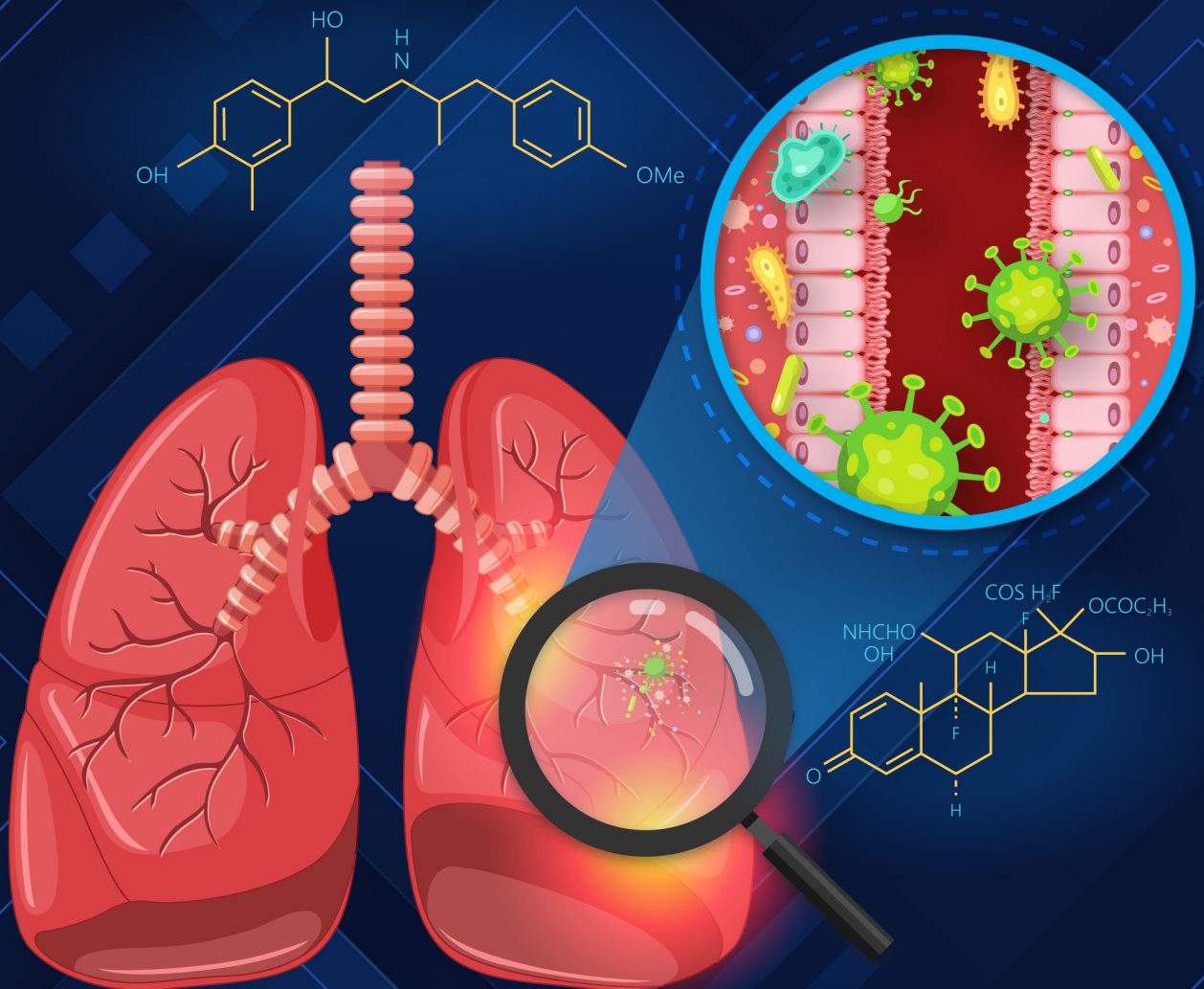




การดูแลรักษาโรคหืดและ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

Management of Asthma and COPD



ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บรรณาธิการ



การดูแลรักษาโรคหืด และ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง Management of Asthma and COPD

ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บรรณาธิการ

การดูแลรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

Management of Asthma and COPD

บรรณาธิการ ชีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

ISBN (e-book) 978-616-443-742-5

พิมพ์ครั้งที่ 1 กันยายน 2565 ฉบับ e-book

ราคา 720 บาท

สงวนลิขสิทธิ์ โครงการตำรารามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สงวนลิขสิทธิ์ ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์

ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

การดูแลรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง = Management of asthma and COPD. -- กรุงเทพฯ :
โครงการตำรารามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, 2565.
780 หน้า.

1. หืด. 2. ปอดอุดกั้น. I. ชื่อเรื่อง.

616.238

ISBN 978-616-443-742-5

จัดทำและเผยแพร่โดย โครงการตำรารามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

270 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

0-2201-2258, 0-2201-1542

Website : www.rama.mahidol.ac.th/academic/textbook/

Facebook : โครงการตำรารามาธิบดี

ออกแบบปกและรูปเล่ม พัชรชศักดิ์ คณิชากรณ์ โทร. 081-485-5977

คำนิยม

โรคหืดและโรคหลอดปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคระบบทางเดินหายใจที่พบได้บ่อย และอาจพบร่วมกันทั้งสองโรคได้ในคนเดียวกัน การได้เรียนรู้พยาธิสภาพทั้งสองโรค แนวทางการประเมิน วินิจฉัย การส่งตรวจเพิ่มเติม การรักษาและให้คำแนะนำในการดูแลผู้ป่วยทั้งสองโรคไปควบคู่กัน มีความสำคัญมากที่จะช่วยให้เข้าใจทั้งความเหมือน ความต่างของทั้งสองโรคได้ดีขึ้น ซึ่งนำไปสู่การเข้าใจธรรมชาติของทั้งสองโรค และการดูแลผู้ป่วยที่ดีขึ้น

หนังสือ “การดูแลรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Management of Asthma and COPD)” ที่รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์และคณะ ได้ร่วมมือกันเขียน เป็นหนังสือที่มีคุณค่ามาก เพราะมีการรวบรวมข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมที่ทันสมัย ทั้งจากประสบการณ์ตรงของผู้เขียนทุกท่านที่มีความเชี่ยวชาญทั้งสองโรคนี้ ซึ่งหากบุคลากรทางการแพทย์ ทั้งแพทย์ พยาบาล เภสัชกร รวมถึงนักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน รวมถึงแพทย์เฉพาะทางต่อยอด ได้อ่านหนังสือเล่มนี้ จะทำให้เข้าใจเรื่องโรคได้ดีขึ้น และสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการดูแลผู้ป่วยได้

ขอขอบคุณอาจารย์ธีระศักดิ์และทีมผู้เขียนทุกท่าน ที่ทุ่มเท สละเวลา เพื่อพัฒนาหนังสือดี ๆ ที่มีความร่วมสมัย เพื่อประโยชน์ในการเรียนการสอน และการดูแลคนไข้ต่อไปในอนาคต



ศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงอรพรรณ โพชนุกูล
นายกสมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย

คำนิยม

หนังสือชื่อ "การดูแลรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Management of Asthma and COPD)" ที่รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์จากภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี เป็นบรรณาธิการ ประกอบด้วยคณะผู้นิพนธ์ทั้งสิ้น 13 ท่าน ทั้งที่เป็นอายุรแพทย์โรคระบบทางเดินหายใจ อายุรแพทย์สาขาโรคภูมิแพ้ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคหืด คอ นาสิก และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอื่น ๆ เช่น สาขาโรคติดเชื้อ สาขาโภชนศาสตร์ และสาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน จากคณะแพทยศาสตร์หลายสถาบัน

หนังสือนี้มีจำนวน 31 บทรวม 780 หน้า ใช้เวลาในการดำเนินการราว 2 ปี โดยคณะผู้นิพนธ์ประกอบไปด้วยผู้เชี่ยวชาญในมิติต่าง ๆ ได้ร่วมกันถ่ายทอดเนื้อหาที่เข้าใจง่ายครอบคลุมรายละเอียดเกี่ยวกับกลไกพยาธิกำเนิดโรค การวินิจฉัย การประเมินโรค และการรักษา รวมทั้งการรักษาที่ใช้ยา และการรักษาไม่ใช้ยา เช่น การส่งกลองหลอดลม และการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด นอกจากนี้ ยังครอบคลุมการดูแลรักษาโรคที่พบร่วมกับโรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการประเมิน ดูแลรักษาโรคทั้งสองให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุด ทุกบทมีภาพประกอบเพื่อสร้างเสริมทำความเข้าใจในเนื้อหาแต่ละบทได้ดียิ่งขึ้น

ผมขอชื่นชมผู้นิพนธ์ทุกท่านได้นำเสนอข้อมูลการศึกษาตามหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ทันสมัย และร่วมกันถ่ายทอดประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังในมิติต่าง ๆ โดยท่านบรรณาธิการได้นำมาร้อยเรียงได้อย่างสอดคล้องกันเป็นอย่างระบบในทุก ๆ บท

ผมเชื่อมั่นว่าหนังสือการดูแลรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเล่มนี้ จะเป็นประโยชน์ต่อนักศึกษาแพทย์ แพทย์ และบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อนำไปพิจารณาประกอบการทำความเข้าใจในมิติต่าง ๆ ของโรคดังกล่าว และนำไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติได้อย่างเหมาะสมต่อไป



ศาสตราจารย์ นายแพทย์ชายชาญ โพธิรัตน์
หน่วยวิชาโรคระบบหายใจ เวชบำบัดวิกฤตและภูมิแพ้ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คำนิยม

โรคหืดและโรคหลอดปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคระบบทางเดินหายใจที่พบได้บ่อย ในเวชปฏิบัติ มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และการใช้ทรัพยากรทางสาธารณสุขในการดูแลรักษาผู้ป่วย การดูแลรักษาผู้ป่วยหืดและผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จำเป็นต้องมียุทธศาสตร์ความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์ พื้นฐาน ด้านสรีรวิทยา อิมมูโนวิทยา รังสีวิทยา อันจะนำไปสู่การดูแลรักษาโรคทั้งสองได้อย่างเหมาะสมตาม หลักฐานเชิงประจักษ์ และบริบทของสถานพยาบาล

หนังสือชื่อ "การดูแลรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Management of Asthma and COPD)" ที่รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์ ในฐานะผู้นิพนธ์หลักและบรรณาธิการ รวมทั้ง คณะผู้นิพนธ์ทั้งหมดจากสถาบันทางการแพทย์ชั้นนำในประเทศไทยได้ร่วมกันนิพนธ์ และจัดทำเป็น รูปเล่ม ประกอบไปด้วย การวินิจฉัย การประเมินโรค การวางแผนการรักษาทั้งที่เป็นการรักษาที่ใช้ยา และการรักษาที่ไม่ใช่ยา รวมทั้งการดูแลรักษาโรคร่วมที่พบกับโรคทั้งสอง นอกจากนี้ ได้มีการ เปรียบเทียบความคล้ายและความแตกต่างของโรคทั้งสอง จากงานวิจัยในฐานข้อมูลของงานวิจัย ที่มีการตีพิมพ์ในระดับนานาชาติ และประสบการณ์ของผู้นิพนธ์ทั้งหมด ในการเตรียมหนังสือดังกล่าว รวมทั้งสิ้น 31 บท อันจะเป็นประโยชน์ต่อ บุคลากรทางการแพทย์ ในการนำองค์ความรู้ดังกล่าว ไปประกอบ การดูแลรักษา ผู้ป่วยหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังในบริบทของประเทศไทย



ศาสตราจารย์ นายแพทย์สมเกียรติ วงษ์ทิม
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
อดีตนายกสมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย

คำนำ

โรคหืดและโรคหลอดปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคระบบทางเดินหายใจที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ปัจจุบันการรักษาโรคดังกล่าวมีข้อจำกัดในแง่ของความรู้และแนวทางการดูแลรักษาโรคที่สามารถนำไปใช้ได้อย่างง่ายในเวชปฏิบัติ เพื่อให้การดูแลรักษามีประสิทธิภาพและประสิทธิผลตามบริบทของสถานพยาบาลในประเทศไทย หนังสือชื่อ "การดูแลรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Management of Asthma and COPD)" ได้จัดทำขึ้น จากการรวบรวมความรู้ ผลงานวิจัยที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ และประสบการณ์ของผู้นิพนธ์ที่เกิดจากการดูแลผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ในหนังสือประกอบไปด้วยเนื้อหาที่สำคัญเกี่ยวข้อง พยาธิสรีรวิทยา การวินิจฉัย การประเมินการรักษาที่ใช้ยาและการรักษาที่ไม่ใช่ยา เช่นการส่งกลืนหลอดลม และการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด วัคซีนและโภชนาบำบัด รวมทั้งการดูแลรักษาช่วงที่โรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง กำเริบเฉียบพลัน การบริหารยาสูดพ่น และโรคที่พบบรร่วมกับโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง เช่น โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โรคนอนกรนและหยุดหายใจ อันเกี่ยวข้องในการรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และที่สำคัญ บทที่เกี่ยวข้องกับความคล้ายและความต่างของโรคทั้งสองในมิติต่าง ๆ และผลกระทบของมลพิษทางอากาศและโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ ที่มีผลกระทบต่อมวลมนุษยชาติ รวมทั้งเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ รวมทั้งสิ้น ทั้งหมด 31 บท ประกอบไปด้วยรูปและตารางประกอบการอธิบายเพื่อให้เข้าใจง่าย และตัวอย่างยาที่ใช้บ่อยสำหรับรักษาหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง จากห้องยาฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลรามาธิบดี เนื้อหาในแต่ละบทได้เรียบเรียงโดยผู้นิพนธ์ จากสถาบันการแพทย์ในประเทศไทย ที่เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ จากสาขาระบบหายใจและสาขาอื่น ๆ ได้แก่ เวชศาสตร์ฉุกเฉิน โภชนศาสตร์ โรคติดเชื้อ ภูมิแพ้ นิทราเวชศาสตร์ และโสต ศอ นาสิก

ข้าพเจ้าขอขอบพระคุณผู้นิพนธ์ทุกท่านที่สละเวลาอันมีค่าการจัดทำเนื้อหา และรูปประกอบในหนังสือดังกล่าว สดุดีหัวใจว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่าน ในการค้นคว้าความรู้ อ้างอิง และนำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังในบริบทของประเทศไทยต่อไป



รองศาสตราจารย์ นายแพทย์จิระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บรรณาธิการ

กิตติกรรมประกาศ

โรคหืดและโรคหลอดปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคระบบทางเดินหายใจที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังในประเทศไทยจำนวนหนึ่งไม่สามารถควบคุมโรคได้ จำเป็นต้องใช้บประมาณทางสาธารณสุขในการรักษาจำนวนมาก นอกจากนี้พบมีโรคร่วมที่พบในผู้ป่วยหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งส่งผลกระทบต่อผลการรักษา จำเป็นต้องอาศัยการดูแลผู้ป่วยแบบสหสาขาวิชา เพื่อให้การดูแลรักษามีประสิทธิภาพและประสิทธิผลตามบริบทของสถานพยาบาลในประเทศไทย

หนังสือชื่อ "การดูแลรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Management of Asthma and COPD)" ประกอบไปด้วยเนื้อหาที่สำคัญเกี่ยวข้อง พยาธิสรีรวิทยา การวินิจฉัย การประเมิน การรักษาที่ใช้ยาและการรักษาที่ไม่ใช้ยา ในการรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ทั้งหมด 31 บท ได้เรียบเรียงโดยผู้นิพนธ์ จากสถาบันการแพทย์ในประเทศไทย ที่เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ ทั้งจากสาขาระบบหายใจและสาขาอื่น ๆ

ข้าพเจ้าขอขอบพระคุณผู้นิพนธ์ทุกท่านที่สละเวลาอันมีค่าในการจัดทำเนื้อหา และรูปประกอบในหนังสือดังกล่าว ขอขอบคุณโครงการตำรารามธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ทุนสนับสนุนในการจัดทำหนังสือเล่มนี้ขึ้น ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุพร ตรีพงษ์กรรณา และรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวิภาภรณ์ ศิริพรพิทักษ์ สำหรับคำแนะนำในการเขียนตำราตามมาตรฐานของโครงการตำรารามธิบดี คุณพัชรศักดิ์ คณินิชาภรณ์ สำหรับการจัดทำหนังสือแต่ละบท และคุณชมภูษ ฉัตรนภารัตน์ ในการตรวจทานหนังสือทั้งหมด

ขอขอบคุณผู้ป่วยหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้ให้ข้าพเจ้าได้มีโอกาสเรียนรู้การดูแลผู้ป่วยในเวชปฏิบัติ รวมทั้งกัลยาณมิตรทั้งหลายที่สนับสนุนในการทำงานในคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีมาตลอด 15 ปี และสุดท้ายหวังใจว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่าน ในการค้นคว้าความรู้ และนำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังในบริบทของประเทศไทยต่อไป



รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บรรณาธิการ

รายนามผู้นิพนธ์

นายแพทย์กัมพล พัฒนชาญพล

- รองศาสตราจารย์
- ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
- คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

นายแพทย์กิตติธัช แต้มแก้ว

- อาจารย์
- หน่วยโภชนศาสตร์คลินิกและโรคอ้วน
- สาขาวิชาอายุรศาสตร์
- คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

นายแพทย์จักรพงษ์ บรมินهنนท์

- รองศาสตราจารย์
- สาขาวิชาโรคติดเชื้อ
- ภาควิชาอายุรศาสตร์
- คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

แพทย์หญิงขามาศ วงศ์ษา

- อาจารย์
- สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน
- ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

แพทย์หญิงดารารัตน์ เอกสมบัติชัย

- อาจารย์
- สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤต
- ภาควิชาอายุรศาสตร์
- คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

นายแพทย์ธิตวิวัฒน์ ศรีประสารณ์

- อาจารย์
- สาขาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต
- ภาควิชาอายุรศาสตร์
- คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นายแพทย์ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

- รองศาสตราจารย์
- สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤต
- ภาควิชาอายุรศาสตร์
- คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

นายแพทย์นพพล ลีลาวัฒน์กุล

- อาจารย์
- สาขาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต
- ภาควิชาอายุรศาสตร์
- คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แพทย์หญิงนฤชา จิรกาลวสาน

- รองศาสตราจารย์
- สาขาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต
- ภาควิชาอายุรศาสตร์
- คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นายแพทย์ณรงค์กร ชัยโพธิ์กลาง

- รองศาสตราจารย์
- หน่วยอายุรศาสตร์โรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤต
- ภาควิชาอายุรศาสตร์
- คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

นายแพทย์พงศกร ตันตลีปิกร

- รองศาสตราจารย์
- ภาควิชาวิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
- คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

แพทย์หญิงประพิมพ์พร ฉัตรานุกุลชัย (ฉันทวศินกุล)

- รองศาสตราจารย์
- สาขาวิชาโภชนวิทยาและชีวเคมีทางการแพทย์
- ภาควิชาอายุรศาสตร์
- คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

แพทย์หญิงวรรณดา ไล่สวน

- ผู้ช่วยศาสตราจารย์
- สาขาวิชาโรคภูมิแพ้ภูมิคุ้มกันวิทยาและโรคข้อ
- ภาควิชาอายุรศาสตร์
- คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สารบัญ

คำนิยาม	I
คำนำ	IV
กิตติกรรมประกาศ.....	V
รายนามผู้นิพนธ์.....	VI
สารบัญ	VII
สารบัญตาราง	XI
สารบัญรูป	XVII
บทที่ 1 ความสัมพันธ์ของโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	1
Asthma and COPD Interlink and Overlap	
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์	
บทที่ 2 การวินิจฉัยโรคหืด	27
Diagnosis of Asthma	
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์	
บทที่ 3 การประเมินผู้ป่วยโรคหืด.....	47
Assessment of Asthma Patients	
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์	
บทที่ 4 ยาสูดพ่นขยายหลอดลมสำหรับโรคหืด	73
Inhaled Bronchodilators for Asthma	
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์	
บทที่ 5 ยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์สำหรับโรคหืด	99
Inhaled Corticosteroid Containing Regimens for Asthma	
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์	
บทที่ 6 ยาต้านลิวโคไตรอีนในโรคหืด.....	137
Aantileukotriene for Asthma	
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์	
บทที่ 7 ยาขยายหลอดลมรับประทานสำหรับโรคหืด.....	157
Oral Bronchodilator for Asthma	
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์	
บทที่ 8 ยาชีววัตถุสำหรับโรคหืดรุนแรง.....	179
Biologic Agents for Severe Asthma	
ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์	

สารบัญ

บทที่ 9	การบำบัดด้วยภูมิคุ้มกันสำหรับโรคหืด.....217 Allergen Immunotherapy for Asthma ชามาศ วงศ์ษา
บทที่ 10	การรักษาโรคหืดรุนแรงด้วยการจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมด้วยความร้อน.....233 Bronchial Thermoplasty for Treatment of Severe Asthma จิตติวัฒน์ ศรีประสาธน์
บทที่ 11	การรักษาหืดรุนแรงและควบคุมไม่ได้.....249 Severe and Uncontrolled Asthma ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บทที่ 12	ภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในผู้ใหญ่.....289 Asthma Exacerbation in Adults กัมพล พัฒนาชาญพล
บทที่ 13	จมูกอักเสบ ไช้น้ำอักเสบ ริดสีดวงจมูก และความสัมพันธ์กับภาวะหืด.....305 Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis in Asthma พงศกร ตันติลีปกร
บทที่ 14	โรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่พบร่วมกับโรคหืด.....317 Allergic Rhinitis in Asthma วรรณดา ไส้สวน
บทที่ 15	การวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....333 Diagnosis of COPD ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บทที่ 16	การประเมินผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....355 Assessment of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases Patients ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บทที่ 17	ยาสูดพ่นขยายหลอดลมในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....381 Inhaled Bronchodilators for Chronic Obstructive Pulmonary Diseases ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บทที่ 18	ยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์สำหรับปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....435 Inhaled Corticosteroid for Chronic Obstructive Pulmonary Disease ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

สารบัญ

บทที่ 19	ยาต้านการอักเสบในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....475 Anti-inflammatory Therapies for Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Non-steroidal drugs ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บทที่ 20	โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังกำเริบ.....499 Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บทที่ 21	การบำบัดด้วยออกซิเจนสำหรับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....525 Oxygen Therapy for Chronic Obstructive Pulmonary Disease ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บทที่ 22	การช่วยหายใจด้วยแรงดันบวกสำหรับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่อาการคงที่.....545 Positive Pressure Ventilation for Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease นฤชา จิรกาลสวน
บทที่ 23	การลดปริมาตรปอดโดยวิธีการส่องกล้องหลอดลม.....555 Bronchoscopic Lung Volume Reduction (BLVR) นพพล สีสายพัฒนกุล และธิดาวัฒน์ ศรีประสาธน์
บทที่ 24	การฟื้นฟูสมรรถภาพปอดในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....569 Pulmonary Rehabilitation for Chronic Obstructive Pulmonary Diseases ณรงค์กร ช้ายโพธิ์กลาง
บทที่ 25	การให้โภชนาบำบัดในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและโรคหืด.....589 Nutrition Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma Patients กิตติธัช แด้มแก้ว และประพิมพ์พร ฉัตรานุกุลชัย (ฉันทวสินกุล)
บทที่ 26	วัคซีนสำหรับป้องกันโรคติดเชื้อสำหรับโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....607 Vaccination for Asthma and COPD Patients จักรพงษ์ บรมินهنทร์
บทที่ 27	การติดเชื้อกับมลพิษทางอากาศต่อโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....621 Infection and Pollution Affect Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary disease ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บทที่ 28	การเลิกบุหรี่สำหรับโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....639 Smoking Cessation for Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

สารบัญ

บทที่ 29	ผลกระทบของเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่กับโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง.....665 Coronavirus Disease 19 in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Diseases ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์ และดารารัตน์ เอกสมบัติชัย
บทที่ 30	อุปกรณ์พ่นสูดยาในการรักษาโรคหลอดลม.....689 Inhaler Devices for Treatment of Airway Diseases ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
บทที่ 31	ยาที่ใช้บ่อยสำหรับโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในประเทศไทย.....715 Common Drug Preparation for Asthma and COPD ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์
ดัชนี	729
Index	740

