอกจากนี้เซลล์บุผิวหลอดลมก็หลั่ง inflammatory mediators ได้ เช่น leukotriene B หรือ

chemotactic factor สำหรับไปดึงดูดเซลล์อักเสบต่างๆ ให้เข้ามาชุมนุมในหลอดลม ยิ่งส่งเสริมการอักเสบมากขึ้น

การทำลายเยื่อบุผิวหลอดลม ทำให้ epithelial derived relasing factor เช่น Prostaglandin E<sub>2</sub> ลดลง และทำให้เอ็นไซม์ที่จะย่อยสารอื่น เช่น neutral endopeptidase (NEP) ลดลง ทำให้ substance P ซึ่งเป็นสารที่ทำให้หลอดลมหดเกร็งไม่ถูกย่อยสลาย จึงเป็นผลให้หลอดลมมีขนาดตีบแคบมากขึ้น

สำหรับเชื้อ Mycoplasma pneumoniae และ Chlamydia pneumoniae ก็สามารถทำให้เกิดพยาธิสภาพในหลอดลมคล้ายคลึงกับเชื้อไวรัส จึงเชื่อว่าจะเป็นกลไกเช่นเดียวกับเชื้อไวรัส

Table 3. Potential contributing mechanisms of virus induced BHR.<sup>(33)</sup>

Lytic Viral Infection	Persistent Infection	Latent Infection
Acute Effects	Ongoing inflammation	Episodic activation
- Epithelial necrosis	Altered immune	Incorporation in host
- Increased bronchial	regulation	genome:
permeability		- viral protein
- Exposure of airway		- altered gene
wall nerves		regulation and
- Inflammatory cell		expression
infiltration		
Chronic Sequele		
- Virus as aeroallergen		
- Virus initiated atopic		
state		
- Increased numbers of		
mast cells in		
airway walls		

## 4.2 การเปลี่ยนแปลงในการทำงานของ

### Autonomic nervous system

เนื่องจากกล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมถูกควบคุมโดยระบบประสาทอัตโนมัติ ถ้ามีการลดการทำงานของ B adrenergic หรือมีการเพิ่มการทำงานของ cholinergic system มากขึ้น จะทำให้หลอดลมหดเกร็งได้

Empey และคณะ<sup>(26)</sup> เสนอว่าเชื้อไวรัสทำให้หลอดลมมีความไวเพิ่มขึ้นโดยการกระตุ้น irritant receptor ของ cholinergic system ซึ่งเป็นผลจากมีการทำลายเซลล์ผิว เพราะความไวของหลอดลมนี้สามารถป้องกันได้โดยการให้ atropine ซึ่งเป็น anticholinergic drug เข้าไปก่อน การศึกษาในเวลาต่อมาพบว่าไวรัสก็มีผลทำให้มีการหลั่ง acetylcholine จาก presynaptic nerve และยังพบว่ามีผลทำให้การทำงานของ B receptor ลดลง

นอกจากนั้นยังมีระบบประสาท nonadrenergic and noncholinergic system ด้วย ทำงานโดยใช้ sensory neuropeptides เช่น tachykinins, neurokinin A (NKA) และ substance P (SP) หลั่งออกมาจากปลายประสาทเมื่อมีการกระตุ้น local axon reflex เช่น ขณะที่มีการติดเชื้อไวรัสจะมี vasoactive intestinal peptide (VIP) ซึ่งเป็นตัวที่ทำให้หลอดลมขยายลดลง และปริมาณ NEP ก็ลดลงด้วย ทำให้ตัวที่ทำลาย SP ลดลง ผลคือมี SP เพิ่มมากขึ้นจึงทำให้หลอดลมตีบมากขึ้น

## 4.3 กลไกทางภูมิคุ้มกัน (Immunologic mechanism)

ไวรัสสามารถกระตุ้นได้ทั้ง CMI และ HMI<sup>(39)</sup> จากการศึกษาของ Welliver และคณะ<sup>(40)</sup> พบว่าเด็กที่ติดเชื้อ RSV จะตรวจพบมี RSV-specific-IgE ในน้ำมูก และปริมาณของ IgE นี้จะสูงมากในเด็กที่มีอาการหอบร่วมด้วย นอกจากนี้เขายังพบว่าเด็กที่ติดเชื้อ

parainfluenza virus ก็มี IgE ที่จำเพาะตัวเชื้อนี้เช่นกัน หลังจากติดตามศึกษานาน 4 ปี พบว่า 70% ของเด็กที่มีปริมาณ IgE สูง จะมีอาการหอบหืดในเวลาต่อมา