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1	ขั้นตอนการทดสอบสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริ์ประเมินหลอดลมตีบตอบสนองต่อขยายหลอดลม	7
ตารางที่ 1.2	เปรียบเทียบความผิดปกติของหลอดลมในผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	14
ตารางที่ 1.3	เปรียบเทียบประวัติ อาการ และอาการแสดงระหว่างโรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	16
ตารางที่ 1.4	เปรียบเทียบโรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในทางคลินิก โดยอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	17
ตารางที่ 1.5	แนวทางการวินิจฉัย ACO ตาม GINA และ GOLD consensus statement	21
ตารางที่ 1.6	แสดงความชุกของผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับการวินิจฉัย ACO	22
ตารางที่ 2.1	การตรวจวัดความไวหลอดลมโดยใช้เทคนิคและสารกระตุ้นต่าง ๆ	37
ตารางที่ 2.2	จำแนกผู้ป่วยที่ออกจากหืดที่อาการไอเด่น และหลอดลมอักเสบจากอีโอซิโนฟิล	41
ตารางที่ 2.3	การแปลผล FeNO ในการวินิจฉัยโรคหืดและปรับการรักษาผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีอาการหืดตามสมาคมโรคระบบหายใจ แห่งสหรัฐอเมริกา (American Thoracic Society)	42
ตารางที่ 2.4	การวินิจฉัยโรคหืดในผู้ป่วยที่พบหลักฐานหลอดลมตีบ ตาม Global Initiative for Asthma (GINA) และแนวทางการแปลผลการทดสอบพร้อมเกณฑ์การวินิจฉัยโรคหืด	44
ตารางที่ 3.1	การจำแนกผู้ป่วยหืดตามความรุนแรงเป็นระดับ ตาม GINA ค.ศ. 2003	49
ตารางที่ 3.2	จำแนกหืดตามผลควบคุมหืด (asthma control level) ตาม GINA ค.ศ. 2006	50
ตารางที่ 3.4	เปรียบเทียบหืดที่ควบคุมไม่ได้ (uncontrolled asthma) และหืดกำเริบฉับพลัน (exacerbation)	56
ตารางที่ 3.5	เปรียบเทียบลักษณะของโรคหืดที่ใช้ในแบบทดสอบ Asthma control test (ACT) และ Asthma control questionnaire (ACQ-7)	65
ตารางที่ 3.6	สารชีววิทยา (biomarker) เกี่ยวข้องกับ Type 2 inflammation และการนำไปใช้ในหืด	67
ตารางที่ 3.7	จำแนกชนิดของ nitric oxide synthases ตามตำแหน่งที่กระจายตัว และหน้าที่ทางชีววิทยา	68
ตารางที่ 3.8	แนวทางการใช้ FeNO ปรับการรักษาโรคหืดในผู้ป่วยที่คุมโรคได้ และไม่มีอาการ หรือคุมโรคไม่ได้ หรือยังมีอาการหืดตามแนวทางของ American Thoracic Society (ATS)	69
ตารางที่ 4.1	เปรียบเทียบคุณสมบัติของยาสูดพ่นขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้า	78
ตารางที่ 4.2	ตัวอย่างยาผสม ICS/LABA ที่ได้ขึ้นทะเบียนโดยองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US FDA) ในรูปแบบรวมคงที่ (fixed dose combination; FDC)	84
ตารางที่ 4.3	เภสัชวิทยาของยาสูดพ่นขยายหลอดลมต้านโคลิเนอร์จิกที่ออกฤทธิ์สั้นและยาว	88
ตารางที่ 4.4	สรุปบทบาทของยาขยายหลอดลม (inhaled bronchodilators) ในการรักษาโรคหืดดังนี้	94
ตารางที่ 5.1	การประเมินโรคหืดอย่างต่อเนื่องตามแนวทางของ Global Initiative for Asthma (GINA)	102
ตารางที่ 5.2	การการประเมินโรคหืดเป็นองค์รวม	103
ตารางที่ 5.3	กลุ่มยารักษาหืด ประกอบไปด้วยยาควบคุมโรคหืด และยาบรรเทาอาการโรคหืด และตัวอย่าง	105
ตารางที่ 5.4	แสดงความแรงของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ และขนาดยาต่อ puff ที่ให้ผลดังกล่าว	109
ตารางที่ 5.5	แสดงปัจจัยเภสัชวิทยาที่มีผลต่อการตอบสนองโรคหืดต่อยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์	110
ตารางที่ 5.6	แสดงการจำแนกความแรง (potency) และขนาดของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์	113
ตารางที่ 5.7	ตัวอย่าง ยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ผสมขยายหลอดลมออกฤทธิ์สั้นในหลอดเดียว (ICS/LABA) FDC	122
ตารางที่ 5.8	แสดงการเลือกยาที่เป็นยาที่ใช้ในการควบคุมโรคหืด (asthma controller) ตามแนวทางของ GINA	124
ตารางที่ 5.9	ภาวะสูญเสียการควบคุมโรคหืด (loss of asthma control) เทียบหืดกำเริบ (early exacerbation)	128

สารบัญตาราง

ตารางที่ 5.10	การพิจารณาขนาดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์และยาอื่นในการรักษาหืด กรณีหืดควบคุมได้ และแนวทางปฏิบัติในการลดระดับการรักษาลง	131
ตารางที่ 6.1	แสดงเภสัชวิทยาของยา ขนาดยา ผลข้างเคียง และข้อห้ามในการใช้ ยาด้านลิโคไทรอิน	141
ตารางที่ 6.2	แสดงการบริหาร และขนาด ยามอนติลูคาสต์ที่แนะนำในการรักษา ตามกลุ่มอายุ	143
ตารางที่ 6.3	ผลการรักษาของการใช้ยามอนติลูคาสต์เสริมการรักษาหืดที่คุมโรคไม่ได้ด้วยยาสูดพ่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ หรือ ยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยาขยายหลอดลมออกฤทธิ์ยาวที่กระตุ้นบีตา	148
ตารางที่ 6.4	เทียบคุณสมบัติ LABA, LAMA, LTRA เสริมการรักษาหืดที่คุมไม่ได้ (add on therapy options)	149
ตารางที่ 6.5	แสดงคำแนะนำการใช้ยามอนติลูคาสต์ในการรักษาหืดพืโนทัยหรือกรณีต่าง ๆ	152
ตารางที่ 7.1	จำแนกกลุ่มขยายหลอดลม รูปแบบ การบริหารยา และกลไกการออกฤทธิ์ของยาขยายหลอดลม	160
ตารางที่ 7.2	การจำแนกยาขยายหลอดลมชนิดสูดพ่น รับประทาน และฉีด รักษาโรคหืด	161
ตารางที่ 7.3	ผลของยาขยายหลอดลมชนิดสูดพ่น และรับประทานในการรักษาโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	167
ตารางที่ 7.4	การวินิจฉัยแยกโรค อาการไอที่ภาพรังสีปอดปกติ	169
ตารางที่ 7.5	แสดงผลของยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์กระตุ้นบีตา	171
ตารางที่ 7.6	เภสัชจลนศาสตร์ ยา salbutamol, terbutaline, procaterol และ bambuterol ชนิดรับประทาน	174
ตารางที่ 8.1	แสดงการรักษาที่ปรับตามหลอดลมอักเสบจากอีโอซิโนฟิล	181
ตารางที่ 8.2	ผลการศึกษายา omalizumab ต่อกลไกพยาธิวิทยา และผลการรักษาทางคลินิกในผู้ป่วยหืด	190
ตารางที่ 8.3	ผลการศึกษายา mepolizumab ต่อกลไกพยาธิวิทยาและ ผลของการรักษาในผู้ป่วยหืด	194
ตารางที่ 8.4	ผลการศึกษา benralizumab ต่อกลไกพยาธิวิทยาและ ผลรักษาในหืด และปอดอุดกั้นเรื้อรัง	198
ตารางที่ 8.5	ความแตกต่างของยาที่มีผลต่อ IL-5 แต่ละชนิดที่ ในการรักษาโรคหืดชนิดอีโอซิโนฟิล	200
ตารางที่ 8.6	เปรียบเทียบยาที่มีผลต่อ IL-13 และ IL-4R แต่ละชนิด รักษาโรคหืดรุนแรงชนิดอีโอซิโนฟิล	206
ตารางที่ 8.7	การรักษาแบบจำเพาะด้วยยาชีววัตถุต่อ T2 inflammation ในโรคหืดรุนแรงที่ได้ขึ้นทะเบียนยา	209
ตารางที่ 8.8	แสดงการรักษาแบบจำเพาะ ที่มีผลต่อ T2 inflammation ในโรคหืด	210
ตารางที่ 9.1	ผลข้างเคียงจากการทำ AIT ทั้งแบบ SCIT และ SLIT	227
ตารางที่ 9.2	ข้อควรพิจารณาในเลือกใช้ AIT	228
ตารางที่ 10.1	การศึกษาประสิทธิภาพของการจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมด้วยความร้อนในผู้ป่วยหืดรุนแรง	239
ตารางที่ 10.2	แสดงผลการรักษาผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เปรียบเทียบกับก่อนและ ที่ 12 เดือนหลังการรักษา การจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมด้วยความร้อน	243
ตารางที่ 10.3	แสดงผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้	244
ตารางที่ 11.1	เปรียบเทียบลักษณะทางเวชกรรมของโรคหืด (Asthma) ปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) และภาวะสายเสียงผิดปกติ (vocal cord dysfunction; VCD)	265
ตารางที่ 11.2	การทดสอบวัดความต้านทาน peripheral airway resistance ที่มีการใช้ในทางคลินิก	270
ตารางที่ 11.3	การวัด small airway dysfunction ด้วยสไปโรเมทรี และ IOS-FOT	272
ตารางที่ 11.4	เปรียบเทียบข้อดี และข้อเสีย ของการทดสอบภูมิแพ้ที่ใช้ในคลินิก ทั้งสองวิธี	274
ตารางที่ 11.5	คำแนะนำในการตรวจวินิจฉัย ในผู้ป่วย severe asthma ตาม ATS/ERS guideline on definition, evaluation and treatment of severe asthma	276
ตารางที่ 11.6	การสืบค้นในผู้ป่วยหืดควบคุมยาก (investigations for difficult asthma)	276

สารบัญตาราง

ตารางที่ 11.7	สรุปการรักษามุ่งเป้า (Targeted therapies) ที่มีผลต่อ T2 inflammation ในโรคหืด	279
ตารางที่ 11.8	แสดงการรักษาจำเพาะในผู้ป่วยหืดรุนแรง และกลุ่มผู้ป่วยที่การรักษาได้ขึ้นทะเบียน หรือยอมให้ใช้รักษาในผู้ป่วยหืด	281
ตารางที่ 11.9	แสดงยารักษาหืดรุนแรงที่อ้างใน Global Initiative for Asthma และ American Thoracic Society/European Respiratory Task Force in Severe Asthma ได้รับการขึ้นทะเบียนจาก US-FDA	282
ตารางที่ 12.1	ความรุนแรงของโรคหืดกำเริบในผู้ใหญ่	293
ตารางที่ 12.2	ยาที่ใช้ในการใส่ท่อช่วยหายใจชนิดรวดเร็วในผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน	300
ตารางที่ 14.1	แสดงประสิทธิภาพสัมพัทธ์ (relative efficacy) ของยาจำแนกตามอาการของโรคเยื่อจมูกอักเสบภูมิแพ้ (medications classified by allergic rhinitis symptom)	327
ตารางที่ 14.2	การแบ่งกลุ่มยาที่ใช้ในการรักษาโรคเยื่อจมูกอักเสบภูมิแพ้เพื่อปรับเพิ่ม/ลดการรักษา	328
ตารางที่ 15.1	เปรียบเทียบลักษณะของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังกลุ่มที่มีหลอดลมอักเสบเรื้อรังและถุงลมโป่งพอง	341
ตารางที่ 15.2	รายละเอียดขั้นตอนการทดสอบ bronchodilator reversibility	344
ตารางที่ 15.3	การวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเหนื่อย หรือหายใจลำบาก ในผู้ป่วยหืดโรค, ปอดอุดกั้นเรื้อรัง และ bronchiolitis obliterans (BO)	351
ตารางที่ 16.1	การจำแนกผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นระยะ (GOLD grade) ตามสมรรถภาพปอดสไปโรเมตรี post-bronchodilator FEV ₁	357
ตารางที่ 16.2	ข้อดี ข้อจำกัด ตัวอย่างแบบสอบถามแบบทั่วไป และแบบเฉพาะกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	364
ตารางที่ 16.3	เปรียบเทียบเครื่องมือวัด PROs ประเมินโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งได้แก่ St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), COPD assessment test (CAT) และ Clinical COPD Questionnaire (CCQ)	367
ตารางที่ 16.4	แสดงการคิดคะแนน BODE	370
ตารางที่ 16.5	การคิดคะแนน ADO	370
ตารางที่ 16.6	การคิดคะแนน DOSE	370
ตารางที่ 16.7	แสดงการจำแนกผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็น GOLD A,B,C และ D ตาม symptoms และ risk	374
ตารางที่ 17.1	ตัวอย่างยากระตุ้นปอดและกลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	390
ตารางที่ 17.2	ตัวอย่างยาขยายหลอดลมกระตุ้นปอดออกฤทธิ์สั้นและออกฤทธิ์ยาวในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง	392
ตารางที่ 17.3	เภสัชวิทยา ยาสูดพ่นขยายหลอดลมต้านมีสคารินิก ออกฤทธิ์สั้นและยาว	396
ตารางที่ 17.4	ค่าที่แบ่งผลลัพธ์ที่มีความหมายทางคลินิก (minimal clinically important difference; MCID)	398
ตารางที่ 17.5	ระยะเวลา (timing) ในการประเมินผลการศึกษารักษาปอดอุดกั้นเรื้อรังในการวิจัยทางคลินิก	399
ตารางที่ 17.6	แสดงผลการศึกษาปอดอุดกั้นเรื้อรังด้วยยาขยายหลอดลม formoterol และ salmeterol	400
ตารางที่ 17.7	ผลการศึกษาประสิทธิภาพยา indacaterol maleate สำหรับรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง	401
ตารางที่ 17.8	แสดงผลการศึกษา tiotropium bromide บริหารยาด้วย handihaler ในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง	404
ตารางที่ 17.9	ผลการศึกษาโครงการ GLOW studies ถึงผลของยา glycopyrronium ในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง	406
ตารางที่ 17.10	ประสิทธิภาพยาขยายหลอดลมต้านโคลิเนอร์จิกและยากระตุ้นปอดสำหรับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	408
ตารางที่ 17.11	เปรียบเทียบยาขยายหลอดลมกระตุ้นปอด และยาขยายหลอดลมต้านโคลิเนอร์จิก	409
ตารางที่ 17.12	ตัวอย่างยาขยายหลอดลม LABA/LAMA รูป fixed dose combination รักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง	412

สารบัญตาราง

ตารางที่ 17.13	การศึกษาขยายยาหดรลผสม LABA-LAMA ในรูป FDC เทียบกับยาเดี่ยว LAMA หรือ LABA (mono-component) หรือยาผสม ICS-LABA combination ในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง จากเอกสาร	417
ตารางที่ 17.14	ผลการศึกษาขยายยาหดรลผสม LABA-LAMA ในรูป FDC เทียบกับยาเดี่ยว LAMA หรือ LABA (mono-component) หรือยาผสม ICS-LABA combination ในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง	420
ตารางที่ 17.15	การศึกษามuscarinic M3 antagonist -adrenergic M2 agonist (MABA)	428
ตารางที่ 18.1	กลุ่มหรือชนิดการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง ประกอบด้วยการรักษาที่ใช้ยา และไม่ใช้ยา	439
ตารางที่ 18.2	คุณสมบัติเภสัชวิทยาของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ต่อประสิทธิภาพ และความปลอดภัย	444
ตารางที่ 18.3	คุณสมบัติเภสัชวิทยาที่มีผลต่อประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์	445
ตารางที่ 18.4	ขนาดยาต่อวัน (daily dose) ของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษา	446
ตารางที่ 18.5	การศึกษาผลของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์รักษาปอดอุดกั้นเรื้อรังทั้ง 4 การศึกษา	448
ตารางที่ 18.6	การศึกษาคอร์ติโคสเตียรอยด์และยาขยายหลอดลม (ICS/LABA) ในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง	450
ตารางที่ 18.7	คุณสมบัติเภสัชวิทยาของ Short acting และ long acting β_2 agonist	451
ตารางที่ 18.8	เปรียบเทียบระหว่างยาสูดพ่นผสมคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยาขยายหลอดลม ออกฤทธิ์กระตุ้นปอดที่ออกฤทธิ์ยาว (ICS/LABA) กับยาอื่น ๆ	453
ตารางที่ 18.9	การศึกษาการศึกษาการถอยหรือหยุดคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง ตามแนวทางหรือมาตรการลดหรือหยุดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์จำแนกเป็น 3 กลุ่ม	457
ตารางที่ 18.10	ค่าจุดตัดระดับเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลพยากรณ์การตอบสนองต่อการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรังด้วยยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์	459
ตารางที่ 18.11	แสดงผลสรุปการศึกษา MITT ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง	462
ตารางที่ 18.12	การศึกษายาสูดพ่นผสมคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยาขยายหลอดลมออกฤทธิ์ยาว (ICS/LABA ร่วมกับ LAMA) ในอุปกรณ์สูดพ่นยาเดียวกัน (Single inhaler triple therapies: SITT)	465
ตารางที่ 18.13	ผลข้างเคียงของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง	468
ตารางที่ 19.1	จำแนกกลุ่มยาในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง และตัวอย่างยาในแต่ละกลุ่ม	477
ตารางที่ 19.2	แสดง เภสัชจลนศาสตร์ของยา roflumilast และอนุพันธ์ roflumilast N-oxide	479
ตารางที่ 19.3	ผลของยา roflumilast ต่อ inflammatory cells และ structural cells ของปอด และหลอดลม	481
ตารางที่ 19.4	การศึกษาผลยา roflumilast ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังทางคลินิก	484
ตารางที่ 19.5	เปรียบเทียบลักษณะของประชากร โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ของการศึกษาผลของยา roflumilast	485
ตารางที่ 19.6	ข้อมูลผลข้างเคียงของผู้ป่วยที่ได้รับยา roflumilast เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้ยาหลอก	486
ตารางที่ 19.7	เปรียบเทียบ roflumilast และ theophylline ในแง่กลไกออกฤทธิ์ และผลข้างเคียงของยา	487
ตารางที่ 19.8	จำแนกชนิดของแมโครไลด์	489
ตารางที่ 19.9	แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่มโรคระบบทางเดินหายใจที่มีการออกฤทธิ์ผ่านกลไกทางตรงและทางอ้อม เชื่อว่า macrolide นั้นมีผลต่อกระบวนการออกฤทธิ์ผ่านกลไกทางตรงและทางอ้อม	491
ตารางที่ 19.10	โรคระบบทางเดินหายใจที่มีหลักฐานยืนยันว่าแมโครไลด์ได้ผลในการรักษาและอาจได้ผลในการรักษา	491
ตารางที่ 19.11	ผลการศึกษาเกี่ยวกับการใช้แมโครไลด์ในการป้องกันปอดอุดกั้นเรื้อรังกำเริบ	493
ตารางที่ 20.1	นิยามภาวะกำเริบปอดอุดกั้นเรื้อรัง ที่ใช้ในงานวิจัย	501
ตารางที่ 20.2	เชื้อก่อโรคที่ตรวจพบในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่กำเริบเฉียบพลัน	506

สารบัญตาราง

ตารางที่ 20.3	แสดง กลุ่มอาการ (clinical syndrome) จากการติดเชื้อไวรัส ที่เป็นสาเหตุพบบ่อย และไม่บ่อย	507
ตารางที่ 20.4	ระบาดวิทยาไวรัสที่เป็นเหตุของปอดอุดกั้นเรื้อรังกำเริบ	508
ตารางที่ 20.5	ยาที่ใช้รักษาการติดเชื้อไวรัส ขนาด วิธีการบริหารยา และผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์	513
ตารางที่ 20.6	ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่กำเริบที่พบ (Pneumonic exacerbation) และไม่พบปอดอักเสบติดเชื้อ (Non-pneumonic exacerbation)	515
ตารางที่ 21.1	ผลของภาวะบกพร่องออกซิเจนในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังและผลของออกซิเจน	529
ตารางที่ 21.2	แสดงลักษณะของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังในการศึกษาผลของการบำบัดออกซิเจนในระยะยาว	532
ตารางที่ 21.3	ลักษณะผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีภาวะบกพร่องออกซิเจนรุนแรงปานกลางในการศึกษา LOTT trial	535
ตารางที่ 21.4	คำแนะนำ LTOT ในปอดอุดกั้นเรื้อรังนอกเหนือจากการใช้ในภาวะบกพร่องออกซิเจนรุนแรง	538
ตารางที่ 21.5	เปรียบเทียบชนิดอุปกรณ์ที่ใช้จำหน่ายออกซิเจน	541
ตารางที่ 24.1	การดูแลรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการคงที่ตามคำแนะนำของ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)	571
ตารางที่ 24.2	ระดับความเหนื่อยบอร์ก (Borg dyspnea score).....	576
ตารางที่ 24.3	ประโยชน์ของการฟื้นฟูสมรรถภาพปอด4,11,84-86,89-91	583
ตารางที่ 25.1	การประเมินความรุนแรงของภาวะทุพโภชนาการตามแนวทางของ GLIM criteria19.....	597
ตารางที่ 25.2	ข้อห้ามในการให้อาหารทางสายให้อาหาร	598
ตารางที่ 25.3	การประเมินความเสี่ยงของกลุ่มอาการ refeeding	602
ตารางที่ 26.1	วัคซีนที่แนะนำให้ผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	609
ตารางที่ 26.2	คุณสมบัติของวัคซีนนิวโมค็อกคัส.....	614
ตารางที่ 27.1	ค่าดัชนีคุณภาพอากาศสำหรับฝุ่นมลพิษ particulate matter (PM)	625
ตารางที่ 27.2	กลุ่มอาการจากการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ	628
ตารางที่ 27.3	ผลมลพิษทางอากาศและการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ.....	633
ตารางที่ 28.1	แสดง แบบทดสอบ Fagerstrom Test for Nicotine Dependency (FTND) ในภาคภาษาไทย.....	648
ตารางที่ 28.2	สารเคมีที่บ่งถึงการเสพติดนิโคตินจำแนกตามแหล่งที่มา.....	649
ตารางที่ 28.3	เภสัชวิทยา การออกฤทธิ์ การดูดซึม และการบริหารนิโคตินทดแทนชนิดต่าง ๆ	655
ตารางที่ 28.4	กลไกการออกฤทธิ์ของ varenicline ต่อ $\alpha 4\beta 2$ receptors ในสมอง	657
ตารางที่ 28.5	แสดงการบริหารยา varenicline	658
ตารางที่ 28.6	ประสิทธิภาพหรือโอกาสสำเร็จของยาเลิกบุหรี่ แสดงในรูป Odds ratio35	660
ตารางที่ 28.7	แสดงขนาด ราคา และค่าใช้จ่าย โดยเฉลี่ย/วันของยาช่วยเลิกบุหรี่ในประเทศไทย	661
ตารางที่ 29.1	แสดงระยะของโรค COVID-19.....	669
ตารางที่ 29.2	เปรียบเทียบอาการโรค COVID-19, หวัด, ไข้หวัดใหญ่ และงูสวัดจากภูมิแพ้และหรือหืด	672
ตารางที่ 29.3	แสดงอันตรายกิริยาของยารักษา COVID-19 และยาที่ใช้ในการรักษาหืดและโรคระบบหายใจ	675
ตารางที่ 29.4	ประโยชน์และข้อควรระวังของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง	683
ตารางที่ 30.1	เปรียบเทียบยาในการรักษาโรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	691
ตารางที่ 30.2	แสดงนิยามของศัพท์ที่เกี่ยวข้องของการสะสมยาที่ปอดที่ได้จากการบริหารในรูปสูดพ่น4.....	693
ตารางที่ 30.3	สรุปเปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของ inhaler devices ชนิดต่าง ๆ ในการรักษาโรคหืดลม	697