สำหรับเชื้อ Mycoplasma pneumoniae และ Chlamydia pneumoniae ก็สามารถกระตุ้นให้ผู้ติดเชื้อสร้าง IgE ที่จำเพาะต่อเชื้อเหล่านี้ได้เช่นกัน<sup>(40)</sup>

IgE ที่สร้างขึ้นมาจะเกาะอยู่บนผิวของ mast cells และ basophil เมื่อถูกกระตุ้นด้วย antigen ที่จำเพาะเหล่านั้นอีกครั้ง จะทำให้มีการหลั่ง mediator ออกมากระตุ้นให้เกิดการอักเสบของหลอดลม

## 4.4 การกระตุ้น Inflammatory mediator release

จากการศึกษาพบว่าในขณะติดเชื้อไวรัส จะพบว่า mast cell หลั่งสาร histamine leukotriene สูงขึ้นโดยตรง โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีเสียง wheeze ในปอด

โดยสรุปแล้วกลไกของการติดเชื้อไวรัส ในการทำให้หลอดลมมีความไวมากขึ้น คงมีกลไกหลายอย่างประกอบกัน และยังพบเป็นปฏิกิริยาสนองตอบแบบ late phase asthmatic response

## 5. การรักษาและการป้องกัน<sup>(42)</sup>

เนื่องจากผู้ป่วยโรคหอบหืด หรือผู้ที่มีความไวของหลอดลมมากผิดปกตินั้น อาจมีสาเหตุจากพันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม ดังนั้นในครอบครัวที่พ่อแม่เป็นโรคภูมิแพ้ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคดังกล่าว ควรระมัดระวังในการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ตั้งแต่มีลูกในครรภ์ เช่น ควรได้รับสารอาหารที่มีประโยชน์ พ่อแม่ไม่ควรสูบบุหรี่เพราะทำให้ลูกในครรภ์หรือเด็กที่เกิดมาเป็น passive smoker ซึ่งจะเป็นโรคติดเชื้อของทางเดินหายใจง่ายขึ้น ก็เป็นผลทำให้เป็นหอบหืดในระยะต่อมา เมื่อเป็นทารกควรหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้จากนมโดยให้นมมารดา เป็นต้น เมื่อโตขึ้นควรหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ต่างๆ เช่น ฝุ่นบ้าน



เชื่อว่า แผลงสาบ แมว สุนัข เป็นต้น นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงสารระคายเคืองต่อระบบทางเดินหายใจอื่นๆ เช่น ควันจากท่อไอเสีย ควันไฟ ละอองยาฆ่าแมลง เป็นต้น ดังนั้นจะเห็นว่าการป้องกันเป็นสิ่งที่ดีที่สุด

เด็กที่ติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจจะมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะหลอดลมไวและโรคหอบหืดมากขึ้น แต่เนื่องจากการติดเชื้อไวรัสของระบบทางเดินหายใจในเด็กเกิดขึ้นบ่อยจนดูเหมือนว่าเป็นเรื่องปกติธรรมดา อย่างไรก็ตามควรระวังป้องกันดังนี้

ก. พยายามอย่าให้เด็กเป็นหวัดบ่อย เช่น การได้รับนมมารดาและอาหารต่างๆ เพื่อให้เด็กแข็งแรงมีภูมิต้านทานโรคดี หลีกเลี่ยงการส่งเด็กเข้าสถานเลี้ยงเด็กอ่อนในวัยน้อยเกินควร หลีกเลี่ยงความแออัดของสถานเลี้ยงเด็กและโรงเรียนอนุบาล พ่อแม่ไม่ควรสูบบุหรี่ เด็กควรมีการออกกำลังกาย เพื่อสุขภาพอนามัยที่ดี