สารบัญตาราง

ตารางที่ 30.4	เทียบคุณสมบัติ วิธีการบริหารยาพ่นสูด ที่ใช้ในทางคลินิก.....	698
ตารางที่ 30.5	เปรียบเทียบอุปกรณ์ spacer และ chamber ในห้องตลาดบางชนิด ด้านคุณลักษณะสำคัญ.....	703
ตารางที่ 30.6	ความต้านทานภายในอุปกรณ์สูดยา (intrinsic device resistance)..... และอัตราไหลที่สูดผ่าน DPI (peak inspiratory flow rate) ชนิดต่าง ๆ	704
ตารางที่ 30.7	แนวทางเลือกอุปกรณ์พ่นสูดยาสำหรับผู้ป่วยโรคหืด และปอดอุดกั้นเรื้อรัง	707

สารบัญรูป

รูปที่ 1.1	แสดงการเปรียบเทียบพยาธิวิทยาของโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	3
รูปที่ 1.2	ลักษณะคาบเกี่ยวระหว่างโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	5
รูปที่ 1.3	ผลการทดสอบสไปโรเมตริย์ผู้ป่วยหลอดลมอุดกั้น ที่พบภาวะ bronchodilator reversibility ในรูป A แสดง flow responder ในรูป B แสดง volume responder	8
รูปที่ 1.4	ความสามารถแลกเปลี่ยนก๊าซลดลง (low DLCO) ในปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีถุงลมโป่ง เทียบกับความยืดหยุ่นของปอดลดลงในผู้ป่วยหืดที่อายุมาก (aging asthma)	9
รูปที่ 1.5	อัตราการลดลงของสมรรถภาพปอด FEV_1 (lung function decline) ในผู้ป่วยหืดที่มีหลอดลมอุดกั้นที่ไม่ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม (A) และในผู้ป่วยหืดที่สูบบุหรี่ (B)	10
รูปที่ 1.6	อัตราการลดลงของสมรรถภาพปอด FEV_1 (lung function decline) ในผู้ป่วยหืดที่มีประวัติกำเริบบ่อย (A) และในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีประวัติกำเริบบ่อย (B)	11
รูปที่ 1.7	รูป A แสดงผนังหลอดลมหนาจากภาพ HRCT ของผู้ป่วยโรคหืด และ การวัดความหนาผนังหลอดลม (bronchial wall thickness, BWT) จากเส้นผ่า internal และ external diameter ของ bronchus ในผู้ป่วยหืด รูป B หลอดลมโป่งพองจากภาพ HRCT ของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบเส้นผ่าศูนย์กลางหลอดลม (bronchial diameter) มีขนาดใหญ่กว่า ขนาดหลอดเลือดที่วิ่งคู่กัน (accompanying arterial diameter)	13
รูปที่ 1.8	รูป A mosaic attenuation พบ area of low attenuation มี radiographic density ต่ำกว่า -850 HU ใน expiratory scan ของ HRCT จากภาวะ air trapping ในผู้ป่วยหืด และ รูป B แสดง centrilobular emphysema และ para-septal emphysema พบ area of low attenuation ค่า density ต่ำกว่า -850 HU ในปอดอุดกั้นเรื้อรัง	14
รูปที่ 1.9	แสดงความผิดปกติของหลอดลมขนาดใหญ่และหลอดลมขนาดเล็กจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ HRCT ที่พบในโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง	15
รูปที่ 2.1	รูป A ภาพรังสีปอดของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการหายใจหืด เกิดจากก้อนไทรอยด์ รูป B แสดงภาพรังสีปอดของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการหายใจหืดเกิดจาก tracheal stenosis ตามหลังการติดเชื้อวัณโรค รูป C แสดงภาพรังสี MRI ของคอผู้ป่วยที่มาด้วยอาการหายใจหืดจากเนื้องอกชนิด รูป D ภาพรังสีปอดคอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการหายใจหืดจากเนื้องอกชนิด carcinoid tumor ใน trachea รูป E และ F ภาพรังสีปอดคอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการหายใจหืดจาก หลอดลมน่วม (tracheomalacia)	30
รูปที่ 2.2	แสดงนิยามโรคหืดและการวินิจฉัยโรคหืด ประกอบไปด้วยอาการที่เข้าได้กับโรคหืดและ หลักฐานของหลอดลมอุดกั้นชนิด variable airflow obstruction	31
รูปที่ 2.3	หลอดลมอุดกั้นที่มีลักษณะ long-term variability และ short-term reversibility พบในผู้ป่วยหืด	32
รูปที่ 2.4A	กราฟสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ แสดงหลอดลมตีบของผู้ป่วยหืด เส้นสีเขียวคือ ค่าสมรรถภาพปอดปกติ (normal) เส้นสีแดงคือสมรรถภาพปอดของผู้ป่วยหืดก่อน ได้รับสูดยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว (before BD) และเส้นสีน้ำเงิน คือ สมรรถภาพปอดของผู้ป่วยหืดหลังได้รับสูดยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว (after BD) พบการเพิ่มขึ้นของค่าสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ทั้ง FEV_1 และ PEFr	33
รูปที่ 2.4B	กราฟสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์แสดงหลอดลมตีบของผู้ป่วยหืด ก่อนได้รับสูดยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว (before BD) และหลังได้รับสูดยาขยายหลอดลม ชนิดออกฤทธิ์เร็ว (after BD) พบการเพิ่มขึ้นของค่าสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ทั้ง FEV_1 มากกว่าร้อยละ 12 และ 200 มล. ในกรณีที่ ค่าสัดส่วนสมรรถภาพปอด $FEV_1/FVC < 0.7$	33

สารบัญรูป

รูปที่ 2.5	แสดงการวัด PEFR ด้วยอุปกรณ์ mini-Wright peak flow meter ที่คลินิกโรคหืดโรงพยาบาลรามารับดี.....	36
รูปที่ 2.6	แสดงการตรวจวัดความไวหลอดลมด้วยวิธี methacholine challenge test ที่คลินิกหืดโรงพยาบาลรามารับดี	38
รูปที่ 2.7	การตรวจวัดความไวหลอดลมด้วยวิธี methacholine challenge test ให้ผลบวก ในผู้ป่วยที่สงสัยหืด	38
	ที่สมรรถภาพปอดปกติ ที่ห้องทดสอบสมรรถภาพปอดโรงพยาบาลรามารับดี	
รูปที่ 2.8	การตรวจ skin prick test ต่อสารก่อภูมิแพ้ (common aeroallergen) ที่ โรงพยาบาลรามารับดี.....	40
รูปที่ 2.9	แสดงการตรวจวินิจฉัยโรคหืดในผู้ป่วยที่พบและไม่พบหลักฐานหลอดลมตีบ	43
รูปที่ 3.1	จำแนกหืดตามผลควบคุมหืด (asthma control assesment) ใน GINA ค.ศ.2012	51
รูปที่ 3.2	แสดงการประเมินผลควบคุมอาการหืดในรอบ 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา แบ่งการควบคุมโรคหืดเป็นคุมได้ดี	51
	(well controlled) คือไม่มีอาการ แต่ละข้อของคำถาม และ แบ่งเป็นควบคุมได้บ้าง (partly controlled) คือมีอาการ 1-2 ข้อ และควบคุมไม่ได้เลย (uncontrolled asthma) คือมีอาการ 3-4 ข้อ ตามลำดับ	
รูปที่ 3.3	ปัจจัยเสี่ยงในอนาคตของหืด ได้แก่หืดกำเริบ (risk factors for exacerbation), หลอดลมตีบถาวร.....	52
	(risk factors for developing fixed airflow obstruction) และข้างเคียงจากการรักษา (risk factors of side effect)	
รูปที่ 3.4	การประเมินโรคหืด ตามแนวทางของ GINA ในเริ่มแรกได้จำแนกโรคหืดตามความรุนแรง (asthma severity).....	53
	และต่อมาปัจจุบันจำแนกผู้ป่วยตามระดับผลการควบคุมโรคหืด (asthma control level) ประกอบไปด้วยการประเมินอาการโรคหืด (current symptom control) และความเสี่ยงของหืดที่ไม่พึงประสงค์ในอนาคต (risk of future adverse events)	
รูปที่ 3.5	แสดงแนวทางการดูแลผู้ป่วยหืดควบคุมไม่ได้ (uncontrolled asthma หรือ difficult-to-control asthma)	55
	และหืดรุนแรง (severe asthma)	
รูปที่ 3.6	องค์ประกอบของโรคหืด ทั้ง 3 ส่วน ตาม GINA strategy ประกอบไปด้วยประเมินผลการควบคุมหืด.....	59
	(asthma control) ประเมินการรักษา (assess treatment issue) และประเมินโรคร่วม (co-morbidities)	
รูปที่ 3.7	ดูแลโรคหืดประเมิน (review) ปรับการรักษา (adjust) ทบทวนการตอบสนอง (review response)	59
รูปที่ 3.8	การแปลผลแบบทดสอบ ACTTM และแบบทดสอบ ACQ-7 ในการประเมินการควบคุมโรคหืด	61
รูปที่ 3.9	ตัวอย่างแบบทดสอบประเมินการควบคุมโรคหืด Asthma Control Test (ACTTM) ภาษาไทย.....	62
รูปที่ 3.10	แบบทดสอบประเมินการควบคุมโรคหืด (Asthma Control Questionnaire-7, ACQ-7) ภาษาไทย	64
รูปที่ 3.11	ฟิโนไทป์ผู้ป่วยหืดตามลักษณะการอักเสบและปัจจัยที่ส่งเสริมโรค (associated factors)	66
รูปที่ 4.1	แสดงตัวอย่างยาควบคุมโรคหืดและยาบรรเทาอาการโรคหืด	75
รูปที่ 4.2	แสดงโครงสร้าง catecholamine จากการสังเคราะห์ ประกอบไปด้วย catechol nucleus และ side chain	76
รูปที่ 4.3	สูตรโครงสร้างเคมีของยาสูดพ่นขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าที่ออกฤทธิ์สั้นและเร็ว คือ salbutamol	77
	และ terbutaline	
รูปที่ 4.4	โครงสร้างเคมีของยาสูดพ่นขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าที่ออกฤทธิ์ยาว (LABA) มีความยาวของ.....	80
	โครงสร้างส่วนแขนต่างกัน ยา salmeterol, ยา formoterol, ยา vilanterol, ยา indacaterol และยา olodaterol	
รูปที่ 4.5	ผลเสริมฤทธิ์ (synergistic effect) ยาขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าที่ออกฤทธิ์ยาวกับคอร์ติโคสเตียรอยด์ (ICS/LABA)	81
รูปที่ 4.6	โครงสร้างเคมียา atropine เป็นยาด้านโคลิเนอร์จิกในรูปแบบที่เป็น alkaloid (รูป A) และ	83
	ipratropium bromide (รูป B) และ oxitropium bromide (รูป C) เป็น quaternary ammonium	
รูปที่ 4.7	โครงสร้างเคมีของยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ด้านโคลิเนอร์จิกออกฤทธิ์ยาว (LAMA).....	85
	ได้แก่ tiotropium bromide (รูป A) glycopyrronium bromide (รูป B) , aclidinium bromide (รูป C) และumeclidinium bromide (รูป D)	

สารบัญรูป

รูปที่ 4.8	กลไกออกฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกในการรักษาหืด	86
รูปที่ 4.9	แสดงกลไกเสริมฤทธิ์ของยา LAMA และ LABA และกลไกทางด้านสรีรวิทยาที่มีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม	87
รูปที่ 4.10	กลไกของยาขยายหลอดลมออกฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกที่ออกฤทธิ์ยาว (LAMA) ในการรักษาหืดตามพยาธิสรีรวิทยา	89
รูปที่ 4.11	ผลของ tiotropium bromide ขนาด 5 ไมโครกรัม ต่อวันในการรักษาหืด..... ต่อการชะลอเวลาเกิดหืดกำเริบฉับพลัน เทียบกับยาหลอก กราฟเส้นทึบแทนประชากรที่ได้ยาหลอก และกราฟเส้นประคือประชากรที่ได้ยา tiotropium bromide	90
รูปที่ 4.12	ผลศึกษา tiotropium bromide ในผู้ป่วยหืดรุนแรง ต่อการเพิ่มสมรรถภาพปอด FEV ₁ ตามลักษณะผู้ป่วย	90
รูปที่ 4.13	ผลศึกษา tiotropium bromide ในผู้ป่วยหืดรุนแรง ต่อเวลาเกิดหืดกำเริบฉับพลันครั้งแรง..... (Time to first severe asthma exacerbation ตามลักษณะผู้ป่วย	91
รูปที่ 4.14	แผนผังการรักษาผู้ป่วยหืดรายใหม่ที่ได้รับวินิจฉัย จำแนกผู้ป่วยหืดตามอาการหืดและปัจจัยเสี่ยง..... จำแนกผู้ป่วยเป็น mild asthma และ persistent asthma	92
รูปที่ 4.15	แผนผังการรักษาผู้ป่วยหืดที่เคยได้รับการรักษามาก่อนจำแนกตามผลการควบคุมโรค	93
	จำแนกผู้ป่วยหืดเป็น controlled asthma และ uncontrolled asthma	
รูปที่ 5.1	ฤทธิ์ต้านการอักเสบของคอร์ติโคสเตียรอยด์	107
รูปที่ 5.2	โครงสร้างคอร์ติโคสเตียรอยด์สังเคราะห์ประกอบด้วย nucleus 4 วงคือ A, B, C และ D..... การเปลี่ยน (substitution) วงแหวน D มีผลต่อเภสัชวิทยา	107
รูปที่ 5.3	สูตรโครงสร้างของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ budesonide (A),	109
	beclomethasone dipropionate (B), fluticasone propionate (C), fluticasone furoate (D) และ mometasone furoate (E)	
รูปที่ 5.4	การปรับเพิ่ม หรือลดยารักษาหืดเป็นระดับ (stepwise approach of asthma treatment level)..... ตามระดับการควบคุมโรค ตาม Global Initiative for Asthma (GINA)	111
รูปที่ 5.5	ผลขนาดยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดต่าง ๆ ต่อการทำงานของหลอดลมในผู้ป่วยโรคหืด	115
	และผลข้างเคียงทางระบบ	
รูปที่ 5.6	ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เสริมฤทธิ์ขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้า	116
รูปที่ 5.7	การบริหารยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ (ICS) และยาขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าที่ออกฤทธิ์เร็ว (SABA)..... แล้วไม่สามารถควบคุมโรคหืดได้ และปรับการรักษาเป็นยา ICS/LABA หรือยาอื่น ๆ	118
รูปที่ 5.8	การบริหารยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์และยาขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าที่ออกฤทธิ์ยาวและออกฤทธิ์เร็ว..... (ICS/formoterol) ในหลอดเดียวกันโดยบริหารเป็นครั้งคราวตามอาการ ให้ผลเป็นยาลดการอักเสบและ ยาบรรเทาอาการ (anti-inflammatory reliever therapy, AIRT) และบริหารยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยาขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าที่ออกฤทธิ์ยาวและออกฤทธิ์เร็ว (ICS/formoterol) ในหลอดเดียวกัน บริหารยาแบบใช้เป็นประจำเพื่อควบคุมโรค และใช้เป็นครั้งคราวเพื่อบรรเทาอาการ (maintenance and reliever therapy, MART)	119
รูปที่ 5.9	การบริหารยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์และยาขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าที่ออกฤทธิ์ยาวและออกฤทธิ์เร็ว..... (ICS/formoterol) ในหลอดเดียวกันโดยบริหารเป็นครั้งคราวตามอาการ ให้ผลเป็นยาลดการอักเสบและ ขยายหลอดลม	120
รูปที่ 5.10	แสดงผลของการเพิ่มยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์เร็วในผู้ป่วยหืด	121
	ที่เริ่มมีอาการก่อนที่จะเกิดหืดกำเริบ	

สารบัญรูป

รูปที่ 5.11	ตัวเลือกยา กรณีผู้ป่วยหืดได้รับยาควบคุมโรคระดับ 1 มาก่อน	125
รูปที่ 5.12	แสดงการปรับระดับยาควบคุมโรคหืดในผู้ป่วยหืดที่ได้รับยาควบคุมโรคหืดในระดับ 3-4	126
รูปที่ 5.13	การตอบสนองของผู้ป่วยหืดต่อยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ในแต่ละมิติของการแสดงออกของโรคหืด	130
รูปที่ 5.14	แนวทางการรักษาหืดในผู้ใหญ่ของประเทศไทยปี 2562 สมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย	132
รูปที่ 6.1	แสดงการสังเคราะห์ลิพิดโคไตรอิน จาก arachidonic acid metabolism และการออกฤทธิ์ของ LTC ₄ และ cysteinyl leukotrienes (LTC ₄ , LTD ₄ และ LTE ₄) ต่อเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ และผลตอบสนองที่แตกต่างกัน การจับของ cysteinyl LT กับตัวรับลิพิดโคไตรอินที่ผิวของเซลล์ คือ cysLTR1 และ cysLTR2 และ non- cysteinyl LT กับตัวรับที่ผิวของเซลล์ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา	139
รูปที่ 6.2	กลไกออกฤทธิ์ของสารลิพิดโคไตรอิน (cysteinyl leukotrienes) ต่อพยาธิสรีรวิทยาของหืดและภูมิแพ้	140
รูปที่ 6.3	กลไกยาด้านลิพิดโคไตรอิน ลดการสังเคราะห์ลิพิดโคไตรอิน หรือยับยั้งจับลิพิดโคไตรอินจับตัวรับที่ผิวเซลล์	142
รูปที่ 6.4	พิจารณาการเลือกเพิ่มยาเสริมรักษาหืด ระหว่างยาด้านลิพิดโคไตรอิน (added on LTRA)..... หรือ ยายายหืดลดลมที่ออกฤทธิ์ยาวที่กระตุ้นบีตา (added-on LABA)	150
รูปที่ 7.1	กลไกออกฤทธิ์ยายายหืดลดลม อักษรย่อ Ach คือ acetyl choline, M1, M2, M3; Muscarinic receptor..... 1,2,3, PLC; phospholipase, AC; Adenyl cyclase ATP= adenosine trisphosphate, AMP; adenosine monophosphate, PDE=phosphodiesterase	159
รูปที่ 7.2	แนวทางวินิจฉัย cough variant asthma และ atopic cough	170
รูปที่ 7.3	โครงสร้าง β_2 agonist ประกอบด้วย catechol nucleus และ side chain ที่ปรับแต่งให้มีผลออกฤทธิ์	172
รูปที่ 7.4	จำแนกยายายหืดลดลมกระตุ้นบีตาชนิดรับประทานและสูดพ่น	172
รูปที่ 7.5	โครงสร้างเคมีของ terbutaline และ bambuterol	174
รูปที่ 8.1	type 2 inflammation ประกอบด้วย allergic eosinophilic inflammation ผ่านทาง Th2 lymphocytes และ non-allergic eosinophilic inflammation ผ่านทาง ILC-2	183
รูปที่ 8.2	โครงสร้าง murine chimeric และ humanized monoclonal antibody ประกอบด้วย ส่วน Fc และ ส่วน Fab.....	184
รูปที่ 8.3	ยากกลุ่ม monoclonal antibody ที่มีผลต่ออีโอซิโนฟิล (eosinophilic inflammation)..... ที่กลไกออกฤทธิ์ยับยั้งสาร cytokines หรือยับยั้งตัวรับ cytokine receptors	187
รูปที่ 8.4	กลไกออกฤทธิ์ของ omalizumab ต่อการอักเสบ ยาจับกับ circulating free IgE และ ยับยั้งการจับของ IgE กับ FcεRI บนผิวของ mast cell ลดการหลั่ง inflammatory mediator ลด degranulation และลดการปล่อยสารสื่อกลางการอักเสบที่กระตุ้นอีโอซิโนฟิล และลดการแสดง (expression) ของ FcεRI บนผิวของ เม็ดเลือดขาว mast cell	188
รูปที่ 8.5	กลไกออกฤทธิ์ยาชีววัตถุที่มีผลต่ออีโอซิโนฟิล ยายับยั้งไซโตไคน์ IL-5 คือ mepolizumab และ reslizumab ยายับยั้งตัวรับไซโตไคน์ IL-5R α คือ benralizumab ยายับยั้ง eotaxin receptor (CCR3) คือ berrilimumab และยายับยั้ง TSLP คือ AMG-157 (Tezepelumab)	191
รูปที่ 8.6	กลไกออกฤทธิ์ยา mepolizumab ยับยั้งสาร IL-5 ในกระแสเลือด ทำให้ IL-5 ไม่สามารถจับกับตัวรับได้ และลดการอักเสบชนิดอีโอซิโนฟิล	192
รูปที่ 8.7	แสดง IL-4 receptor α และ IL-4 receptor α ที่รวมกับ IL-13R α 1 เป็น dimeric receptor	202
รูปที่ 8.8	ผลของ IL-4 และ IL-13 ต่อกลไกของหืด และผลยา monoclonal antibody ที่มีผลต่อ IL-13 และ IL-4 pathway ได้แก่ antibody ต่อ 4R alpha คือ dupilumab และ anti-IL-13 คือ tralokinumab และ lebrikizumab	202

สารบัญรูป

รูปที่ 8.9	การพัฒนาารักษาโรคหืด คอรัติโคสเตียรอยด์ การค้นพบ IgE และยาชีววัตถุยับยั้งสารสื่อกลางการอักเสบ.....	209
	หรือไซโตไคน์หรือตัวรับ ที่ใช้ในการรักษามุ่งเป้าในโรคหืด	
รูปที่ 9.1	การเตรียมน้ำยาสารสกัดจากสารก่อภูมิแพ้ของสาขาวิชาโรคภูมิแพ้ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล 1A 220	220
	และ 1B. ต้องเตรียมน้ำยาผ่านตู้ไนรัยปลอดเชื้อ (laminar flow) เพื่อป้องกันการปนเปื้อนของเชื้อโรค 1C. ขวดน้ำยาสารสกัดจากสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้จริงโดยเรียงจากขวดที่มีความเข้มข้นมากที่สุด (ฉลากสีชมพูขวดซ้ายมือ) ไปจนถึงขวดที่มีความเข้มข้นน้อยที่สุด (ฉลากสีขาวขวดขวามือ)	
รูปที่ 9.2	กลไกการเกิดโรคหืดจากภูมิแพ้ 2A. ระยะ sensitization 2B. ระยะที่ได้รับสารก่อภูมิแพ้ในครั้งถัดไป และ..... 225	225
	2C. การเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกันเมื่อได้รับการรักษาด้วย AIT	
รูปที่ 10.1	แสดงหลอดลมที่ได้รับการจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่อุณหภูมิ 65 และ 70 องศาเซลเซียส..... 236	236
	จะมีความไวต่อ methacholine ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับหลอดลมที่ได้รับการจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมที่อุณหภูมิ 55 องศาเซลเซียส และกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการจี้หลอดลม	
รูปที่ 10.2	แผนผังการจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลม 241	241
รูปที่ 10.3	เครื่องจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมด้วยความร้อน (bronchial Thermoplasmy) และสาย (catheter) 241	241
รูปที่ 10.4	การจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลม เมื่อวันที่ 7 กรกฎาคม พ.ศ. 2559 ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์..... 242	242
	ซึ่งเป็นการรักษาครั้งแรกในประเทศไทย รูปส่องกล้องหลอดลม	
รูปที่ 10.5	แสดงแผนผังการจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมด้วยความร้อนของผู้ป่วยรายแรกของประเทศไทย..... 242	242
รูปที่ 10.6	แสดงการแถลงข่าวการรักษาโรคหืดรุนแรงด้วยการจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมด้วยความร้อนที่..... 243	243
	โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อวันที่ 2 มีนาคม พ.ศ. 2560 และการแถลงข่าวการรักษาโรคหืดรุนแรงด้วยการจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมด้วยความร้อน	
รูปที่ 10.7	แสดงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยก่อนและหลังทำ 12 เดือน ทั้งคะแนนรวมและแยกเป็นกลุ่มดัชนีค่าคะแนน..... 245	245
รูปที่ 11.1	จำแนกผู้ป่วยหืดรุนแรง (severe asthma) เป็นสองกลุ่ม คือหืดที่ควบคุมยาก (difficult to control asthma..... 251	251
	หรือ difficult asthma) เนื่องจากปัจจัย (potentially treatment responsiveness) และโรคร่วม (co-morbidities) และอีกกลุ่มคือหืดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา treatment resistance (refractory asthma)	
รูปที่ 11.2	ความสัมพันธ์ asthma control และ asthma severity และปัจจัยเกี่ยวข้องจากโรค และการรักษา..... 254	254
รูปที่ 11.3	โรคหรือกลุ่มโรคที่มีลักษณะเหมือนโรคหืด (asthma mimickers) จำเป็นต้องมีการวินิจฉัยแยก..... 256	256
	ในกรณีที่ให้การวินิจฉัยจากหืด (alternative diagnosis)	
รูปที่ 11.4	โรค หรือ กลุ่มอาการคล้ายคลึงกับโรคหืด (alternative diagnosis) ในช่วงอายุที่แตกต่างกัน 257	257
	คือ กลุ่มอายุ 6-11 ขวบ กลุ่มอายุ ระหว่าง 11 ขวบถึง 40 ปี และกลุ่มอายุมากกว่า 40 ปี	
รูปที่ 11.5	อุปกรณ์วัดแรงสูดยา (peak inspiratory flow rate: PIFR) ที่ชื่อว่า Inchek DIAL..... 260	260
	(Clement Company, USA) หน่วยที่วัดได้จะเป็น ลิตรต่อนาที รูป A) ค่าของ optimal PIFR ของแต่ละ DPI จะต่างกันขึ้นกับความต้านทานในอุปกรณ์สูดยาที่แตกต่างกัน รูป B	
รูปที่ 11.6	ความสัมพันธ์กลุ่มโรคของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway diseases) และ 261	261
	กลุ่มโรคของทางเดินหายใจส่วนล่าง (lower airway diseases) หรือ united airway diseases	
รูปที่ 11.7	ผลของ psychiatric disorders ต่อการรักษาโรคหืด (asthma outcome)..... 263	263
	ที่ส่งผลต่อกันทั้งสองทิศทาง (bi-directional)	
รูปที่ 11.8	ความสัมพันธ์ระหว่างโรคนอนกรนและหยุดหายใจกับโรคหืด 267	267
รูปที่ 11.9	การจำแนกหืดตามความรุนแรง และผลบวกต่อ fungal sensitization และ A fumigates sensitization 268	268

สารบัญรูป

รูปที่ 11.10	ภาพรังสีปอด ผู้ป่วยหืดที่มี ABPA จากการตรวจรังสีวิทยาของปอด HRCT พบ bronchiectasis (ABPA-CB) และ high attenuation mucus (HAM) และ mucus plugging ใน airways (ABPA-ORF)	268
รูปที่ 11.11	การตรวจ forced oscillation technique (FOT) และ impulse oscillometry (IOS) ประเมินความต้านทาน (airway resistance) (A) ความแตกต่าง ของ resistance of respiratory system at 5 Hz และ 20 Hz (R5-R20) ที่มากกว่าร้อยละ 25 ของ R5 บ่งชี้ว่ามี peripheral airway resistance B) reactance ลดลง ที่ 5 Hz ก่อนและหลัง rapid acting bronchodilator (C) และ Fres (Resonance frequency of reactance)	271
รูปที่ 12.1	แนวทางการรักษาภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในผู้ใหญ่ ของแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์	294
รูปที่ 13.1	แสดงลักษณะน้ำมูกใส ไหลจากโพรงจมูกด้านหลังไปสู่โพรงหลังจมูก (nasopharynx)	309
รูปที่ 13.2	แสดงผนังลำคอส่วน Oropharynx เป็นลักษณะ granular pharynx	309
รูปที่ 13.3	แสดงลักษณะริดสีดวงจมูก (nasal polyp)	310
รูปที่ 13.4	แสดงลักษณะโพรงไซนัสหลังรับการผ่าตัด	311
รูปที่ 14.1	พยาธิสรีรวิทยาของโรคโรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (pathogenesis of allergic rhinitis)	320
รูปที่ 14.2	หลักการของโรค United airway disease แสดงถึงพยาธิสรีรวิทยาและปฏิสัมพันธ์โรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่พบร่วมกับโรคหืด (pathophysiology and interaction)	321
รูปที่ 14.3	การวินิจฉัยโรคเยื่อจมูกอักเสบภูมิแพ้จากอาการแสดง และการแบ่งชนิดและความรุนแรงของโรค	322
รูปที่ 14.4	แนวทางในการตรวจเพื่อวินิจฉัยแยกชนิดของโรคเยื่อจมูกอักเสบ	325
รูปที่ 14.5	แสดงค่าคะแนน Visual analogue scales (VAS)	328
รูปที่ 14.6	แนวทางการประเมินเพื่อให้การรักษาในผู้ป่วยโรคเยื่อจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยใช้ การประเมิน visual analogue scale (VAS) A: แนวทางการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน, B:แนวทางการรักษาในผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาโรค	329
รูปที่ 15.1	องค์ประกอบของนิยามของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในที่ระบุใน GOLD document	335
รูปที่ 15.2	องค์ประกอบของนิยามของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในที่ระบุใน GOLD document ที่มีการปรับเปลี่ยน เพิ่มเติม ใน ค.ศ. 2017	336
รูปที่ 15.3	แสดงกลไกการเกิดโรค หรือปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง สาเหตุ พยาธิกำเนิดโรค พยาธิวิทยา และลักษณะทางคลินิก	337
รูปที่ 15.4	ผลของการพัฒนาการปอดวัยเด็ก การสัมผัสปัจจัยเสี่ยงต่อโรค เกิดสมรรถภาพปอดเสื่อม และเกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในช่วงหลัง	338
รูปที่ 15.5	การวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ประกอบด้วย 3 องค์ประกอบ ได้แก่อาการที่เข้าได้กับโรค ประวัติสัมผัสปัจจัยเสี่ยง และสมรรถภาพปอดที่บ่งชี้ภาวะหลอดลมตีบถาวร	340
รูปที่ 15.6	ลักษณะสไปโรเมตริยัม expiratory spirogram ที่บ่งถึงภาวะ persistent airflow limitation ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง	342
รูปที่ 15.7	postbronchodilator FEV ₁ /FVC ที่ 0.7 (fixed ratio) วินิจฉัยปอดอุดกั้นเรื้อรัง	343
รูปที่ 15.8	แสดง flow volume loop ที่มี bronchodilator responsiveness	345
รูปที่ 15.9	การตอบสนองต่อยายขยายหลอดลม (bronchodilator reversibility) ของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง จำแนกตามระยะความรุนแรงของหลอดลมอุดกั้นของ GOLD stages	345
รูปที่ 15.10	แสดงภาวะ static hyperinflation จากค่า total lung capacity (TLC) ที่เพิ่มขึ้น และ air trapping จากค่า residual volume (RV) ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังเทียบกับประชากรปกติ	347

สารบัญรูป

รูปที่ 15.11	แสดงภาวะ static hyperinflation จากค่า total lung capacity (TLC) ที่เพิ่มขึ้น และ air trapping จากค่า residual volume (RV) และ End-expiratory lung volume (EELV) ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังเทียบกับประชากรปกติ	347
รูปที่ 15.12	แสดง static และ dynamic hyperinflation ในผู้ป่วย ปอดอุดกั้นเรื้อรัง และประชากรปกติ	348
รูปที่ 15.13	mosaic attenuation on พบ area of low attenuation มี radiographic density ต่ำกว่า -850 HU ใน expiratory scan ของ HRCT จากภาวะ air trapping ในผู้ป่วยหืด และ B แสดง centrilobular emphysema และ para-septal emphysema พบ area of low attenuation ค่า density ต่ำกว่า -850 HU ในปอดอุดกั้นเรื้อรัง	348
รูปที่ 15.14	หลอดลมโป่งพองในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง(bronchiectasis combined COPD) ความรุนแรงต่าง ๆ ตั้งแต่ mild (tubular) moderate (saccular) และ severe (varicose) bronchiectasis	349
รูปที่ 16.1	การประเมินผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังเพื่อวางแผนรักษา พยากรณ์โรค และประเมินการตอบสนอง	356
รูปที่ 16.2	การจำแนกผู้ป่วย เป็นระยะ (grade หรือ stages) ตามสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ ตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง ERS คือ European Respiratory Society, ATS คือ American Thoracic Society SPLF คือ French Society of Pneumology BTS คือ British Thoracic Society	358
รูปที่ 16.3	การจำแนกผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นระยะ (grades/stage) ตามสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์	358
รูปที่ 16.4	พัฒนาการ แนวทางประเมินผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง จากอดีตจนถึงปัจจุบัน ตามแนวทางของ GOLD	360
รูปที่ 16.5	คะแนน dyspnea index	361
รูปที่ 16.6	แบบทดสอบ COPD assessment test (CAT) ฉบับภาษาไทย	362
รูปที่ 16.7	ความสัมพันธ์ระหว่าง SGRQ และ CAT score ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง	363
รูปที่ 16.8	การแปลผล COPD assessment test ระดับอาการของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังและข้อคำถามที่แบ่งข้อที่บ่งชี้ถึงอาการที่แตกต่างกันออกจากอาการเหนื่อย ได้แก่ ไอ เสมหะ เหนื่อย แน่นหน้าอก หายใจไม่อิ่ม นอนไม่หลับ ความมั่นใจ และพลังงาน	363
รูปที่ 16.9	SGRQ-C สัมพันธ์กับสมรรถภาพปอด FEV ₁ ในปอดอุดกั้นเรื้อรัง	365
รูปที่ 16.10	ค่าคะแนน MMRC dyspnea scale สัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตจาก SGRQ และระดับอาการผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง จาก CAT	366
รูปที่ 16.11	สมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ FEV ₁ สัมพันธ์กับตัวแปรอื่น ๆ ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง	368
รูปที่ 16.12	จำแนกผู้ป่วยด้วย FEV ₁ และ BODE ต่ออัตราการรอดชีวิต อักษรย่อ FEV ₁ : forced expirator volume in 1 second	369
รูปที่ 16.13	ปัจจัยที่มีผลต่อปอดอุดกั้นเรื้อรัง กำเริบในการศึกษา ECLIPSE	371
รูปที่ 16.14	ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่กำลังกำเริบ และรุนแรงรับการรักษาในโรงพยาบาลตาม GOLD stage	373
รูปที่ 16.15	จำนวนผู้ป่วย ปอดอุดกั้นเรื้อรังที่กำลังกำเริบเฉียบพลันบ่อย (>2 ครั้งขึ้นไป) และความถี่ของการติดตาม ในปี 2 และ 3	374
รูปที่ 16.16	การกระจายผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังในการศึกษาาระบาดวิทยาหลังจากใช้เกณฑ์ GOLD ABCD ที่แตกต่างกัน	375
รูปที่ 16.17	การกระจายผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังในกลุ่มมีอาการเหนื่อยรุนแรงแต่ไม่กำเริบบ่อยหรือ GOLD กลุ่ม B เทียบกับกลุ่มมีอาการเหนื่อยรุนแรงและกำเริบบ่อย GOLD กลุ่ม D	375
รูปที่ 16.18	สาเหตุเสียชีวิตของผู้ป่วย ปอดอุดกั้นเรื้อรังกลุ่ม GOLD II ในการศึกษา TORCH	377

สารบัญรูป

รูปที่ 16.19	ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง GOLD stage ต่างๆ เมื่อพิจารณาร่วมกับโรคที่พบร่วม.....	377
	จากการติดตามในเวลา 5 ปี	
รูปที่ 16.20	การประเมินผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังประกอบด้วย 4 องค์ประกอบ.....	378
รูปที่ 17.1	โครงสร้าง หน้าที่ และองค์ประกอบ ปริมาณกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม การกระจายของตัวรับโคลิเนอร์จิก 383	
	และตัวรับบีต้า ในหลอดลมขนาดใหญ่ และหลอดลมขนาดเล็ก	
รูปที่ 17.2	จำแนก สูตรโครงสร้างเคมี และตัวอย่างกลุ่มยาขยายหลอดลม คีอากะระตุนปีต้า ยาต้านโคลิเนอร์จิก.....	384
	หรือยาด้านมัศคารินิก และยากลุ่มแซนทีน	
รูปที่ 17.3	กลไกออกฤทธิ์ขยายหลอดลม ยาขยายหลอดลมออกฤทธิ์กระตุ้นบีต้า.....	385
	กระตุ้นบีต้าที่ผิวเซลล์กล้ามเนื้อเรียบหลอดลม ทำให้หลอดลมคลายตัว ยาต้านโคลิเนอร์จิก	
	ยับยั้งการจับของสารสื่อประสาทจับตัวรับโคลิเนอร์จิกที่ผิวเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ทำให้หลอดลมคลายตัว	
รูปที่ 17.4	กลไกการออกฤทธิ์ขยายหลอดลมยาคะระตุนปีต้า ยาต้านโคลิเนอร์จิก และอนุพันธ์ของแซนทีน.....	386
	ผ่านการทำงาน protein kinase A (PKA) มีผลต่อ myosin light chain (MLC) ที่จับกับ F-actin	
	ที่ควบคุมกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม (airway smooth muscle)	
รูปที่ 17.5	สายโปรตีน myosin light chain (MLC) จับสายโปรตีน F-actin กับ ทำให้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลมหดตัว	387
	และเกิดหลอดลมอุดกั้น	
รูปที่ 17.6	แสดงโครงสร้าง catecholamine จากการสังเคราะห์ ประกอบไปด้วย catechol nucleus และ	388
	aliphatic side chain	
รูปที่ 17.7	โครงสร้างเคมียาสูดพ่นขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าออกฤทธิ์สั้นและออกฤทธิ์เร็วได้แก่.....	389
	salbutamol terbutaline, procaterol และ bambuterol	
รูปที่ 17.8	โครงสร้างเคมียาสูดพ่นขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าออกฤทธิ์ยาว (LABA) มีความยาวโครงสร้างส่วนแขน	391
	(side chain) ที่แตกต่างกันได้แก่ salmeterol, formoterol, vilanterol, indacaterol และ olodaterol	
รูปที่ 17.9	โครงสร้างเคมีของยา atropine ที่เป็นยาต้านโคลิเนอร์จิกในรูปฉีดที่เป็น alkaloid ในรูป A และ.....	393
	ipratropium bromide ในรูป B และ oxitropium bromide ในรูป C เป็น quaternary ammonium	
รูปที่ 17.10	โครงสร้างเคมียาขยายหลอดลมออกฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกที่ออกฤทธิ์ยาว (LAMA).....	394
	ได้แก่ tiotropium bromide, aclidinium bromide ที่เป็น quaternary ammonium compound	
	และ glycopyrronium bromide, umeclidinium bromide ที่เป็น quaternary amine	
รูปที่ 17.11	จำแนกกลุ่มยาต้านโคลิเนอร์จิก ตามโครงสร้างเคมี เป็น natural alkaloid และ semi-synthetic drugs.....	395
	มีโครงสร้าง quaternary ammonium compound คล้าย atropine เช่น ipratropium bromide,	
	tiotropium bromide และ aclidinium และ synthetic drug โครงสร้างเป็น quaternary amine	
	แตกต่างจาก atropine เช่น glycopyrrolate และ umeclidinium	
รูปที่ 17.12	โครงสร้างเคมี vilanterol และ salmeterol มีส่วนแขนที่คล้ายกัน	402
รูปที่ 17.13	เปรียบเทียบผลการศึกษาประสิทธิภาพยาขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าออกฤทธิ์ยาว (LABA) และ.....	407
	ยาขยายหลอดลมต้านโคลิเนอร์จิกออกฤทธิ์ยาว (LAMA)	
รูปที่ 17.14	กลไกยาธีรวิทยา หลอดลมอุดกั้น และการออกฤทธิ์ขยายหลอดลม ในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	410
รูปที่ 17.15	กลไกด้านธีรวิทยาเสริมฤทธิ์ของยาขยายหลอดลมผสม LAMA และ LABA.....	411
	ส่งผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม	
รูปที่ 17.16	ปัจจัยสำหรับพิจารณาเลือกยาขยายหลอดลมสำหรับผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังรายใหม่เริ่มวินิจฉัย	413

สารบัญรูป

รูปที่ 17.17	การปรับยายขยายหลอดลมผสม LABA/LAMA สำหรับรักษาผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง ตามความรุนแรง 415
	อาการและประวัติกำเริบ
รูปที่ 17.18	แนวทางการใช้ LABA/LAMA รูป FDC สำหรับผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่เริ่มวินิจฉัยและรักษา 426
รูปที่ 17.19	แนวทางการใช้ LABA/LAMA ในรูป FDC เพื่อปรับยาเพิ่ม หรือลดลง 426
	ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับการรักษามาก่อน
รูปที่ 17.20	สูตรโครงสร้าง Bi-functional muscarinic receptor antagonist and beta receptor agonist (MABA) 427
รูปที่ 18.1	กลไกพยาธิสรีรวิทยาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (pathophysiology of COPD) 437
	ประกอบด้วย small airway fibrosis, chronic bronchitis และ pulmonary emphysema
รูปที่ 18.2	พยาธิสรีรวิทยาของโรคหืดเปรียบเทียบกับปอดอุดกั้นเรื้อรัง สาเหตุ ลักษณะแสดงออกทางคลินิก 438
	และสารเกี่ยวข้องการอักเสบ และลักษณะที่รักษาได้ (treatable traits)
รูปที่ 18.3	การอักเสบและผลตอบสนองต่อคอร์ติโคสเตียรอยด์ในปอดอุดกั้นเรื้อรังและหืด 439
รูปที่ 18.4	ผลการศึกษา (pooled analysis) ของผลยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในการลดจำนวนเซลล์การอักเสบ 440
	จากการตรวจสอบหะของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง
รูปที่ 18.5	ผลของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ ผสมยายขยายหลอดลมกระตุ้นบีต้าที่ออกฤทธิ์ยาว 441
	ต่อการอักเสบของหลอดลมของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง จากการขึ้นเนื้อหลอดลมจากการส่องกล้อง
รูปที่ 18.6	โครงสร้างเคมีของคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่เป็น steroid nucleus ประกอบไปด้วยวงเบนซีนทั้งสี่ 442
	ได้แก่ A, B, C และ D ring โดยที่แทนที่จำพวกเบนซีน D ring กำหนดความสามารถของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์
	ในการจับกับตัวรับคอร์ติโคสเตียรอยด์
รูปที่ 18.7	โครงสร้างยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ budesonide, beclomethasone propionate, 443
	fluticasone propionate, fluticasone furoate และ mometasone furoate
รูปที่ 18.8	แสดงผลการศึกษาการชะลอสมรรถภาพปอด FEV ₁ เปรียบเทียบด้วยยาสูดพ่นผสมคอร์ติโคสเตียรอยด์ 448
	ในการศึกษาทั้ง 4 คือ CCLS, EUROSCOP, ISOLDE และ LHS2
รูปที่ 18.9	ประสิทธิภาพยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ในลดความเสี่ยงภาวะกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง 451
รูปที่ 18.10	แนวทางลดหรือหยุดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในปอดอุดกั้นเรื้อรัง 456
รูปที่ 18.11	กลไกพื้นฐานของการนำยาผสม triple therapy (ICS/LABA/LAMA) ในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง 461
รูปที่ 18.12	การศึกษายา Single inhaler triple therapy: SITT (ICS/LABA/LAMA) คือ BDP/FORM/GLY 463
	เปรียบเทียบกับยาอื่นในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง TRIBUTE, TRINITY และ TRILOGY
รูปที่ 18.13	การศึกษายา Single inhaler triple therapy: SITT (ICS/LABA/LAMA) คือ FF/UMEC/M 463
	เปรียบเทียบกับยาอื่นในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรังในการศึกษา FULFIL และ IMPACT
รูปที่ 18.14	การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพยา Single inhaler triple therapy: SITT (ICS/LABA/LAMA) 464
	คือ BUD/FORM/GLY กับยาอื่น ในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง
รูปที่ 18.15	กลไกการเพิ่มความเสียหายต่อการเกิด pneumonia ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ 468
รูปที่ 19.1	จำแนกยาด้านการอักเสบทั้ง steroidal drugs และ non-steroidal drugs สำหรับปอดอุดกั้นเรื้อรัง 477
	และคำแนะนำการนำไปใช้และข้อพึงระวังในแต่ละกลุ่ม
รูปที่ 19.2	สูตรโครงสร้างเคมีด้านการอักเสบ steroidal drugs และ non-steroidal drugs สำหรับรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง 478
รูปที่ 19.3	แสดงโครงสร้างทางเคมีของ roflumilast (A) และ active metabolite คือ roflumilast N-oxide (B) 479

สารบัญรูป

รูปที่ 19.4	แสดงผลของ roflumilast ผ่านการยับยั้ง (modulate) การทำงานของเอนไซม์ phosphodiesterase 4 (PDE4) 482	ทำให้ผลการเปลี่ยนแปลงทางชีววิทยาตามมา
รูปที่ 19.5	ความจำเพาะ (selectivity) selective PDE4 inhibitors (roflumilast) และ 482	nonselective PDE inhibitor (theophylline) ต่อ PDE4 โดยแสดงในค่า IC50 (minimum inhibitory concentration) เป็น M คือ molar จะเห็นว่า theophylline ต้องใช้ระดับสูงกว่า roflumilast ในการยับยั้ง PDE4
รูปที่ 19.6	ผลของ roflumilast ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังต่อการลดอัตราค่าเจ็บเฉียบพลัน 486	พบว่าผู้ป่วยบางกลุ่ม (subgroup) ได้ประโยชน์อย่างชัดเจน เช่นผู้ป่วยที่มี chronic bronchitis ผู้ป่วยที่ได้รับ inhaled corticosteroid อยู่แล้ว เป็นต้น แบ่งถึง phenotypes ที่มีการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา roflumilast
รูปที่ 19.7	โครงสร้างเคมีของ azithromycin 489	
รูปที่ 19.8	กลไกของการต้านการอักเสบและผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของยาแมโครไลด์ 490	
รูปที่ 19.9	การใช้ยา roflumilast หรือ azithromycin เป็นยาเสริมกับยาอื่น ๆ ในการรักษาปอดอุดกั้นเรื้อรัง 494	กรณียังมีภาวะกำเริบที่ไม่พบหลักฐานการอักเสบชนิดอีโอซิโนฟิลสูงและต่ำ
รูปที่ 20.1	แสดงผลของภาวะกำเริบต่อสมรรถภาพปอด FEV ₁ ที่เชื่อมโยงกับระหว่างผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง 502	ที่กำเริบบ่อย (frequent COPD exacerbators) ความชันของกราฟมากขึ้นเทียบกับผู้ป่วยที่กำเริบไม่บ่อย (infrequent COPD exacerbation)
รูปที่ 20.2	ผลลัพธ์การรักษาผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังกำเริบจำแนกตามระดับการรักษาพยาบาลต่างกัน 503	
รูปที่ 20.3	กลไกสารก่อภูมิแพ้ มลพิษทางอากาศ และการติดเชื้อทางเดินหายใจ ก่อให้เกิด 504	หลอดลมอักเสบชนิด eosinophilic airway inflammation และ neutrophilic airway inflammation
รูปที่ 20.4	ผลของการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียต่อการกำเริบเฉียบพลัน 505	
รูปที่ 20.5	ติดเชื้อไวรัสกระตุ้นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง กำเริบอีกขรย่อ MMP คือ Matrix Metalloproteinase, 510	ROS คือ Reactive oxygen species, MBP คือ Major Basic Protein, LTB4 คือ Leukotriene B4, และ RANTES คือ Regulated on Activation Normal T Cell Expressed and Secreted
รูปที่ 20.6	การตรวจอ้อมสีแกรมเสมหะผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังกำเริบ รูปซ้ายแสดงเสมหะที่มีคุณภาพในการแปลผล 511	พบเม็ดเลือดขาวจำนวนมาก รูปกลาง ลูกศรแสดงแบคทีเรียเชือกกรัม บวกในเซลล์ รูปขวาแสดง เสมหะที่ไม่มีคุณภาพในการแปลผลไม่พบเม็ดเลือดขาวพบเยื่อในช่องปาก
รูปที่ 20.7	กลไกการติดเชื้อและผลของยาปฏิชีวนะต่อโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังกำเริบ 514	
รูปที่ 20.8	แนวทางการเลือกยาปฏิชีวนะรักษาภาวะกำเริบเฉียบพลันตามปัจจัยเสี่ยง 517	
รูปที่ 20.9	ผลการบำบัดด้วยออกซิเจนผ่านกลไก Bohr effect และ Haldane effect 519	
รูปที่ 20.10	การประเมินหลังการบำบัดด้วยออกซิเจนในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่กำเริบ 520	
รูปที่ 20.11	การประเมินหลังการบำบัดด้วยออกซิเจนและการพิจารณาช่วยหายใจด้วยความดันบวก 520	และการพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่กำเริบ
รูปที่ 21.1	ผลภาวะบกพร่องออกซิเจนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง 529	
รูปที่ 21.2	อัตราการรอดชีวิตผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้ LTOT ในการศึกษา NOTT trial และ MRC trial 531	
รูปที่ 21.3	การวินิจฉัย และการปรับออกซิเจน ในปอดอุดกั้นเรื้อรังมีภาวะบกพร่องออกซิเจนระหว่างออกกำลัง 534	
รูปที่ 21.4	แนวทางพิจารณาบริหารออกซิเจนระยะยาว และการปรับอัตราไหลออกซิเจนในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง 536	
รูปที่ 22.1	ผลของการนอนหลับต่อการหายใจในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง; I/E, inspiratory/expiratory 547	
รูปที่ 22.2	การปรับ NIV ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการคงที่ 551	