ข. ผู้ที่เป็นโรคภูมิแพ้ เช่น allergic rhinitis ต้องพยายามหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ และสิ่งกระตุ้นต่างๆ ที่ทำให้มีอาการมากขึ้น และควรรักษาให้อาการหายเป็นปกติ นอกจากนี้ผู้ที่เป็หวัดเรื้อรังอยู่เสมออาจจะเป็นโพรงจมูกอักเสบซึ่งเพิ่มโอกาสเป็นหอบหืดได้

ค. ผู้ที่มีการติดเชื้อต่างๆ ต้องพยายามรักษาให้หายขาด อย่าปล่อยให้เรื้อรัง ถ้าเป็นการติดเชื้อ Mycoplasma หรือ Chlamydia ผู้ป่วยควรต้องได้รับยาปฏิชีวนะที่ได้ผลต่อเชื้อนั้นอย่างเต็มที่ เป็นต้น

ง. ในผู้ที่สงสัยว่าจะมีภาวะหลอดลมไว เช่น มีอาการไอเรื้อรังหลังการติดเชื้อไวรัส ควรทำการทดสอบสมรรถภาพปอดและความไวของหลอดลม และควรได้รับการรักษาให้กลับเป็นปกติ

สำหรับยาที่ใช้รักษาในการลดความไวของหลอดลม ได้แก่ corticosteroids, sodium chromoglycate และ nedocromil เป็นต้น อย่างไรก็ตาม corticosteroids

ยังเป็นยาที่ดีที่สุดในการลดการอักเสบของหลอดลมซึ่งเป็นผลให้ความไวของหลอดลมดีขึ้น สำหรับขนาดและระยะเวลาของการให้ยา corticosteroids นี้ยังไม่แน่ชัดว่าจะนานเพียงใด และเนื่องจากยานี้มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก จึงควรใช้การพิจารณาถึงผลได้ผลเสียเป็นสำคัญ เช่น ในกรณีหลอดลมไวมากจากการติดเชื้อไวรัส ควรจะหายได้เองภายใน 7-8 สัปดาห์ แต่ถ้ามีอาการมากอาจใช้ prednisolone 20-30 มก.ต่อวัน นานประมาณ 1 สัปดาห์ ก็น่าจะพอเพียง แต่ถ้ากลายเป็นหอบหืดก็อาจต้องใช้ขนาดเพิ่มขึ้น และให้นาน 3-4 สัปดาห์ แล้วเปลี่ยนเป็น inhaled corticosteroids ต่อไป และจะให้ไปนานเท่าใดนั้น คงยังไม่มีคำตอบ อาจจะให้ไปนานตลอดไป หรือตลอดเท่าที่ความไวของหลอดลมกลับมาเป็นปกติ ซึ่งเป็นเรื่องที่ต้องติดตามกันต่อไป

## 6. บทสรุป

การติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะเชื้อไวรัสเป็นสาเหตุที่สำคัญในการกระตุ้นให้ผู้ป่วยโรคหอบหืดมีอาการเหนื่อยหอบเฉียบพลัน นอกจากนี้การติดเชื้อไวรัสของหลอดลมยังทำให้คนปกติโดยเฉพาะคนที่มีแนวโน้มของโรคภูมิแพ้ (Atopy) เกิดภาวะหลอดลมไวต่อสิ่งกระตุ้น (Bronchial hyperresponsiveness) ซึ่งเป็นกลไกพื้นฐานที่สำคัญของโรคหอบหืดได้ นอกจากเชื้อไวรัสแล้ว เชื้อโรคอื่นๆ เช่น Mycoplasma pneumoniae และ Chlamydia pneumoniae ก็ยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ที่ติดเชื้อดังกล่าวในทางเดินหายใจ มีภาวะหลอดลมไว และหอบหืดได้ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในการติดเชื้อต่างๆ ดังกล่าว ควรรักษาร่างกายให้แข็งแรงและเมื่อมีการติดเชื้อนั้นควรจะได้รับ การรักษาอย่างถูกต้อง เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง และโรคหอบหืดต่อไป