สารบัญรูป

รูปที่ 23.1	แผนภูมิแสดงคำแนะนำในการเลือกพิจารณาเทคนิคการทำ BLVR (Recommended algorithm).....	565
รูปที่ 24.1	การเดินวิงสายพานของผู้ป่วยขณะเข้าโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ	575
รูปที่ 24.2	การปั่นจักรยานอยู่กับที่โดยใช้แขนของผู้ป่วย ขณะรักษาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ	576
รูปที่ 24.3	การยกดัมเบลน้ำหนักของผู้ป่วยขณะเข้าโปรแกรมการฟื้นฟูสมรรถภาพปอดที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ	579
รูปที่ 25.1	แบบประเมินภาวะโภชนาการ Nutrition Alert Form (NAF)	593
รูปที่ 25.2	แบบประเมินภาวะโภชนาการ Nutrition triage 2013 (NT 2013)	594
รูปที่ 26.1	แนวทางการให้วัคซีนนิวโมค็อกคัสในผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังตามช่วงอายุและ	616
	ประวัติการได้รับวัคซีนนิวโมค็อกคัสแต่ละชนิดก่อนหน้านี้ อ้างอิงจากสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2561	
รูปที่ 27.1	ประวัติศาสตร์ของมลพิษทางอากาศ ผลต่อมนุษยชาติ	624
รูปที่ 27.2	แสดงอนุภาคฝุ่นมลพิษทางอากาศ และการกระจายในทางเดินหายใจตั้งแต่ทางเดินหายใจส่วนบน	626
	สู่ทางเดินหายใจส่วนล่าง	
รูปที่ 27.3	แสดงผลกระทบของมลพิษทางอากาศต่อร่างกาย	627
รูปที่ 27.4	การทำงานระบบการป้องกันการติดเชื้อและมลพิษทางอากาศของระบบทางเดินหายใจผ่านทาง	629
	innate system ได้แก่การกรอง (filtration), การโบกพัดของเซลล์ขน (ciliary clearance), การกำจัดอนุภาค (particle clearance) ขึ้นกับคุณสมบัติของอนุภาค และการเก็บกินโดยเม็ดเลือดขาว macrophage (macrophage phagocytosis)	
รูปที่ 27.5	แสดงและ adaptive immunity ได้แก่ การสร้าง antiviral interferon และ	630
	ผลต่อการกระตุ้น T2 cytokines และ non-type 2 cytokines ตอบสนองต่อปฏิสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศกับการติดเชื้อไวรัส และแบคทีเรีย ในกรณีที่มีและไม่มีสารก่อภูมิแพ้ร่วมด้วย ทำให้เกิดหลอดลมอักเสบของทั้งชนิด eosinophilic และ neutrophilic inflammation	
รูปที่ 27.6	แสดงปฏิสัมพันธ์ระหว่างการสัมผัสมลพิษทางอากาศกับการติดเชื้อไวรัส และแบคทีเรีย ในกรณีที่มี	631
	และไม่มีสารก่อภูมิแพ้ร่วมด้วย	
รูปที่ 27.7	ความสัมพันธ์ระหว่างมลพิษทางอากาศและการติดเชื้อ SARS-CoV-2 ในการเพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อ	635
	และความรุนแรงของโรค COVID-19 และผลของมาตรการล็อกดาวน์การลดลงของมลพิษในอากาศ	
รูปที่ 27.8	ผลของหลอดลมอักเสบในโรคหืดที่ไม่สามารถควบคุมได้ (uncontrolled asthma) และ	636
	ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัส (viral invasion and replication) ทำให้เกิดหืดกำเริบฉับพลันจากเยื่อหลอดลมผิดปกติ (epithelial dysfunction and loss of integrity)	
รูปที่ 28.1	โครงสร้างเคมีนิโคติน และเมตาโบไลต์ คือ โคตินิน และไฮดรอกซีโคตินิน	642
	ผ่านการทำลายยาโดยเอนไซม์ cytochrome CYP2A6	
รูปที่ 28.2	ผลนิโคตินต่อระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system)	644
รูปที่ 28.3	ผลต่อสุขภาพหลังเลิกบุหรี่ แสดงผลในระยะสั้นและผลระยะยาว	651
รูปที่ 28.4	เภสัชวิทยาสารทดแทนนิโคติน (nicotine replacement therapies) สูบบุหรี่ทำให้ระดับนิโคติน	652
	ในเลือดขึ้นสูงสุดใน 5 นาที และเทียบกับการรักษาทดแทนนิโคตินวิธีต่าง ๆ	
รูปที่ 28.5	การบริหารนิโคตินทดแทน เพื่อลดอาการขาดนิโคติน แบ่งระดับนิโคตินเป็น 3 ระดับ	653
รูปที่ 28.6	เภสัชวิทยาสารทดแทนนิโคติน (nicotine replacement therapies) ระดับนิโคตินในเลือด	654
	ที่เวลา 1 และที่ 12 ชั่วโมงหลังได้สารทดแทนนิโคติน ชนิดและขนาดต่าง ๆ	
รูปที่ 28.7	แสดง การบริหารยา นิโคตินทดแทนแบบผสมผสานระหว่างนิโคตินที่ออกฤทธิ์เร็ว และออกฤทธิ์ช้า	656
	ในการเลิกบุหรี่ เพื่อลดอาการขาดนิโคติน	

สารบัญรูป

รูปที่ 28.8	แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของยา varenicline $\alpha 4\beta 2$ receptor ในการลดอาการขาดนิโคตินและลดผลความพึงพอใจของนิโคตินของสมอง อักษรย่อ NT คือ nicotine	657
รูปที่ 29.1	แสดงเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ (SARS-CoV-2) และตัวรับ (receptors) ได้แก่ ACE-2 และ TMPRSS2 บนเซลล์เจ้าบ้าน (Host cell)	667
รูปที่ 29.2	กลไก การออกฤทธิ์ของยาด้านไวรัสและยาที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันสำหรับรักษาการติดเชื้อ SARS CoV-2	670
รูปที่ 29.3	กลไกการติดเชื้อไวรัส และแบคทีเรีย ระบบทางเดินหายใจ รวมทั้งผลการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในการป้องกันการติดเชื้อ และกลไกการอักเสบ	673
รูปที่ 29.4	กลไก การติดเชื้อ SARS-CoV-2 ผ่านการรับของ ACE-2 receptors และการเปลี่ยนแปลงของระดับตัวรับ ACE-2 receptor, TMPRSS-2 และ ICAM-1 ในผู้ป่วยติดเชื้อกับประชากรทั่วไป และผลของการแพร่กระจายผ่านละอองฝอยที่มีไวรัส	674
รูปที่ 29.5	การแพร่กระจายของเชื้อ SARS-CoV-2 ผ่านทาง droplet transmission, direct และ indirect contact transmission และ aerosol transmission ในกรณีที่เป็น aerosol generating procedure (AGP)	678
รูปที่ 30.1	พัฒนาการอุปกรณ์พ่นสูดยาในยุคแรกจนถึงปัจจุบัน	692
รูปที่ 30.2	การนำส่งยาจากอุปกรณ์พ่นสูดและสัดส่วนของยาสะสมในปอด	694
รูปที่ 30.3	กลไกสะสมยาในปอด (lung deposition) ประกอบด้วย impaction, sedimentation และ diffusion	695
รูปที่ 30.4	แสดงองค์ประกอบและหลักการบริหารยาสูดพ่นด้วย small volume nebulizer (SVN)	700
รูปที่ 30.5	แสดงองค์ประกอบและหลักการบริหารยาสูดพ่นด้วย pressurized metered dose inhaler พร้อมกับอุปกรณ์ spacer หรือ valve holding chamber (VHC)	702
รูปที่ 30.6	ผลของแรงสูดยา (inspiratory flow) ที่แตกต่างกันสำหรับ DPI	704
รูปที่ 30.7	แผนผังแสดงการจำแนก อุปกรณ์ในการพ่นสูดยา nebulizer, SMI, MDI และ DPI ชนิดต่าง ๆ	705
รูปที่ 30.8	แสดงการจำแนก อุปกรณ์ในการพ่นสูดยา SMI, MDI และ DPI ชนิดต่าง ๆ และเทคนิคการสูดยา และแรงสูดยาที่แตกต่างกัน	706
รูปที่ 30.9	การต่อ SVN ใน inspiratory limb ของเครื่องช่วยหายใจ (ventilator circuit) ในผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ	708
รูปที่ 30.10	ตัวอย่าง chamber หรือ reservoir ในการบริหารยาพ่นสูด MDI ในผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ	710
รูปที่ 31.1	ตารางตัวอย่างยาที่ใช้อยู่ในการรักษาหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง และการใช้ยาชนิดรับประทาน (oral medication)	717

บทที่ 01

ความสัมพันธ์ของโรคหืดและ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

Asthma and COPD Interlink and Overlap

ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

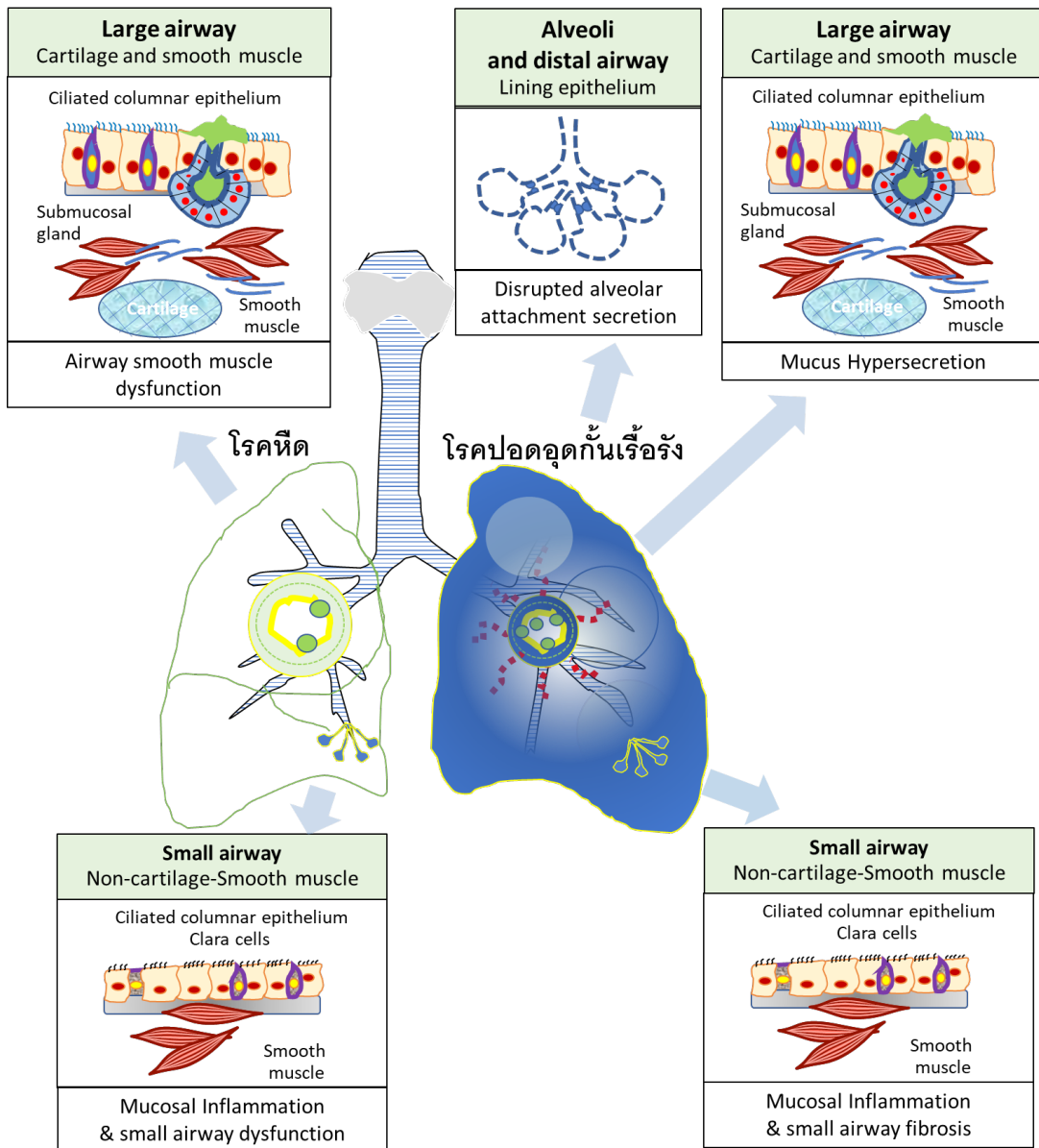
-
- บทนำ
 - นิยามของโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
 - โรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคเดียวกันหรือไม่
 - การจำแนกแยกโรคหืดออกจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
 - โรคหืดพบร่วมกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
 - ความชุกของ ACO (prevalence of ACO) ในเวชปฏิบัติ
 - สรุป

บทนำ

โรคหืด (asthma) และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary diseases หรือ COPD) เป็นโรคเรื้อรังทางระบบหายใจที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ทั้งสองโรคมีพยาธิกำเนิดจากหลอดลมอักเสบเรื้อรัง (chronic airway inflammation) และมีลักษณะสำคัญคืออาการจากหลอดลมอุดกั้น โรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีปัจจัยก่อโรคและพยาธิสรีรวิทยา การดำเนินโรคและตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกัน ในทางปฏิบัติ มีผู้ป่วยโรคหลอดลมจำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถจำแนกได้อย่างชัดเจนว่าเป็นโรคหืดหรือเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เนื่องจากมีลักษณะทางคลินิกที่ก้ำกึ่งระหว่าง 2 โรคนี้ รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงที่ก่อโรค อาการและอาการแสดง ผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ สมรรถภาพปอด การตรวจทางรังสีวินิจฉัย การดำเนินโรค และการตอบสนองต่อการรักษา เรียกว่าภาวะร่วมระหว่างโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังว่า asthma-COPD overlap (ACO) การศึกษาประสิทธิภาพการรักษาโรคหืดมักแยกผู้ป่วยหืดที่มีประวัติสูบบุหรี่ออกไป การศึกษาผลยารักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมักแยกผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหืดหรือภูมิแพ้ออกไป บทนี้กล่าวถึงการวินิจฉัย กลไกพยาธิกำเนิด และการจำแนกแยกโรคหืดจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และแนวทางการรักษาทั้ง 2 โรค และการรักษาภาวะร่วมระหว่างโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

นิยามของโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

โรคหืดเกิดหลอดลมอักเสบเรื้อรัง และสัมพันธ์กับหลอดลมไวผิดปกติต่อสิ่งกระตุ้น (bronchial hyper-responsiveness) อาการหืดเกิดจากหลอดลมตีบจากกล้ามเนื้อหลอดลมหดตัวและของหลอดลมอักเสบเรื้อรัง อาการหืดมักตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม และมีการดำเนินโรคที่ผันแปรตลอดตามเวลา และปัจจัยกระตุ้นทั้งสารก่อภูมิแพ้ สารก่อระคายเคือง และการติดเชื้อ ส่วนโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคที่สามารถป้องกันและรักษาได้ ลักษณะสำคัญคือมีหลอดลมอุดกั้นจากการตอบสนองต่อสัมผัสสารหรืออนุภาคหรือก๊าซ การวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ในผู้ป่วยที่มีประวัติของอาการที่เข้าได้กับโรค และมีประวัติสัมผัสปัจจัยเสี่ยงของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เช่น ประวัติสูบบุหรี่ หรือประวัติสัมผัสมลพิษทางอากาศที่เกิดในและนอกครัวเรือน ร่วมกับหลักฐานของหลอดลมอุดกั้นยืนยันจากสมรรถภาพปอดสไปโรเมตรี ทั้งสองโรคมีลักษณะร่วมกันทั้งพยาธิกำเนิดที่เป็นการอักเสบของหลอดลมเรื้อรัง (chronic airway inflammation) และมีการแสดงออกคือหลอดลมอุดกั้น (airflow limitation) อย่างไรก็ตาม พยาธิสภาพหลอดลมขนาดใหญ่ที่ทำให้เกิดหลอดลมอุดกั้นเรื้อรังของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังคือการสร้างเมือกจากเยื่อบุหลอดลม (mucus hypersecretion) ส่วนโรคหืดพยาธิสภาพพบเยื่อบุหลอดลมและกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมหนาตัว (airway smooth muscle hypertrophy) และไม่พบพยาธิสภาพที่มีลักษณะถุงลมโป่งพอง (pulmonary emphysema) (รูปที่ 1.1)



รูปที่ 1.1 แสดงการเปรียบเทียบพยาธิวิทยาของโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
วาดโดย ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

1. สมมุติฐานเกี่ยวกับโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคเดียวกันหรือคนละโรค

1.1. Dutch Hypothesis¹ Orie และคณะเสนอสมมุติฐานนี้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1961 เชื่อว่าโรคหืดและโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรังมีจุดเริ่มต้นเดียวกัน โดยได้นิยามผู้ป่วยทั้งสองโรคว่า Obstructive lung disease (OLD) อีกชื่อคือ chronic nonspecific lung disease (CNSLD)² ซึ่งมีลักษณะสำคัญคือ

atopy และ bronchial hyper-responsiveness (BHR) โดยช่วงแรกโรคหืดจะพบในผู้ป่วยอายุน้อย และกลายเป็นหลอดลมอักเสบเรื้อรังต่อไปเมื่อผู้ป่วยอายุมากขึ้น ปัจจัยก่อโรคจากภายใน (endogenous factors) ของผู้ป่วย ได้แก่ atopy และ bronchial hyper-responsiveness (BHR) ที่กำหนดโดยพันธุกรรม และปัจจัยจากภายนอกหรือสิ่งแวดล้อม (exogenous factors) เช่น การสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ การติดเชื้อ และมลพิษทางอากาศ เป็นต้น³

1.2 British hypothesis Fletcher และคณะ รายงานใน ปี ค.ศ.1976 เชื่อว่า โรคหืด โรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง (chronic bronchitis) และโรคถุงลมโป่งพอง (pulmonary emphysema) เป็นคนละโรคกัน และโรคทั้งสองมีกลไกการเกิดโรคแตกต่างกัน Fletcher พบว่าผลของการเสมหะเรื้อรัง (mucus hypersecretion) สัมพันธ์กับการลดลงของสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ คือ forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) และในผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ และค่าสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ลดลงตามอายุ ที่มากขึ้น (aged lung) ผู้ที่สูบบุหรี่มีการลดลงของสมรรถภาพปอดเป็น 2 เท่า เมื่อสมรรถภาพปอดลดลงจนถึงต่ำกว่าครึ่งของค่าเริ่มต้นจึงเริ่มแสดงอาการ นอกจากนี้พบว่าเพียง 1 ใน 10 ของผู้ที่สูบบุหรี่ เกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังต่อมา⁴

1.3 American Thoracic Society เสนอในปี ค.ศ. 1995⁵ ระบุว่าโรคหืด โรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง และโรคถุงลมโป่งพอง มีกลไกเกิดโรค พยากรณ์โรค และการรักษาที่ต่างกันผู้ป่วยบางรายมีลักษณะร่วม (overlap feature) บางรายมีลักษณะของ 2 โรคหรือ 3 โรคร่วมกันได้โดยจะไม่ถือว่าเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หากไม่มีหลักฐานของหลอดลมอุดกั้น (airflow limitation)

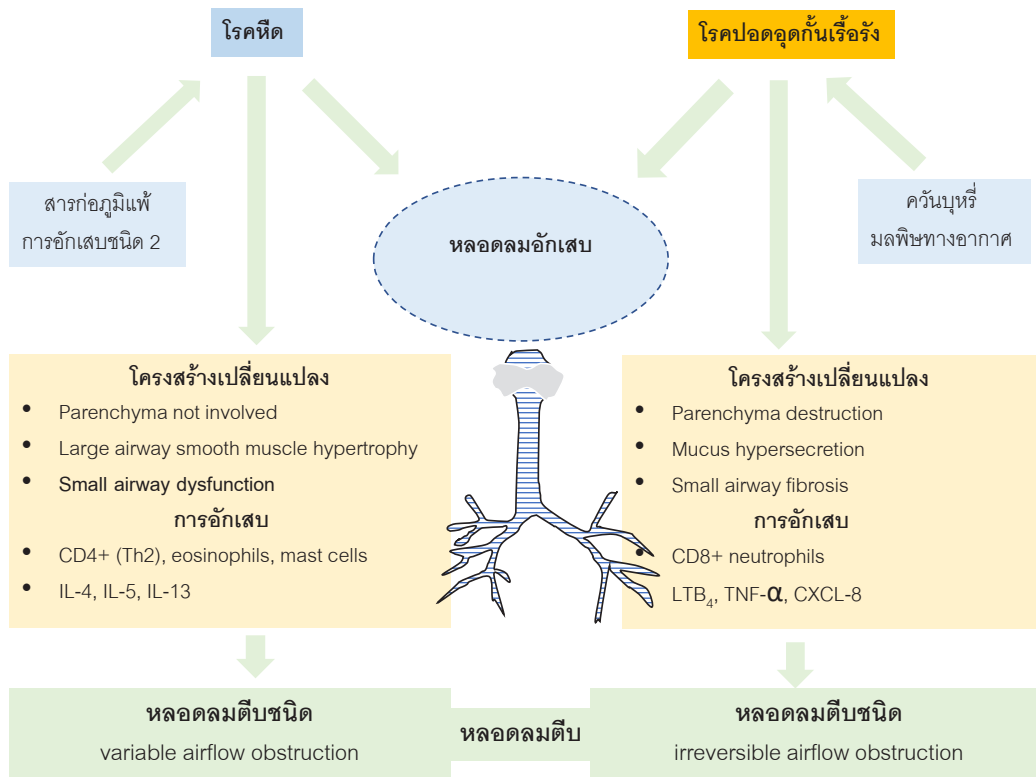
2. ลักษณะทางคลินิกบ่งชี้โรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังคาบเกี่ยว (Overlap features)

จากที่กล่าวเบื้องต้นว่าโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเกิดจากหลอดลมอักเสบเรื้อรัง โรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังมีการแสดงออกของหลอดลมอุดกั้นที่ผันแปรและหลอดลมอุดกั้นที่ไม่ตอบสนองต่อขยายหลอดลมเต็มที่ (variable and irreversible airflow limitation) และยังมีลักษณะที่คาบเกี่ยวระหว่างทางด้านลักษณะที่เป็นกลไกพยาธิสรีรวิทยาพื้นฐานของโรคและการแสดงออกทางคลินิกทั้งทางสรีรวิทยาและทางด้านรังสีวินิจฉัย ดังแสดงในรูปที่ 1.2 และจำแนกความคาบเกี่ยว (overlap) เป็น 3 ลักษณะดังนี้

- การอักเสบในหลอดลม (Pulmonary inflammation overlap)
- ความผิดปกติทางสรีรวิทยา (Physiological overlap)
- ความผิดปกติทางรังสีวินิจฉัย (Radiologic overlap)

2.1 การอักเสบในหลอดลมที่คาบเกี่ยว (Pulmonary inflammation overlap)

โรคหืดมีหลอดลมอักเสบจากเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลที่ถูกกระตุ้นโดยสารก่อภูมิแพ้ (allergen) และพยาธิวิทยาหลอดลมพบมี reticular basement membrane หนาตัว มีกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมขยายขนาด (airway smooth muscle hypertrophy) ถือเป็นพยาธิสภาพที่จำเพาะกับโรคหืด ขณะที่ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังพบว่าหลอดลมอักเสบจากเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล เกิดจากจากบุหรีและสารก่อระคายเคือง (irritants) พยาธิวิทยาที่สำคัญคือหลอดลมมี mucus gland hyperplasia



รูปที่ 1.2 ลักษณะคาบเกี่ยวระหว่างโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

IL-4; interleukin-4, IL-5; interleukin 5, IL-13 interleukin-13, CD; cluster of differentiation, Th2; T helper-2 lymphocytes, LTB₄; leukotriene B₄; TNF- α ; tumor necrosis factor-alpha, CXCL-8 C-X-C motif ligand 8
วาดโดย ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

ร่วมกับ small airway fibrosis และถุงลมถูกทำลาย(alveolar destruction) หรือ pulmonary emphysema⁷

ลักษณะการอักเสบที่เกิดจากเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิล และการอักเสบที่เกิดจากเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิล ไม่จำเพาะกับทั้งโรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและอาจพบคาบเกี่ยวกันได้ทั้งสองโรคพบว่าสาร biomarkers ของการอักเสบชนิดที่ 2 (type-2 inflammation) เช่น จำนวนอีโอซิโนฟิลในเสมหะ และระดับ fractional exhaled nitric oxide (FeNO) ใช้ประเมินผลตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยาชีววัตถุมุ่งเป้า (type-2 biologics) ในการรักษาหืด⁸ ผู้ป่วยโรคหืดส่วนใหญ่ความรุนแรงอาการหืดจะสัมพันธ์กับระดับการอักเสบของหลอดลม (symptom and inflammation concordance) ซึ่งการรักษาหืด แพทย์สามารถปรับยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ตามความรุนแรงของอาการหืดได้ ขณะที่ผู้ป่วยโรคหืดส่วนหนึ่งมีอาการหืดรุนแรงแต่ไม่สัมพันธ์กับอักเสบของหลอดลมจากอีโอซิโนฟิล (symptoms and inflammatory discordance)⁹

การศึกษาพบว่าจำนวนอีโอซิโนฟิล และระดับสาร eosinophilic cationic protein (ECP) ในเสมหะผู้ป่วยหืดสัมพันธ์โดยตรงกับความรุนแรงของโรคหืด (asthma severity)¹⁰ จำนวนอีโอซิโนฟิล และนิวโตรฟิลในเสมหะเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยหืดที่ต้องได้ยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง (high dose ICS) เทียบกับผู้ป่วยหืดที่รักษาด้วยยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดต่ำ (low dose ICS)¹⁰ การตรวจชิ้นเนื้อหลอดลมในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังพบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลต่อพื้นที่ผิวของหลอดลมเพิ่มขึ้น และพบจำนวนนิวโตรฟิลจำนวนมากขึ้นตามความรุนแรง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจำแนกโดยค่าสมรรถภาพปอดแบ่งเป็นระยะตาม Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) stages สนับสนุนว่าการอักเสบชนิดนิวโตรฟิล (neutrophilic airway inflammation) สัมพันธ์กับความรุนแรงโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง¹¹ พบจำนวนเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลเพิ่มขึ้นในเลือดผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่กำลังกำเริบฉับพลัน (COPD exacerbation)¹² และผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังบางกลุ่ม (COPD subtypes) มีการอักเสบชนิดอีโอซิโนฟิล พบว่าตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์¹³

การศึกษาผู้ป่วยหืดที่มีหลอดลมตีบถาวร (fixed airflow obstruction) ที่สูบบุหรี่ไม่นาน (น้อยกว่า 5 pack-years) ผลตรวจชิ้นเนื้อหลอดลมพบว่าย้อมติด EG2+ ที่เป็นหลักฐานการกระตุ้นอีโอซิโนฟิล และ eosinophilic cationic protein ด้วยเทคนิค monoclonal antibody มากกว่าผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีสมรรถภาพปอด FEV₁ ใกล้เคียงกันที่สูบบุหรี่จัด (มากกว่า 20 pack-years) ยืนยันว่าผู้ป่วยหืดยังคงมีการอักเสบในหลอดลมที่เกิดจากเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลแม้จะมีภาวะหลอดลมตีบถาวรเหมือนในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง อย่างไรก็ตาม การศึกษาผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีลักษณะการตอบสนองต่อยาพ่นขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้น (bronchodilator reversible COPD) คือมีค่าสมรรถภาพปอด FEV₁ เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 12 และ 200 มล. หลังได้ salbutamol พบมีจำนวน อีโอซิโนฟิลในหลอดลมมากกว่าผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อยาพ่นขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้นคือ salbutamol (non-bronchodilator reversible COPD)¹⁴ การศึกษามาตรการใช้ระดับอีโอซิโนฟิลในเสมหะเพื่อปรับขนาดยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ (eosinophils guidance ICS dose adjustment) ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังไม่พบว่าช่วยลดการกำเริบฉับพลันเมื่อเปรียบเทียบกับมาตรฐาน¹⁵ การตรวจเสมหะ (induced sputum) ในผู้ป่วยที่มีหลอดลมตีบถาวร (fixed airflow obstruction) จากโรคหืดหรือโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิลในเสมหะ และสาร eosinophilic cationic protein (ECP) ในเสมหะ ในผู้ป่วยหืดเปรียบเทียบกับผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง¹⁶ แต่พบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลในเสมหะและ neutrophil elastase (NE) ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยหืดที่หลอดลมตีบถาวร¹⁷ นอกจากนี้การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอด ผู้ป่วยหืดที่มีการอักเสบชนิดนิวโตรฟิล พบหลอดลมหนาตัว (bronchial wall thickening) มากกว่าผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีหลอดลมอุดกั้นถาวร (fixed airflow obstruction) ระดับความรุนแรงใกล้เคียงกัน¹⁸

2.2 ความผิดปกติทางสรีรวิทยาที่คาบเกี่ยว (Physiological overlap)

พยาธิสรีรวิทยาของปอดอุดกั้นเรื้อรังพบความยืดหยุ่นของเนื้อปอดลดลง (decreased lung elastic recoil) ลดลง และมีลมค้างในปอดและเกิดภาวะ static hyperinflation และภาวะ dynamic hyperinflation ร่วมกับค่า diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide ลดลงจากภาวะ pulmonary

emphysema¹⁹ แนวทางของ GOLD นิยามปอดอุดกั้นเรื้อรังว่าเป็นโรคที่มีการตีบของหลอดลมชนิดไม่ตอบสนองต่อยายขยายหลอดลม (not fully reversible airflow limitation) แนวทางของ GINA นิยามโรคหืดว่ามีหลอดลมตีบแบบผันแปร (variable airflow limitation) ซึ่ง GOLD กำหนดค่าสัดส่วน post-bronchodilator FEV₁/FVC ที่ต่ำกว่า 0.7 บ่งชี้ภาวะ หลอดลมตีบแบบ irreversible airflow obstruction และประเมินความรุนแรงของหลอดลมตีบ(grading) โดยใช้ post-bronchodilator FEV₁ เพื่อจำแนกระยะโรค (stage) ของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง²⁰ American Thoracic Society นิยามการตอบสนองต่อยายขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์เร็ว (short-term bronchodilator reversibility) เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อยายขยายหลอดลมออกฤทธิ์สั้น (short-acting bronchodilator) ในการทดสอบสไปโรเมตริย์ จากสมรรถภาพปอด FEV₁ เพิ่มมากกว่าร้อยละ 12 และ 200 มล. จากก่อนพ่นยาดังกล่าว

พบว่าลักษณะสไปโรเมตริย์หลอดลมตีบตอบสนองต่อยายขยายหลอดลมดังกล่าวพบได้ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยขึ้นกับปัจจัยคือยายขยายหลอดลมที่ใช้ทดสอบ (bronchodilator agents) สมรรถภาพปอดเพื่อประเมินการตอบสนองต่อยายขยายหลอดลม (bronchodilator reversibility) ได้แก่ ยา salbutamol หรือยา ipratropium bromide หรือยาทั้งสองชนิดร่วมกันในการทดสอบสไปโรเมตริย์

ขั้นตอนทดสอบสไปโรเมตริย์และทดสอบการตอบสนองต่อยายขยายหลอดลมระยะสั้น (procedures relating bronchodilator reversibility test) ดังตารางที่ 1.1

ตารางที่ 1.1 ขั้นตอนการทดสอบสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ประเมินหลอดลมตีบตอบสนองต่อยายขยายหลอดลม

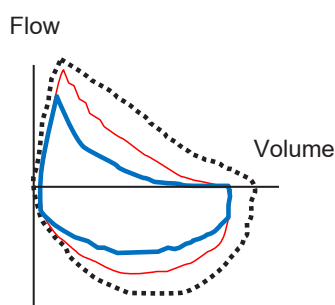
1. ประเมินสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ก่อนพ่นยายขยายหลอดลม (assess pre-bronchodilator lung function at baseline)
2. ให้ยายขยายหลอดลมออกฤทธิ์เร็ว salbutamol 400 มก. หรือ ipratropium bromide ขนาด 160 มก. หรือยาผสมทั้งสองชนิด บริหารยาผ่านกระบอก (administer through a spacer)
3. ประเมินสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ซ้ำ (re-assess post-bronchodilator lung function) ที่เวลา 10-15 นาทีหลังให้ยา salbutamol และ 30-45 นาทีหลังจากให้ยา ipratropium bromide หรือยาผสมทั้ง 2 ชนิด
4. หลอดลมตีบที่ตอบสนองต่อยายขยายหลอดลมระยะสั้น (bronchodilator reversibility หรือ bronchodilator response) คือค่าสมรรถภาพปอด FEV₁ และ/หรือ FVC เพิ่มขึ้น เทียบกับก่อนพ่นยายขยายหลอดลม ร้อยละ 12 และ 200 มล. ถือว่ามี bronchodilator reversibility

เรียบเรียงโดย ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบสัดส่วนผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ตอบสนองต่อยายขยายหลอดลมแตกต่างกันไป²¹ การศึกษา Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium (UPLIFT) ถึงผลของยา tiotropium bromide ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง²² หรือการศึกษา Towards a revolution in COPD health (TORCH) ถึงผลยา fluticasone propionate/salmeterol ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง²³ พบว่าผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่คัดเลือกเข้ามาในการศึกษาเกินกว่า

เครื่องตอบสนองต่อยายาขยายหลอดลมผสมระหว่าง salbutamol และ ipratropium bromide แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังมีผลตรวจสไปโรเมตริย์พบตอบสนองต่อยายาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์เร็ว (short term bronchodilator reversibility) ผลตอบสนองต่อยายาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้น (bronchodilator reversibility) ของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังต่อยา salbutamol และ ipratropium bromide ตามเกณฑ์ของ American Thoracic Society คือ FEV_1 เพิ่มขึ้นมากกว่า ร้อยละ 12 และ 200 มล. อาจทำให้เกิดความสับสนได้ในทางปฏิบัติ²⁴

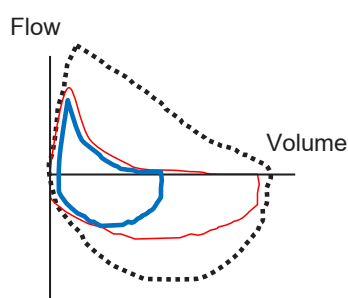
การตอบสนองต่อยายาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้นจากสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ มีทั้งที่ค่า FVC เพิ่มขึ้น (volume response) และ ค่า FEV_1 เพิ่มขึ้น (flow response) พบว่าผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีหลอดลมตีบรุนแรง (severe airflow obstruction) ซึ่งเป็นผู้ป่วยใน GOLD stage III และ GOLD stage IV มีแนวโน้มที่จะมีการตอบสนองเป็น volume response (FVC เพิ่มขึ้น) แต่ในขณะที่ ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังรุนแรงน้อยและปานกลางที่สมรรถภาพปอดอยู่ใน GOLD stage I และ GOLD stage II มีแนวโน้มที่จะมีการตอบสนองเป็น flow response (FEV_1 เพิ่มขึ้น)²⁵ ดังรูปที่ 1.3



รูป A

ตัวอย่างสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ที่มี
Obstruction with bronchodilator reversibility
(Flow responder หรือ FEV_1 responder)

- Pre-BD FEV_1 2.0 ลิตร
- Post-BD FEV_1 2.4 ลิตร
- FEV_1 Change 15% และ 400 มล.
- Pre-BD FVC 3.35 ลิตร
- Post-BD FVC 3.5 ลิตร
- FVC Change 5% และ 150 มล.



รูป B

ตัวอย่างสมรรถภาพปอดสไปโรเมตริย์ที่มี
Obstruction with bronchodilator reversibility
(Volume responder หรือ FVC responder)

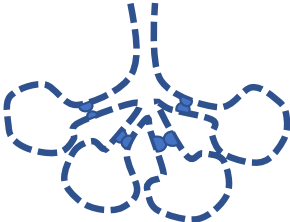
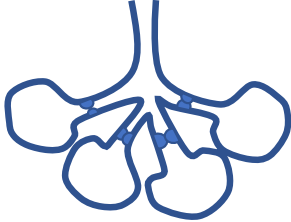
- Pre-BD FEV_1 1.15 ลิตร
- Post-BD FEV_1 1.25 ลิตร
- FEV_1 Change 8% และ 100 มล.
- Pre-BD FVC 1.82 ลิตร
- Post-BD FVC 2.12 ลิตร
- FVC Change 16% และ 300 มล.

รูปที่ 1.3 ผลการทดสอบสไปโรเมตริย์ผู้ป่วยหลอดลมอุดกั้น ที่พบภาวะ bronchodilator reversibility ในรูป A แสดง flow responder ในรูป B แสดง volume responder

เส้นประ (.....) แสดงสมรรถภาพปอดในประชากรปกติ เส้นทึบสีน้ำเงิน (—) แสดงสมรรถภาพปอดก่อนให้ยายาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้น และเส้นบางสีแดง (---) แสดงสมรรถภาพปอดก่อนให้ยายาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้น

วาดโดย ชีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

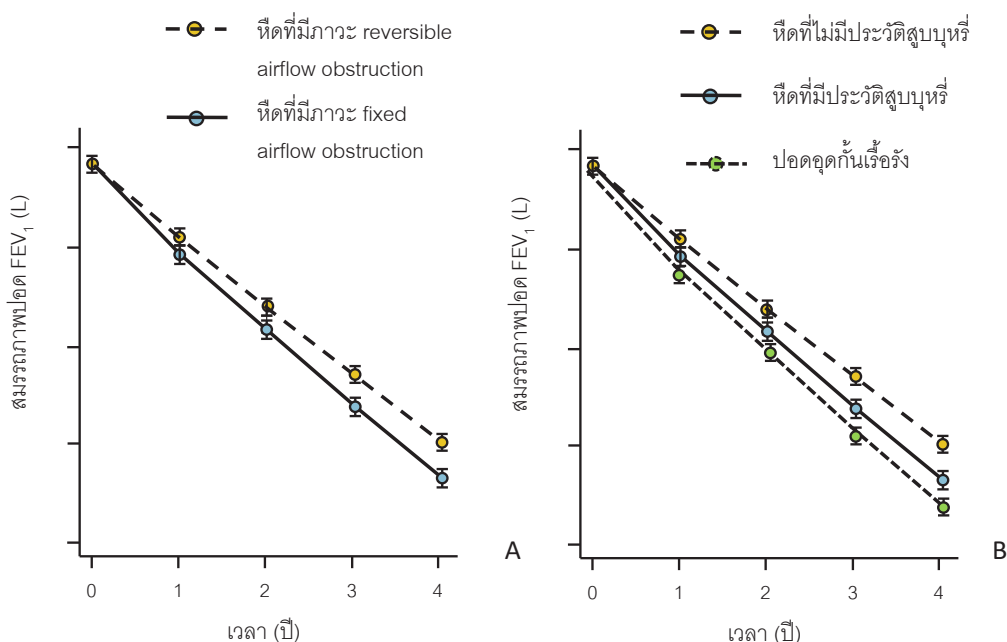
ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังมีความยืดหยุ่นของปอด (lung elasticity) ลดลงจาก pulmonary emphysema ทำให้ความสามารถในการแลกเปลี่ยนก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ (diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide, DLCO) ลดลง pulmonary emphysema ยืนยันได้จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอด (HRCT) พบว่ามี low attenuation area (LAA) ในช่วงหายใจเข้าที่มีค่าความหนาแน่นทางรังสีต่ำกว่า -950 Hounsfield unit อย่างไรก็ตาม การศึกษาในผู้ป่วยหืดสูงอายุ (elderly with asthma) พบว่าความยืดหยุ่นปอดลดลงจากการวัด static lung trans-pulmonary pressure ด้วยวิธี open plethysmography ร่วมกับการวัด esophageal balloon pressure โดยที่ค่า DLCO ปกติ หรือตรวจไม่พบภาวะ pulmonary emphysema จาก HRCT เรียกว่า pseudo-physiologic emphysema กลไกเชื่อว่าเกิดจาก aging process²⁶ พยาธิสภาพของปอดส่วน distal lung จากการตรวจชิ้นเนื้อปอดในผู้ป่วยหืดรุนแรง ที่มีอาการหืดกลางคืนพบว่าความหนาแน่นของโปรตีน elastin ในเนื้อปอดลดลง เทียบกับผู้ป่วยหืดที่ไม่มีอาการหืดกลางคืน²⁷ ดังรูปที่ 1.4

ปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) Pulmonary emphysema	หืดและสูงอายุ (Asthma with aging) Pseudo-physiologic emphysema
Alveoli and distal airway Lining epithelium	Alveoli and distal airway Lining epithelium
	
Disrupted alveolar attachment	Intact alveolar attachment
Alveolar destruction	Low elastin volume in lungs
Decreased lung elastic recoil	Decreased lung elastic recoil
Low attenuation area (LAA) in HRCT	Absent low attenuation area (LAA) in HRCT
Low DLCO	Normal DLCO

รูปที่ 1.4 ความสามารถแลกเปลี่ยนก๊าซลดลง (low DLCO) ในปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีถุงลมโป่งพองเทียบกับความยืดหยุ่นของปอดลดลงในผู้ป่วยหืดที่อายุมาก (aging asthma)

วาดโดย ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

ค่าสมรรถภาพปอดลดลง (accelerated decline of lung function) พบได้ในผู้ป่วยหืดและผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบว่าผู้ป่วยหืดที่สูบบุหรี่มีการลดลงของค่าสมรรถภาพปอด FEV_1 ที่มากกว่าผู้ป่วยหืดที่ไม่สูบบุหรี่ โดย FEV_1 ในผู้ป่วยที่มีประวัติสูบบุหรี่จัดมีสมรรถภาพปอดลดลงมากกว่าผู้ป่วยหืดที่ไม่สูบบุหรี่²⁸ เทียบเท่ากับสมรรถภาพปอดที่ลดลงในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง จากผลการศึกษา The Inhaled Steroids in Obstructive Lung Disease (ISOLDE)²⁹ Understanding Potential Long-term Impacts on Function with Tiotropium (UPLIFT)²² และในการศึกษา Towards a revolution in COPD health (TORCH)²³ นอกจากนี้ ผู้ป่วยหืดสูงอายุที่ไม่เคยสูบบุหรี่แต่มีภาวะหลอดลมอุดกั้นที่ไม่ตอบสนองต่อยายาขยายหลอดลม (asthma with fixed airflow obstruction) มีค่าสมรรถภาพปอด FEV_1 ลดลงมากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยหืดที่มีหลอดลมอุดกั้นที่ตอบสนองต่อยายาขยายหลอดลม และพบว่ามีสมรรถภาพปอดลดลงเทียบเท่ากับผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง ที่สมรรถภาพปอดใกล้เคียงกัน³⁰ ดังรูปที่ 1.5 (A และ B)

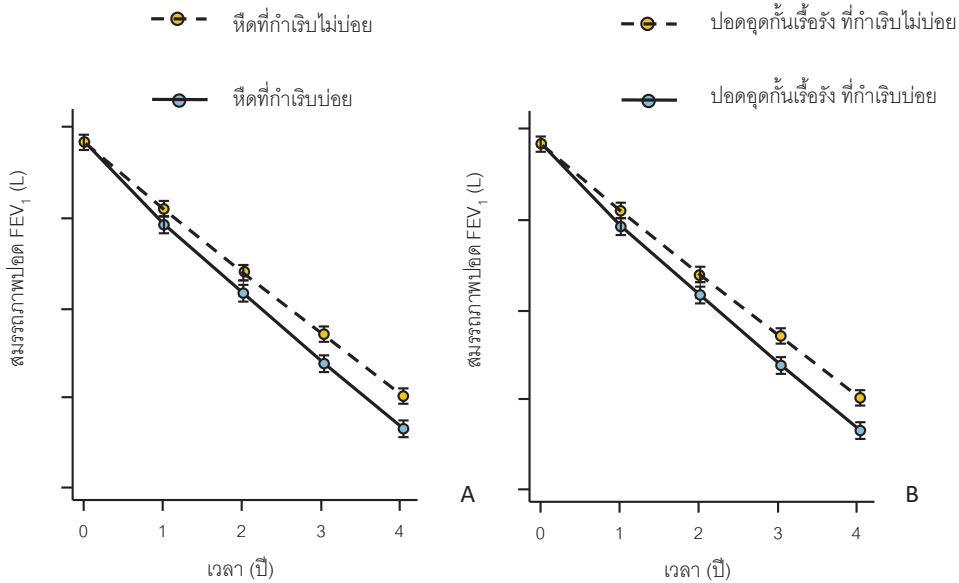


รูปที่ 1.5 อัตราการลดลงของสมรรถภาพปอด FEV_1 (lung function decline) ในผู้ป่วยหืดที่มีหลอดลมอุดกั้นที่ไม่ตอบสนองต่อยายาขยายหลอดลม (A) และและผู้ป่วยหืดที่สูบบุหรี่ (B)

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 30 Contoli M, Baraldo S, Marku B, Casolari P, Marwick JA, Turato G, et al. Fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease: 5-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:830-837

วาดโดย วีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

ภาวะกำเริบเฉียบพลันบ่อย (frequent exacerbations) มีผลให้สมรรถภาพปอด FEV_1 ลดลง (lung function decline) ความถี่ของหืดกำเริบในผู้ป่วย มีผลกระทบต่อการลดลงของค่าสมรรถภาพปอด FEV_1 ทั้งผู้ป่วยโรคหืด และผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบว่าผู้ป่วยโรคหืดที่มีการกำเริบบ่อย มีสมรรถภาพปอด FEV_1 ลดลงมากกว่าผู้ป่วยโรคหืดที่กำเริบไม่บ่อย³¹ ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นกำเริบเฉียบพลันบ่อยจะมีค่าสมรรถภาพปอด FEV_1 ลดลงมากกว่าผู้ป่วย COPD ที่กำเริบไม่บ่อย (<2.9 ครั้งต่อปี)³² ดังรูปที่ 1.6 (A และ B)



รูปที่ 1.6 อัตราการลดลงของสมรรถภาพปอด FEV₁ (lung function decline) ในผู้ป่วยหืดที่มีประวัติกำเริบบ่อย (A) และในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีประวัติกำเริบไม่บ่อย (B)

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 32 Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847-852