## อ้างอิง

1. Epidemiology of asthma. In: Leufant C.ed. Global initiative for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. NIH/NHLBI publication no 95-3659.1995 Jan;9-24
2. พยงค์ บุญญฤทธิ์พงษ์, มนต์รี ตูจินดา. ความชุกของโรคภูมิแพ้ในเด็กไทย. วารสารกุมารแพทย์ 2533 ม.ค. - มี.ค.;29(1):24-32
3. Vichayanond P. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in Thai children as determined by ISAAC questionnaire in Bangkok. Presented at the annual meeting of the 42nd Thai Congress of Pediatrics April 18, 1996. Siriraj Hospital.
4. นันทวรรณ วิจิตรวาทการ, อติศวร ทลายชูไทย, วิชัย เอกพลากร, สมเกียรติ วงษ์ทิม, สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์, สุชัย เจริญรัตนกุล, นิภาพรณ กังศกุลนิติ, วัฒนา วงเกียรติรัตน์, วัชรภรณ์ สุริยาภิวัฒน์, ศิริชัย พงศ์วิชัย, พลาวุฒิ ศรีสมบุญ, ไพพรรณ พิทยานนท์, ฝนละออง : ผลกระทบต่อสุขภาพและแนวโน้มทางนโยบาย, 2539. (กำลังรอตีพิมพ์)
5. Bjornsdattir US, Busse WW. Respiratory infections and asthma. Med Clin North Am 1992 Jul;76(4):895-915
6. Busse WW. Viral infections in humans. Am J Respir Crit Care Med 1995 May; 151(5):1675-7
7. Stempel DA, Boucher RC. Respiratory infection and airway reactivity. Med Clin North Am 1981 Sep;65(5):1045-53
8. Zoratti EM, Busse WW. The role of respiratory infections in airway responsiveness and the pathogenesis of asthma. Immuno Allergy Clin North Am 1990 Aug;10(3): 449-61
9. Charoenrattanukul S, Nana A, Borvornkitti S. The pathogenesis of bronchial asthma: update. Intern Med 1992 Jan-Mar;8(1): 25-6
10. Hahn DL. Infection as a cause of asthma. Ann Allergy 1994 Sep;13(3):276-8
11. McIntosh K, Ellis EF, Hofman LS, Lybass TG, Eller JJ, Fulginiti VA. The association of viral and bacterial respiratory tract infections with exacerbation of wheezing in young asthmatic children. J Pediatrics 1973 Apr;82(4):578-81
12. Minor TE, Dick EC, Baker JW, Ouellette JJ, Cohen M, Reed CE. Rhinovirus and influenza type A infections on precipitants of asthma. Am Rev Respir Dis 1976 Feb; 113(2):149-53
13. Hudgel DW, Lanston E Jr, Selner JC, McIntosh K. Viral and bacterial infections adults with chronic asthma. Am Rev Respir Dis 1979 Aug; 120(2):393-5
14. Halperin SA, Eaggleston AA, Beasley P, Suratt P, Hendley JO, Groschel DH. Exacerbations of asthma in adults during experimental rhinovirus infections. Am Rev Respir Dis 1985 Nov;132(5):976-9
15. Sokhandan M, McFadden ER Jr, Huang YT, Mazanee MB. The contribution of respiratory viruses to severe exacerbations of asthma in adults. Chest 1995 Jun;107(6): 1570-4