วาดโดย ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

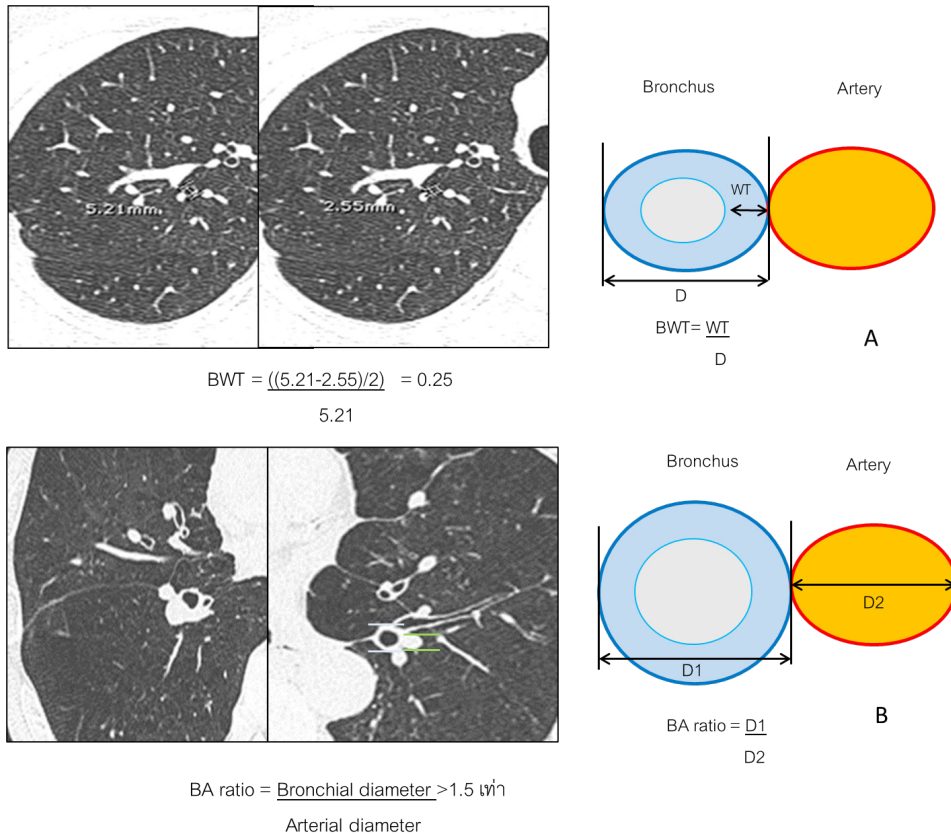
ภาวะหลอดลมไว (bronchial hyper-responsiveness, BHR) เป็นลักษณะสำคัญในโรคหืด แต่อาจพบได้ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง การวัดความไวของหลอดลม ทำได้ทั้งโดยตรง (direct challenge test) เช่น การใช้ histamine หรือ methacholine กระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบหลอดลม (airway smooth muscle) ให้หดตัวโดยตรง หรือทางอ้อม (indirect challenge test) เช่น กระตุ้นโดยให้สูดดมน้ำเกลือ (hypertonic saline) อากาศเย็น (cold air) หรือหายใจเร็ว (hyperventilation) ซึ่งหลอดลมตีบผ่านกลไกกระตุ้นการอักเสบของหลอดลม (airway inflammation)³³ ภาวะหลอดลมไวเป็นปัจจัยเสี่ยงของปอดอุดกั้นเรื้อรัง การศึกษาประชากรที่มีภาวะหลอดลมไวแต่ไม่มีอาการ (asymptomatic BHR) จากการติดตามพบว่าเกิดอาการระบบหายใจเรื้อรัง (chronic respiratory symptoms) เช่น ไอ เสมหะเรื้อรัง หรือหายใจมีเสียงหวีด³⁴ ภาวะหลอดลมไวร่วมกับระดับอีโอซิโนฟิลสูงในเลือดสัมพันธ์กับโอกาสเกิดอาการดังกล่าว³⁵ นอกจากนี้ประชากรที่มีภาวะหลอดลมไวมีโอกาสถูกวินิจฉัยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีค่า odds ratio เท่ากับ 3.0 (1.8-5.0) และ 4.5 (3.3-6.0) ตามลำดับ³⁶

2.3 ความผิดปกติทางรังสีวินิจฉัยที่คาบเกี่ยว (Radiologic overlap)

การตรวจทางรังสีวินิจฉัยช่วยสืบค้นภาวะถุงลมโป่งพอง (pulmonary emphysema) และประเมินความหนาของหลอดลมในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง การตรวจอาศัย high resolution computed tomography (HRCT) ผลตรวจ HRCT จำแนกผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังออกเป็นฟีโนไทป์ (phenotypes) ต่าง ๆ ได้แก่ emphysematous type (E), absence of emphysema (A), และ mixed emphysema and airway wall thickening (M)^{37,38} นอกจากนี้ที่กล่าวไปเบื้องต้น ในผู้ป่วยหืดการตรวจ HRCT อาจพบ bronchial

luminal dilatation, bronchial wall thickening, mucoid impaction, centrilobular abnormalities และ air trapping³⁹ ซึ่งความผิดปกติจาก HRCT มักจะพบในผู้ป่วยหืดที่อาการรุนแรง⁴⁰ ผู้ป่วยที่อายุมาก มีประวัติเป็นหืดมานาน⁴¹ และผู้ป่วยโรคหืดที่สูบบุหรี่⁴² สำหรับหลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis) ในผู้ป่วยโรคหืดพบความชุกราวร้อยละ 28.5-77 จากการตรวจ HRCT^{43,44} และราวร้อยละ 4-57 ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง การศึกษาพบว่า หลอดลมโป่งพองในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังกำเริบเฉียบพลันบ่อย และสัมพันธ์กับความรุนแรงของปอดอุดกั้นเรื้อรัง^{45,46} พบว่าขนาดของหลอดลม (airway diameter) และความหนาของผนังหลอดลม (airway wall thickness) ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังและหืดมีผลต่อการแสดงออกของโรค การศึกษาพบว่า airway diameter ในผู้ป่วยหืดมีสัมพันธ์กับการอักเสบในหลอดลมประเมินจากจำนวนเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลในน้ำล้างปอดหรือ bronchoalveolar fluid (BALF) 47) bronchial wall area (WA) กับ bronchial wall thickness (BWT) ในผู้ป่วยหืด สัมพันธ์กับภาวะ air trapping โดยการวัด residual volume จาก body plethysmography ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง bronchial wall thickness (BWT) สัมพันธ์กับ ความต้านทานในหลอดลม (Raw) ที่วัดจาก body plethysmography สัมพันธ์กับจำนวนปีที่สูบบุหรี่ (pack years)⁴⁸ ความผิดปกติหลอดลมส่วนปลาย (small airway dysfunction) มีผลต่อการดำเนินโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบว่า peripheral airway dimension (luminal area) สัมพันธ์กับค่าสมรรถภาพปอดของผู้ป่วยหืด⁴⁹ โรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบมีพยาธิสภาพในหลอดลมส่วนปลาย (เส้นผ่าศูนย์กลาง < 2 มม.) พบความผิดปกติหลอดลมส่วนปลายในผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง⁵⁰ การวัดความต้านทานหลอดลมด้วยวิธี impulse oscillometry (IOS) พบว่าผู้ป่วยหืดมี proximal airway resistance สูงขึ้น ที่วัดจากค่า R20 ในขณะที่ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง มี peripheral airway resistance สูงขึ้นที่วัดจากค่า R5-20⁵¹ ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีหลอดลมส่วนปลายอักเสบ (distal airway inflammation) จาก lymphocytes⁵² ซึ่งพบ peri-bronchiolar infiltration สัมพันธ์กับความรุนแรงของหลอดลมอุดกั้นของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง¹¹ นอกจากนี้ ผู้ป่วยโรคหืดรุนแรง พบมีหลอดลมอักเสบส่วนปลาย (distal lung neutrophilic inflammation) สัมพันธ์กับภาวะ air trapping ที่วัดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เชิงปริมาณ (quantitative CT scan)⁵³ ความผิดปกติหลอดลมขนาดใหญ่และความผิดปกติหลอดลมขนาดเล็กที่พบในผู้ป่วยหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังจากลักษณะทางรังสีวิทยาที่คล้ายและแตกต่าง การวัดความหนาผนังหลอดลมจากเส้นผ่า internal และ external diameter ของ bronchus ในผู้ป่วยโรคหืด โดยจำแนกความรุนแรงของ ratio ของ wall thickness ต่อ external diameter โดยแบ่งเป็น grade ตาม ratio คือ grade 0 หรือ non (น้อยกว่า 0.2), grade 1 หรือ mild (0.2-0.4), grade 2 หรือ moderate (0.4-0.8), grade 3 หรือ severe (ตั้งแต่ 0.8) หลอดลมโป่งพองพบว่าขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหลอดลม (bronchial diameter) ใหญ่กว่าขนาดหลอดเลือดที่วิ่งคู่ (accompanying artery diameter) ค่า broncho arterial ratio (BA ratio) ≥ 1.5 ได้แสดงดังรูปที่ 1.7 (A และ B)

ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังมี centrilobular emphysema พบ area of low attenuation ในปอดที่ radiographic density ต่ำกว่า -950 HU และไม่มีผนัง (no perceivable wall) ส่วนภาวะ expiratory air trapping พบมี mosaic attenuation แสดงจาก area of low attenuation ในปอดที่ radiographic density ต่ำกว่า -850 HU ในช่วงหายใจออก พบในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังและโรคหืดที่มี small airway dysfunction (SAD) ดังรูปที่ 1.8 (A และ B)



รูปที่ 1.7 รูป A แสดงผนังหลอดลมหนาจากภาพ HRCT ของผู้ป่วยโรคหืด และการวัดความหนาผนังหลอดลม (bronchial wall thickness, BWT) จากเส้นผ่า internal และ external diameter ของ bronchus ในผู้ป่วยหืด รูป B หลอดลมโป่งพองจากภาพ HRCT ของผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบเส้นผ่าศูนย์กลางหลอดลม (bronchial diameter) มีขนาดใหญ่กว่าขนาดหลอดเลือดที่วิ่งคู่กัน (accompanying arterial diameter)

รูปจาก คลินิกโรคหืดโรงพยาบาลรามารัตนาธิปัตย์ วาดและถ่ายรูปโดย ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

การจำแนกแยกโรคหืดออกจากโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

การแยกโรคหืดออกจากปอดอุดกั้นเรื้อรังนั้น บางกรณีทำได้ยากในทางปฏิบัติ ตั้งแต่การซักประวัติได้แก่อาการไอ เหนื่อย หายใจมีเสียงหวีด ไม่จำเพาะต่อทั้ง 2 โรค แต่อาการไอแบบมีเสมหะสนับสนุนโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีหลอดลมอักเสบเรื้อรัง ผู้ป่วยหืดที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรังอาจมีอาการไอมีเสมหะได้จาก post-nasal drip อาการหอบกลางคืนและช่วงรุ่งเช้า พบบ่อยในโรคหืด ประวัติอาการในวัยเด็กช่วยสนับสนุนโรคหืด แต่อาจพบผู้ป่วยหืดที่สูบบุหรี่ได้ นอกจากนี้การตอบสนองดีต่อยาขยายหลอดลมพบได้ในโรคหืดมากกว่าปอดอุดกั้นเรื้อรัง รวมทั้งอาการปกติในช่วงที่ไม่มีอาการหอบ ต่างจากที่ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง พบว่า อาการที่แปรผันตามเวลาและหลอดลมไวต่อสิ่งกระตุ้นได้บ่อยกว่าในผู้ป่วยหืดเทียบกับผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง การตรวจร่างกายพบ barrel shape chest ในกรณีที่พบภาวะ pulmonary-

hyperinflation อาจช่วยในการวินิจฉัยปอดอุดกั้นเรื้อรัง แต่อาจพบได้ในผู้ป่วยหืดบางราย และขณะที่มีภาวะหืดกำเริบ อาการ อาการแสดง และการทดสอบทางห้องปฏิบัติการและทางรังสีวิทยา ของโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังสรุปได้ดังตารางที่ 1.3 และ 1.4

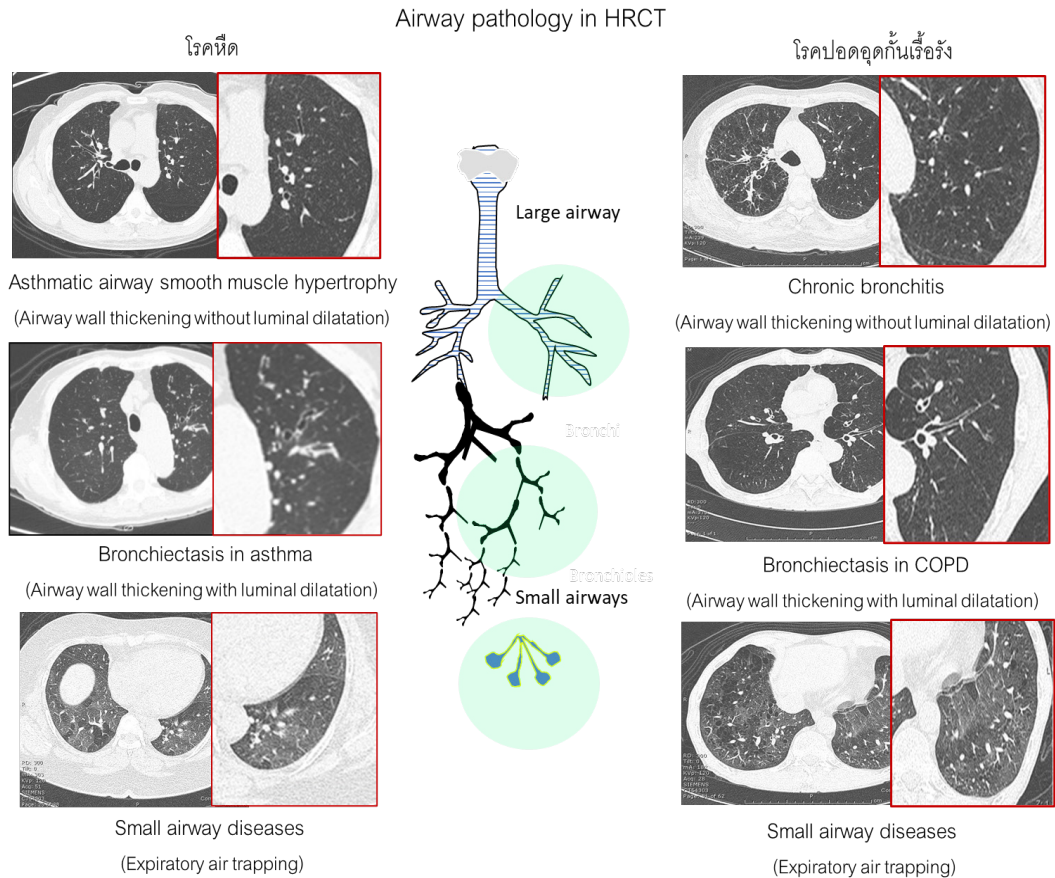
ตารางที่ 1.2 เปรียบเทียบความผิดปกติของหลอดลมในผู้ป่วยโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ลักษณะทางรังสีวิทยา	โรคหืด	โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
หลอดลมขนาดใหญ่	หลอดลมนวม (trachea-bronchomalacia)	หลอดลมนวม (trachea-bronchomalacia)
	Cartilage เสื่อม และ air trapping	Cartilage เสื่อม และ air trapping
	หลอดลมหนาตัว (bronchial wall thickening) จาก airway smooth muscle hypertrophy	หลอดลมหนาตัว (bronchial wall thickening) จาก mucus hyper-secretion และ goblet hyperplasia
	พบหลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis)	พบหลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis)
	เชื้อ mycobacterial infection	เชื้อรา aspergillus
หลอดลมขนาดเล็ก	พบ expiratory air trapping (mosaic attenuation)	พบ expiratory air trapping (mosaic attenuation)

เรียบเรียงโดย ชีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์



รูปที่ 1.8 รูป A mosaic attenuation พบ area of low attenuation มี radiographic density ต่ำกว่า -850 HU ใน expiratory scan ของ HRCT จากภาวะ air trapping ในผู้ป่วยหืด และ รูป B แสดง centrilobular emphysema และ para-septal emphysema พบ area of low attenuation ค่า density ต่ำกว่า -850 HU ในปอดอุดกั้นเรื้อรัง ถ่ายโดย ชีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์



รูปที่ 1.9 แสดงความผิดปกติของหลอดลมขนาดใหญ่และหลอดลมขนาดเล็กจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ HRCT ที่พบในโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง
วาดและถ่ายรูปโดย ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

โรคหืดพบร่วมกับปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Asthma-COPD Overlap; ACO)

เกณฑ์วินิจฉัย ACO

ภายใต้ความร่วมมือของ Global Initiative for Asthma (GINA) และ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) ในปี ค.ศ. 2014 ระบุถึงกลุ่มอาการ asthma COPD overlap syndrome (ACOS) หรือ asthma COPD overlap (ACO) ในผู้ป่วยหืดที่สัมผัสกับบุหรี่หรือสารก่อระคายเคืองมีหลอดลมอุดกั้นถาวร มีพยาธิสภาพเป็นหลอดลมอักเสบแบบ asthma-like inflammation หรือ COPD-like inflammation ซึ่งหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังซึ่งแยกออกจากกันได้ทางปฏิบัติ²⁰ โดยเฉพาะกรณีที่พบภาวะหลอดลมอุดกั้นถาวรในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีประวัติโรคหืดมาก่อนหน้าในวัยเด็ก หรือมีลักษณะโรครุมแพ หรือมีหลักฐานการอักเสบจากอีโอซิโนฟิล หรือมีหลักฐานของการตอบสนอง

ตารางที่ 1.3 เปรียบเทียบประวัติ อาการ และอาการแสดงระหว่างโรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ประวัติและอาการแสดง	หืด (Asthma)	ปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD)
เริ่มมีอาการ	พบได้ทุกวัย อาจมีประวัติหืดวัยเด็ก	พบได้ในวัยกลางคนหรือสูงวัย
ประวัติสูบบุหรี่ (smoking)	มีหรือไม่มีก็ได้ ส่วนมากไม่พบ	พบได้บ่อย
อาการไอ และเสมหะ	อาการไอและเสมหะ (cough with phlegm production) พบได้ไม่บ่อย	อาการไอและเสมหะพบได้บ่อย (chronic bronchitis type)
อาการเหนื่อย	อาการเหนื่อยเป็น ๆ หาย ๆ	อาการเหนื่อยเป็นมากขึ้นตลอด
อาการกลางคืน	พบได้บ่อย	พบไม่บ่อย
อาการหืดแปรผันในแต่ละวัน (Diurnal variation)	พบบ่อย (Diurnal variation is common)	พบไม่บ่อย (Little variation)
การตอบสนองอาการหืดต่อยายาหยุดดลม	ตอบสนองดีมาก	ตอบสนองบางราย (พบได้ราวร้อยละ 5-20)
ความไวหลอดลมต่อสิ่งกระตุ้น	พบได้บ่อย	พบได้บางราย
โรคภูมิแพ้ (Allergic diseases) พบร่วมด้วย	พบได้บ่อย	พบได้เช่นเดียวกับประชากรทั่วไป
ตรวจพบ barrel shape chest	พบไม่บ่อย	พบได้บ่อยเกิดจาก pulmonary hyperinflation
ตรวจพบ right heart failure / pulmonary hypertension	พบได้น้อยมาก	พบได้หากโรครุนแรงหรือมีระบบหายใจล้มเหลวเรื้อรังนำมา

เรียบเรียงโดย ชีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

ต่อขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์เร็ว ถือว่าผู้ป่วยดังกล่าวมีทั้งสองโรคร่วมกัน (asthma and COPD co-exist หรือ asthma COPD overlap ความชุกหลากหลายไปตามรายงานการศึกษาต่าง ๆ ปัจจุบันมีการนำเสนอ นิยามของที่แตกต่างกันไป อาศัยประวัติ อาการ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทั้งการตรวจทางระบบ ภูมิคุ้มกัน และการตรวจทางรังสีวิทยา แต่ยังไม่มีการสรุปนิยามที่ชัดเจน การดูแลรักษาผู้ป่วย ประกอบไปด้วยการรักษาที่ไม่ใช้ยา เช่น การหลีกเลี่ยงสารก่อระคายเคือง การฟื้นฟูสมรรถภาพปอด เป็นต้น และการรักษาที่ใช้ยา แนะนำให้รักษาด้วย anti-inflammatory drugs ร่วมกับยาขยายหลอดลม โรคหืด และปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นโรคทางเดินหายใจที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ทั้งสองโรคมีลักษณะสำคัญคือหลอดลม อุดกั้น และหลอดลมอักเสบ แต่มีพยาธิกำเนิด พยาธิสรีรวิทยา ลักษณะทางคลินิกและการตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกัน

ตารางที่ 1.4 เปรียบเทียบโรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในทางคลินิก โดยอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การทดสอบสไปโรเมตรี	หืด (Asthma)	ปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD)
ค่า Normal FEV ₁ /FVC (pre-BD หรือ post-BD)	พบได้ในหืด โดยเฉพาะกรณีควบคุมหืดได้ (controlled asthma)	ไม่เข้ากับปอดอุดกั้นเรื้อรังโดยทั่วไป
Post-BD FEV ₁ /FVC ต่ำ (<0.7)	หลักฐานของหลอดลมอุดกั้น (ค่าอาจเป็นปกติหลังรักษา)	จำเป็นในการวินิจฉัยปอดอุดกั้นเรื้อรัง
FEV ₁ ปกติ	พบได้ในหืด กรณีควบคุมหืดได้	ตัดการวินิจฉัยปอดอุดกั้นเรื้อรังได้หาก FEV ₁ /FVC ratio ปกติ
FEV ₁ low	บ่งชี้ผลการควบคุมโรค นอกจากอาการและถือเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อหืดกำเริบ (exacerbation)	บ่งถึงความรุนแรงของหลอดลมอุดกั้น (GOLD grade)
FEV ₁ เพิ่มขึ้น ≥ ร้อยละ 12% และ 200 มล. หลังได้ขยายหลอดลมออกฤทธิ์เร็ว	พบได้ในการติดตาม (course of disease) และอาจไม่มี กรณีได้รับการรักษาหรือควบคุมโรคได้	พบได้บ่อย แต่ควรพิจารณาว่าอาจมีโรคหืดร่วม (ด้วยจากประวัติ)
FEV ₁ เพิ่มขึ้น ≥ ร้อยละ 12% และ 400 มล. หลังได้ขยายหลอดลมออกฤทธิ์เร็ว	ความน่าจะเป็นสูงสำหรับการวินิจฉัย	พบไม่บ่อย
การทดสอบสรีรวิทยาอื่น		
การทดสอบสรีรวิทยา	หืด (Asthma)	ปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD)
Peak Expiratory flow rate (PEFR)	ได้ประโยชน์ในการประเมินความผันแปร (PEFR variability), ผลตอบสนองต่อการรักษา, สืบค้นปัจจัยกระตุ้น รวมทั้งกรณีหืดจากการทำงาน (occupational asthma)	ไม่ช่วยในการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษา
การทดสอบพิเศษ (Special tests)		
DLCO	ปกติ หรือสูง	มักจะต่ำ
Arterial blood gas (ABG)	ปกติ ยกเว้นช่วงกำเริบ	ผิดปกติหรือแย่งช่วงกำเริบ
Airway hyper-responsiveness (AHR)	ไม่ช่วยในการแยกหืดจากปอดอุดกั้นเรื้อรัง	

ตารางที่ 1.4 เปรียบเทียบโรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในทางคลินิก โดยอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

การทดสอบอื่น เช่นการวัดหลอดลมอักเสบ และรังสีวิทยา		
การทดสอบ (Tests)	หืด (Asthma)	ปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD)
Inflammatory biomarkers and imaging findings		
Blood eosinophilia	สนับสนุนวินิจฉัยหืดชนิดอีโอซิโนฟิล (eosinophilic asthma)	อาจพบได้ และสูงขึ้นในช่วงกำเริบ (exacerbation)
Sputum inflammatory cell analysis	ไม่ได้ประโยชน์ในการวินิจฉัยในประชากรส่วนใหญ่	
ระดับ exhaled nitric oxide ในลมหายใจออก(FeNO)	กรณีสูงขึ้นสนับสนุนการวินิจฉัยหืดชนิด 2 (type-2 asthma) และบ่งชี้ผลตอบสนองต่อยาชีววัตถุ	มักจะปกติ แต่อาจสูงได้
High-resolution CT scan	พบ bronchial wall thickening และ expiratory air trapping	พบ emphysema, bronchial wall thickening และ expiratory air trapping
Tests for atopy (specific IgE หรือ skin prick test)	เพิ่มความน่าจะเป็นสำหรับวินิจฉัยหืดที่เกิดจากภูมิแพ้ (allergic asthma) แต่โดยทั่วไปไม่จำเป็นในการวินิจฉัย	ไม่แยก ปอดอุดกั้นเรื้อรัง ออกไป อาจช่วยยืนยันภูมิแพ้ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังเทียบกับประชากรทั่วไป

เรียบเรียงโดย ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

Global Initiative for Asthma และ Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) ได้ให้คำอธิบายลักษณะของ ACOS ในปี ค.ศ. 2014 ไว้ว่า ACOS มีลักษณะของหลอดลมตีบถาวร (persistent airflow limitation) ที่มีลักษณะการแสดงหลาย ๆ อย่างที่คล้ายกับโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ทำให้ ACOS มีลักษณะของโรคที่พบร่วมกันระหว่างโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง อาศัยลักษณะที่พบในหืดและในปอดอุดกั้นเรื้อรัง เริ่มจากการวินิจฉัยโรคหลอดลมตีบ (chronic airway diseases) และต่อมาอาศัยลักษณะที่เข้าได้กับโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เช่น อายุที่เริ่มเป็นโรค ลักษณะอาการ ผลทดสอบสมรรถภาพปอด และการทดสอบทางรังสีวิทยา ว่าผู้ป่วยเข้าได้กับโรคหืดหรือโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมากกว่ากัน หรือมีลักษณะของทั้งสองโรคที่ไม่สามารถแยกจากกันได้อย่างชัดเจน ต่อมาในปี ค.ศ. 2017 Global Initiative for Asthma แก้ไขชื่อ Asthma COPD Overlap Syndrome (ACOS) ให้เป็น Asthma COPD Overlap (ACO) แทน เพื่อป้องกันความเข้าใจผิดว่า ACO หรือ ACOS เป็นโรคเดียว (single disease) และหลีกเลี่ยงการใช้คำว่า syndrome เนื่องจากว่า syndrome หมายความว่าภาวะที่ไม่ทราบกลไกการเกิดโรคหรือสาเหตุที่ชัดเจน และ syndrome นิยามโดยอาศัยอาการ อาการแสดง และผลการทดสอบห้องปฏิบัติการ บ่งถึงกลไกพยาธิสรีรวิทยาของโรคพบร่วมกัน ขณะที่โรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังมีลักษณะการแสดงออกแตกต่างกัน

(diverse phenotypes) ดังนั้นคำว่า syndrome จึงไม่เหมาะในการใช้บรรยาย asthma COPD overlap ปัจจุบัน Asthma-COPD overlap ไม่มีนิยามที่ชัดเจน ในทางปฏิบัติพบผู้ป่วยที่มีลักษณะโรคที่คาบเกี่ยวเช่น ผู้ป่วยหืดที่วินิจฉัยตั้งแต่อายุน้อย (ก่อนอายุ 40 ปี) แต่มี incomplete reversible airflow obstruction และมีประวัติสูบบุหรี่ หรือ ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีอาการเป็น ๆ หาย (episodic breathlessness) และมีภูมิแพ้ (atopy) และการอักเสบในหลอดลมจาก eosinophils ลักษณะทางคลินิกนั้นขาดความจำเพาะ (specificity) ในการแยกหืดจากปอดอุดกั้นเรื้อรัง เช่น ไอหรือมีเสมหะเรื้อรังพบในผู้ป่วยที่เป็น chronic bronchitis และพบ emphysema จาก HRCT ใน ผู้ป่วยหืดบางรายพบสมรรถภาพปอดแบบ reversible airflow obstruction ผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังส่วนหนึ่งพบการตอบสนองต่อยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์เร็ว (bronchodilator reversibility) ดังนั้นการศึกษาปอดอุดกั้นเรื้อรังพบผู้ป่วยมี reversible airflow obstruction ในผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังได้

นิยามของ Asthma-COPD overlap ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน และมีหลากหลาย ทั้งจากสมาคมวิชาชีพ เช่น Global Initiative for Asthma (GINA) and the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) consensus, American Thoracic Society Round Table และ Spanish Guideline and definition of asthma and COPD overlap และเกณฑ์การวินิจฉัยที่เสนอโดยผู้เชี่ยวชาญต่าง ๆ (expert criteria) ไม่มีเกณฑ์ที่ชัดเจนในการวินิจฉัย ACO อาศัยลักษณะของโรคหืดและลักษณะของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่พบร่วมกัน ได้แก่ ประวัติหืด ประวัติสูบบุหรี่ สมรรถภาพปอดด้วยสไปโรเมตริย์ที่พบหลอดลมอุดกั้น และการตอบสนองต่อการให้ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์เร็ว ปัจจุบันมีเกณฑ์ในการวินิจฉัย ACO ดังนี้

American Thoracic Society Round Table ภายใต้วรรณวมือของสหรัฐอเมริกา และยุโรป DD Sin และคณะผู้เชี่ยวชาญ อาศัยระบบลงคะแนน กำหนดและจำแนกเกณฑ์วินิจฉัย ACO เป็น major และ minor criteria การวินิจฉัย ACO อาศัย 3 major criteria ทั้งหมด และอย่างน้อย 1 minor criterion⁵⁵

• Major Criteria

- 1) สมรรถภาพปอดพบ Post-BDR $FEV_1/FVC < 0.7$ ในผู้ป่วยที่อายุ ≥ 40 ปี
- 2) ประวัติ Smoking > 10 pack-years หรือสัมผัส biomass pollution exposure ในระดับใกล้เคียงกัน
- 3) ประวัติโรคหืด (Asthma) ก่อนอายุ 40 ปี หรือพบ bronchodilator reversibility $FEV_1 > 400$ มล.

• Minor criteria

- 1) ประวัติภูมิแพ้หรือจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (History of atopy or allergic rhinitis)
- 2) ตรวจพบ bronchodilator reversibility > 12 และ 200 มล. สองครั้ง (two separate visits)
- 3) ตรวจพบ blood eosinophil counts > 300 cell/mm³

สำหรับ Modified Spanish Criteria จำแนกเกณฑ์ในการวินิจฉัย ACO ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD patients) ก่อนหน้านี้ โดยอาศัยอย่างน้อย (at least) major criterion 1 ข้อ หรืออย่างน้อย (at least) ร่วมกับ minor criteria 2 ข้อ⁵⁶

• Major Criteria

- 1) ประวัติหืด (Previous history of asthma)
- 2) Bronchodilator reversibility > 15 และ 400 มล.

- **Minor criteria**

- 1) ระดับ Serum total IgE > 100 IU/มล หรือ ประวัติภูมิแพ้ (history of atopy)

- 2) Two separate bronchodilator reversibility > ร้อยละ 12 และ 200 มล

- 3) Blood eosinophilia > ร้อยละ 5 ของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด

- หากพบลักษณะที่บ่งชี้ที่จำเพาะ (3 ข้อขึ้นไป) สำหรับแต่ละโรคทั้งหืดหรือปอดอุดกั้นเรื้อรัง (either asthma or COPD) ให้การวินิจฉัยโรคดังกล่าวคือหืดหรือปอดอุดกั้นได้เลย

- หากพบลักษณะที่บ่งชี้ที่จำเพาะสำหรับแต่ละโรคทั้งหืดหรือปอดอุดกั้นเรื้อรังที่มีจำนวนเท่ากัน (similar numbers) พิจารณาวินิจฉัย asthma-COPD overlap (consider diagnosis of ACO)

แนวทางการวินิจฉัย ACO ตาม GINA และ GOLD consensus statement แสดงในตารางที่ 1.5

ความชุกของ ACO ในเวชปฏิบัติ

ความชุก (prevalence) ของ ACO พบราวร้อยละ 13-21 ของผู้ป่วยโรคหลอดลมอุดกั้น (obstructive airway diseases) ต่างกันไปตามการศึกษา หากพิจารณาจากหลักฐานทางระบาดวิทยา พบว่าความชุกของ ACO แตกต่างกันไปขึ้นกับนิยามที่ใช้ พื้นฐานของประชากรที่ศึกษาว่ามาจากกลุ่มผู้ป่วยโรคหืดหรือปอดอุดกั้นเรื้อรังหรือมาจากผู้ป่วยโรคหลอดลมหรือประชากรทั่วไป และเกณฑ์ในการวินิจฉัย ACO ในการศึกษาดังกล่าว สำหรับ ในประเทศไทยการศึกษาโดย Kawamatawong และคณะ ที่โรงพยาบาลรามารามิบัติพบความชุก ACO ในคลินิกโรคปอดจากผู้ป่วยที่วินิจฉัยและรักษาโรคหลอดลมร้อยละ 44.5 ดังนั้น ความชุกของ ACO จากประชากรทั่วไปหรือในผู้ป่วยโรคหืดหรือปอดอุดกั้นเรื้อรังรวมกันหรือผู้ป่วยโรคหลอดลมที่ใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยที่แตกต่างกัน

ตารางที่ 1.5 แนวทางการวินิจฉัย ACO ตาม GINA และ GOLD consensus statement

เริ่มวินิจฉัยโรคหลอดลมในผู้ป่วยผู้ใหญ่ (Obstructive airway diseases in adults) รวบรวมลักษณะ (Assemble the features) สำหรับหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังที่อธิบายผู้ป่วยได้ดีที่สุด เปรียบเทียบจำนวนลักษณะ (Compare number of features) ที่บ่งชี้ไปแต่ละโรคและวินิจฉัย		
ลักษณะ	สนับสนุนโรคหืด	สนับสนุนปอดอุดกั้นเรื้อรัง
อายุที่เริ่มวินิจฉัย	☐ ก่อน 20 ปี	☐ หลัง 40 ปี
ลักษณะอาการ	☐ มีลักษณะ variation ในเวลาเป็นนาที่ ชั่วโมง หรือวัน ☐ อาการเป็นมาช่วงใกล้รุ่ง ☐ กระตุ้นด้วยการออกกำลังกาย ฝุ่น หรือความเครียด และสารก่อภูมิแพ้	☐ มีลักษณะ persistent แม้ได้รับการรักษา ☐ มีอาการตีและเลว หรืออาการกำเริบ ☐ ไอ มีเสมหะ ก่อนมีอาการเหนื่อย ไม่สัมพันธ์กับสารก่อภูมิแพ้
สมรรถภาพปอด	☐ พบ variable airflow limitation (จาก spirometry หรือ peak flow)	☐ พบ persistent airflow limitation (post-bronchodilator $FEV_1/FVC < 0.7$)
สมรรถภาพปอดช่วงไม่มีอาการ	☐ ปกติ	☐ ผิดปกติ
ประวัติอดีตและครอบครัว	☐ เคยมีแพทย์วินิจฉัยหืด ☐ ประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว เช่น ภูมิแพ้จมูกอักเสบ ผิวหนังอักเสบ	☐ เคยมีแพทย์วินิจฉัย หลอดลมอักเสบเรื้อรัง หรือถุงลมโป่งพอง ☐ สูบบุหรี่จัดหรือสัมผัสมลพิษทางอากาศ
การดำเนินโรค	☐ การดำเนินโรคมักไม่แยแสลงตามเวลาที่ผ่านไป อาการมักเปลี่ยนแปลงตามฤดูกาล ☐ อาการดีขึ้นได้เองโดยไม่ต้องรักษา หรือ ตอบสนองดีต่อยาขยายหลอดลม หรือยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์	☐ การดำเนินโรคมักแยแสลงตามเวลาที่ผ่านไป และเป็นมากขึ้นเรื่อย ☐ ตอบสนองต่อยาขยายหลอดลม บรรเทาอาการได้เป็นระยะเวลานาน ๆ
ภาพรังสีปอด	☐ ปกติ	☐ อาจพบ severe hyperinflation

เรียบเรียงโดย ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

ตารางที่ 1.6 แสดงความชุกของผู้ป่วยโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ได้รับการวินิจฉัย ACO

ความชุกของ ACO จากประชากรโรคหลอดลมอุดกั้นรวมทั้งโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง			
ประชากรที่ศึกษาและปีที่ตีพิมพ์	อายุปี	เกณฑ์ในการวินิจฉัย ACO	ความชุก (ร้อยละ)
Fu JJ และคณะ ค.ศ. 2014 ⁵⁷	55	มี respiratory symptoms ที่เข้าได้ + positive BHR หรือ BDR + COPD (post BD FEV ₁ /FVC <0.7) และ post-BD FEV ₁ <80%	56
Andersen และคณะ ค.ศ. 2013 ⁵⁸	34	ได้รับการรักษาหืด และการรักษา COPD ในช่วงติดตามอาการ	16.1
Kauppi และคณะ ค.ศ. 2011 ⁵⁹	18-85	Criteria of COPD (post BD FEV ₁ /FVC <0.7) and asthma (post-BD FEV ₁ 15%, diurnal variation PEFR >20%)	14.6%
Kawamatawong และคณะ ค.ศ. 2016 ⁶⁰	40	Post bronchodilator FEV ₁ 12% or 200 ml in COPD and post-bronchodilator FEV ₁ /FVC < 0.70 or presence of emphysematous change by HRCT from asthma	44.6%

เรียบเรียงโดย ชีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

สรุป

โรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีลักษณะทางคลินิกก้ำกึ่งในด้านประวัติ ปัจจัยเสี่ยงที่ก่อโรค อาการ อาการแสดง การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ สมรรถภาพปอด การตรวจทางรังสีวินิจฉัย และการดำเนินโรค รวมทั้งการตอบสนองต่อการรักษา ความเข้าใจกลไกก่อโรค พยาธิสรีรวิทยา และความคาบเกี่ยว ทั้ง การอักเสบ การตรวจทางรังสีวิทยา และการตรวจทางสรีรวิทยา โดยเฉพาะสมรรถภาพปอดจำเป็นในการแยกผู้ป่วยทั้งสองโรคออกจากกัน อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่มีลักษณะร่วมระหว่างโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่ไม่สามารถแยกได้ และถูกจำแนกว่าเป็น asthma COPD overlap หรือ ACO ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีนิยามหรือเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจน พบว่า ACO มีการดำเนินโรคที่แยและไม่ตอบสนองต่อการรักษาโรคใดโรคหนึ่งอย่างเต็มที่ ซึ่งต้องการการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการดำเนินโรค ระบาดวิทยา กลไก พยาธิสรีรวิทยา และการรักษาอย่างเป็นระบบต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Kraft M. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease exhibit common origins in any country! Am J Respir Crit Care Med 2006;174:238-40.

2. Sluiter HJ, Koeter GH, de Monchy JG, Postma DS, de Vries K, Orie NG. The Dutch hypothesis (chronic non-specific lung disease) revisited. *Eur Respir J* 1991;4:479-89.
3. Postma DS, Boezen HM. Rationale for the Dutch hypothesis. Allergy and airway hyperresponsiveness as genetic factors and their interaction with environment in the development of asthma and COPD. *Chest* 2004;126:96S-104S; discussion 159S-161S.
4. Barnes PJ. Against the Dutch hypothesis: asthma and chronic obstructive pulmonary disease are distinct diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:240-3.
5. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-121.
6. Vestbo J, Prescott E. Update on the "Dutch hypothesis" for chronic respiratory disease. *Thorax* 1998;53 Suppl 2:S15-9.
7. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur Respir J* 2003;22:672-88.
8. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:602-15.
9. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:218-24.
10. Louis R, Lau LC, Bron AO, Roldaan AC, Radermecker M, Djukanovic R. The relationship between airways inflammation and asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:9-16.
11. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2645-53.
12. Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, Turato G, Ruggieri MP, Roggeri A, et al. Airway eosinophilia in chronic bronchitis during exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1646-52.
13. Scott KA, Wardlaw AJ. Eosinophilic airway disorders. *Semin Respir Crit Care Med* 2006;27:128-33.
14. Papi A, Romagnoli M, Baraldo S, et al. Partial reversibility of airflow limitation and increased exhaled NO and sputum eosinophilia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1773-7.
15. Siva R, Green RH, Brightling CE, Shelley M, Hargadon B, McKenna S, et al. Eosinophilic airway inflammation and exacerbations of COPD: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2007;29:906-13.
16. Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, Casoni G, Busljetic K, Turato G, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:418-24.
17. Bartoli ML, Di Franco A, Vagaggini B, Bacci E, Cianchetti S, Dente FL, et al. Biological markers in induced sputum of patients with different phenotypes of chronic airway obstruction. *Respiration* 2009;77:265-272.
18. Simpson JL, Milne DG, Gibson PG. Neutrophilic asthma has different radiographic features to COPD and smokers. *Respir Med* 2009;103:881-7.
19. Salzman SH. Which pulmonary function tests best differentiate between COPD phenotypes? *Respir Care* 2012;57:50-57; discussion 58-60.
20. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD 2020. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [online]. Available at: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>. Accessed September 2020.
21. Donohue JF. Therapeutic responses in asthma and COPD. Bronchodilators. *Chest* 2004;126:125S-137S.
22. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1543-54
23. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.

24. Calverley PM, Burge PS, Spencer S, Anderson JA, Jones PW. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2003;58:659-664.
25. Schermer T, Heijdra Y, Zadel S, van den Bemt L, Boonman-de Winter L, Dekhuijzen R, et al. Flow and volume responses after routine salbutamol reversibility testing in mild to very severe COPD. *Respir Med* 2007;101:1355-1362.
26. Gelb AF, Zamel N. Unsuspected pseudophysiologic emphysema in chronic persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1778-82.
27. Pham DN, Chu HW, Martin RJ, Kraft M. Increased matrix metalloproteinase-9 with elastolysis in nocturnal asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol* 2003;90:72-8.
28. James AL, Palmer LJ, Kicic E, Maxwell PS, Lagan SE, Ryan GF, et al. Decline in lung function in the Busselton Health Study: the effects of asthma and cigarette smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:109-14.
29. Antoniu SA. UPLIFT Study: the effects of long-term therapy with inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. Evaluation of: Tashkin DP, Celli B, Senn S et al.: a 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10:719-22.
30. Contoli M, Baraldo S, Marku B, Casolari P, Marwick JA, Turato G, et al. Fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease: 5-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:830-837.
31. Bai TR, Vonk JM, Postma DS, Boezen HM. Severe exacerbations predict excess lung function decline in asthma. *The European respiratory journal* 2007;30:452-6.
32. Donaldson GC, Seemungal TA, Bhowmik A, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:847-852.
33. Postma DS, Kerstjens HA. Characteristics of airway hyperresponsiveness in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:S187-92.
34. Xu X, Rijcken B, Schouten JP, Weiss ST. Airways responsiveness and development and remission of chronic respiratory symptoms in adults. *Lancet* 1997;350:1431-4.
35. Jansen DF, Schouten JP, Vonk JM, Rijcken B, Timens W, Kraan J, et al. Smoking and airway hyperresponsiveness especially in the presence of blood eosinophilia increase the risk to develop respiratory symptoms: a 25-year follow-up study in the general adult population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:259-64.
36. Brutsche MH, Downs SH, Schindler C, Gerbase MW, Schwartz J, Frey M, et al. Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA cohort study. *Thorax* 2006;61:671-7.
37. Fujimoto K, Kitaguchi Y, Kubo K, Honda T. Clinical analysis of chronic obstructive pulmonary disease phenotypes classified using high-resolution computed tomography. *Respirology* 2006;11:731-40.
38. Kitaguchi Y, Fujimoto K, Kubo K, Honda T. Characteristics of COPD phenotypes classified according to the findings of HRCT. *Respir. Med.* 2006;100:1742-52.
39. Harmaneci E, Kebapci M, Metintas M, Ozkan R. High-resolution computed tomography findings are correlated with disease severity in asthma. *Respiration* 2002;69:420-6.
40. Paganin F, Seneterre E, Chanez P, et al. Computed tomography of the lungs in asthma: influence of disease severity and etiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:110-4.
41. Yilmaz S, Ekici A, Ekici M, Keles H. High-resolution computed tomography findings in elderly patients with asthma. *Eur Respir J* 2006;59:238-43.
42. Boulet LP, Lemiere C, Archambault F, Carrier G, Descary MC, Deschesnes F. Smoking and asthma: clinical and radiologic features, lung function, and airway inflammation. *Chest* 2006;129:661-8.
43. Grenier P, Mourey-Gerosa I, Benali K, et al. Abnormalities of the airways and lung parenchyma in asthmatics: CT observations in 50 patients and inter- and intraobserver variability. *Eur. Radiol* 1996;6:199-206.
44. Lynch DA, Newell JD, Tschomper BA, Cink TM, Newman LS, Bethel R. Uncomplicated asthma in adults: comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects. *Radiology* 1993;188:829-33.

45. Martínez-García M, Soler-Cataluña JJ, Donat Sanz Y, Catalán Serra P, Agramunt Lerma M, Ballestín Vicente J, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *Chest* 2011;140:1130-7.
46. Agustí A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir. Res.* 2010;11:122.
47. Gorska K, Krenke R, Kosciuch J, et al. Relationship between airway inflammation and remodeling in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. J. Med. Res.* 2009;14 Suppl 4:90-6.
48. Kosciuch J, Krenke R, Gorska K, Zukowska M, Maskey-Warzechowska M, Chazan R. Relationship between airway wall thickness assessed by high-resolution computed tomography and lung function in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J. Physiol. Pharmacol* 2009;60 Suppl 5:71-6.
49. Górka K, Krenke R, Kosciuch J, Korczynski P, Zukowska M, Domagala-Kulawik J, et al. Airway dimensions and pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma. *Respirology* 2012;17:79-86.
50. van den Berge M, ten Hacken NH, Cohen J, Douma WR, Postma DS. Small airway disease in asthma and COPD: clinical implications. *Chest* 2011;139:412-3.
51. Mishima M. Physiological differences and similarities in asthma and COPD—based on respiratory function testing. *Allergol. Int.* 2009;58:333-40.
52. Saetta M, Di Stefano A, Turato G, Facchini FM, Corbino L, Mapp CE, et al. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:822-6.
53. Busacker A, Newell JD, Jr., Keefe T, Hoffman EA, Granroth JC, Castro M, et al. A multivariate analysis of risk factors for the air-trapping asthmatic phenotype as measured by quantitative CT analysis. *Chest* 2009;135:48-56.
54. Ernst P, Saad N, Suissa S. Inhaled corticosteroids in COPD: the clinical evidence. *Eur Respir J* 2015;45:525-37.
55. Busacker A, Newell JD, Jr., Keefe T, Hoffman EA, Granroth JC, Castro M, et al. What is asthma-COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion. *Eur Respir J* 2016;48:664-73.
56. Cosío BG, Soriano JB, López-Campos JL, Calle-Rubio M, Soler-Cataluña JJ, de-Torres JP, et al. Defining the asthma-COPD overlap syndrome in a COPD cohort. *Chest* 2016;149:45-52.
57. Fu JJ, Gibson PG, Simpson JL, McDonald VM. Longitudinal Changes in Clinical Outcomes in Older Patients with Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome. *Respiration* 2014;87:63-74.
58. Andersen H, Lampela P, Nevanlinna A, Saynajakangas O, Keistinen T. High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD. *Clin Respir J* 2013;7:342-6.
59. Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A, Tammilehto L, Kilpeläinen M, Kinnula VL, et al. Overlap Syndrome of Asthma and COPD Predicts Low Quality of Life. *J Asthma* 2011;48:279-85.
60. Kawamatawong T, Charoenniwassakul S, Rerkpattanapipat T. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome in a tertiary care setting Thailand. *Asia Pac Allergy* 2018;8:e11-e11.

บทที่ 02

การวินิจฉัยโรคหืด

Diagnosis of Asthma

ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

-
- บทนำ
 - การวินิจฉัยโรคหืด
 - การซักประวัติ และการตรวจร่างกาย
 - การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - การทดสอบสมรรถภาพปอดโดยวิธีสไปโรเมตริย์
 - การวัดค่าสมรรถภาพปอดพีคโฟลว์
 - การทดสอบความไวหลอดลม
 - การทดสอบหลอดลมตีบจากการออกกำลังกาย
 - การตรวจสอบภาวะภูมิแพ้
 - การตรวจภาวะหลอดลมอักเสบในโรคหืด
 - สรุป