16. Berman SZ, Mathison DA, Stevenson DD, Tan EM, Vaughan JH. Transtracheal aspiration studies in asthmatic patients in relapse with infective asthma and in subjects without respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 1975 Sep;56-(3): 206-14
17. Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. *Pediatrics* 1984 Apr;73(4):526-8
18. Salvin RG, Cannon RE, Friedman WH, Palitang E, Sundaram M. Sinusitis and bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1980 Sep;66(3):250-4
19. Gil JC, Cedillo RL, Mayagoitia BG, Paz MD. Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from asthmatic patients. *Ann Allergy* 1993 Jan;70(1):23-5
20. Allegra L, Blasi F, Centanni S, Cosentini R, Denti F, Raccanelli R. Acute exacerbation of asthma in adults; role of *C. pneumoniae* infection. *Eur Respir J* 1994;7:2165-8
21. Henderson FW, Clyde WA Jr, Collier AM, Denny FW, Senio RJ, Sheaffer CJ. The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. *J Pediatrics* 1979;95:183-5
22. Zweiman B, Schoenwetter WF, Parpano JE Jr, Tempest B, Hildreth EA. Patterns of allergic respiratory disease in children with a past history of bronchiolitis. *J Allergy* 1971 Nov;48(5):283-5
23. Gurwitz D, Mindorff C, Levison H. Increased incidence of bronchial reactivity in children with a history of bronchiolitis. *J Pediatrics* 1981 Apr;98-(4):551-5
24. Pullan CR, Hey EN. Wheezing, asthma, and pulmonary dysfunction 10 years after infection with respiratory syncytial virus in infancy. *Br Med J* 1982 Jun 5; 284(6330):1665-6
25. Godden DJ, Ross S, Abdalla M, McMurray D, Douglas A, Oldman I. Outcome of wheez in childhood. Symptoms and pulmonary function 25 years later. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 Jan;149(1): 166-72
26. Empey DW, Laitinen LA, Jacobsh L. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infections. *Am Rev Respir Dis* 1976 Feb;133(2):131-9
27. Lemanske RF Jr, Dick EC, Swenson CA, Vrtis RF, Busse WW. Rhinovirus upper respiratory tract infection increases airway hyperreactivity and late asthmatic reactions. *J Clin Invest* 1989 Jan;83(1):1-5
28. Yano T, Ichikawa Y, Kamatsu S, Arai S, Oizumi K. Association of *Mycoplasma pneumoniae* antigen with initial onset of bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 May;149(5):1348-53
29. Wongtim S, Mogmued S. Methacholine inhalation challenge in patients with post-*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Asian Pacific J Allergy Immunol* 1995 Jun;13(1):5-10

30. Hahn DL, Dodge RW, Golnbjatnikov R. Association of *Chlamydia pneumoniae* (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis and adult onset asthma. *JAMA* 1991 Jul 10;266(2):225-30
31. Schuyler MR. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Clin Chest Med* 1983 Jan; 4(1):15-22
32. Phills JA, Harrold AJ, Whiteman GV, Perelmutter L. Pulmonary infiltrates, asthma and eosinophilia due to *Ascaris* serum infestation in man. *N Engl J Med* 1972 May 4;286(18):965-70
33. Hegeles RG, Hayashi S, Hogg JC, Pare PD. Mechanisms of airway narrowing and hyperresponsiveness in viral respiratory tract infections. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 May;151(5):1659-65
34. Macek V, Sorti J, Kopriva S, Marin J. Persistent adenoviral infection and chronic airway obstruction in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 Jul;150(1): 7-10
35. Johnston SL. Natural and experimental rhinovirus infections of the lower respiratory tract. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 Oct;152 (4 pt 2):S46-S52
36. Soderberg M, Hellstrom S, Lundgren R, Bergh A. Bronchial epithelium in humans recently recovering from respiratory infections caused by influenza or mycoplasma. *Eur Respir J* 1990 Oct;3(9): 1023-8
37. Folkerts G, Nijkamp FP. Viral induced airway hyperresponsiveness. Role of inflammatory cells and mediators. *Am J Respir Crit Care Med* 1995 May; 151(5): 1666-74
38. Dusser DJ, Jacoby PB, Djakici D, Rubinstein I, Borson DB, Nadel JA. Virus induces airway hyperresponsiveness to tachykinins; role of neutral endopeptidase. *J Appl Physiol* 1989 Oct;67(4): 1504-11
39. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Bjorksten B. Asthma and IgE antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls. *Pediatrics* 1995 Apr; 95(4):500-5
40. Welliver RC, Kaul TN, Ogra PL. The appearance of cell bound IgE in respiratory-tract epithelium after respiratory-syncytial-virus infection. *N Engl J Med* 1980 Nov 20;303(21):1198-202
41. Tipirneni P, Moore BS, Hyde JS, Schanf V. Ig antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in asthma and other atopic diseases. *Ann Allergy* 1980;45:1-7
42. Zeiger RS. Development and prevention of allergic disease in childhood. In: Middleton E Jr, eds. *Allergy: Principle and Practice*. St Louis: Mosby-Year-book, 1993:1137-71