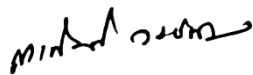


คำนำ

โรคหืดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย เพื่อให้การรักษาโรคหืดได้ผลดีจึงได้มีการจัดทำแนวปฏิบัติสาธารณสุขมาตั้งแต่ปี 2537 โดยสมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ และได้มีการปรับปรุงมาโดยตลอด แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2562 ฉบับนี้ สมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย ร่วมกับ สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย วิทยาลัยแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์แห่งประเทศไทย สมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) และราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทยได้ร่วมกันจัดทำขึ้นเพื่อเป็นแนวทางให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปได้ใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วย โดยพยายามทำให้ง่ายขึ้น และกระชับรัดขึ้น ผู้ให้บริการอาจปฏิบัติแตกต่างจากแนวทางที่แนะนำนี้ได้ภายใต้สถานการณ์ที่มีข้อจำกัด ขอขอบคุณผู้เชี่ยวชาญทุกท่านที่ได้ร่วมกันจัดทำแนวทางการดูแลผู้ป่วยนี้จนสำเร็จได้ และหวังว่าแนวทางนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยหืดในประเทศไทย



(ศ.นพ.สมเกียรติ วงษ์ทิม)

นายกสมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย

ชื่อหนังสือ

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหัดในประเทศไทย
สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2562

ISBN:

978-616-91693-4-5

จัดพิมพ์โดย

สมาคมสภาองค์กรโรคติดต่อแห่งประเทศไทย
สมาคมออร์เวรซ์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์
วิทยาลัยแพทยจุรินทร์แห่งประเทศไทย
ราชวิทยาลัยแพทยเวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย
สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคติดต่อและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย
สมาคมแพทย์โรคจุก (ไทย)

ฉบับเรียบเรียงครั้งที่ 1

2561

จำนวนพิมพ์

3,000 เล่ม

พิมพ์ที่

บริษัท บีคอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด

ISBN: 978-616-91693-4-5



สารบัญ

คำนำ	1
รายนามคณะกรรมการร่าง	4
สารบัญจากบรรณาธิการ	5
คำชี้แจงคุณภาพหลักฐานและน้ำหนักคำแนะนำ	8
นิยามของโรคหืด	11
การวินิจฉัยโรคหืด	12
การประเมินการควบคุมโรคหืด	15
การรักษาโรคหืด	17
การแนะนำหรือให้ความรู้แก่ผู้ป่วย	28
แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉิน	33
การรักษาโรคหืดในกรณีพิเศษ	39
กลุ่มอาการร่วมระหว่างโรคหืด และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	43
ภาคผนวก 1 การวินิจฉัยแยกโรค	44
ภาคผนวก 2 การวัดค่า PEF variability	46
ภาคผนวก 3 แบบประเมินผลควบคุมโรคหืด Asthma Control test (ACT)	47
ภาคผนวก 4 ชนิดของยาควบคุมโรคหืดและยาบรรเทาอาการโรคหืด	49
ภาคผนวก 5 แผนผังการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉิน	50
ภาคผนวก 6 การรักษาโดยไม่ใช้ยา (Non-pharmacological Therapies)	51
ภาคผนวก 7 ขั้นตอนการพิจารณาผู้ป่วยโรคหืดที่ควรรักษาด้วยยา anti-IgE (Omalizumab)	55
ภาคผนวก 8 แผนปฏิบัติตัวเมื่อมีอาการหืดกำเริบ (Asthma action plan)	56
เอกสารอ้างอิง	58

คณะกรรมการร่าง แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืด ในประเทศไทย สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2562

ที่ปรึกษา

- ศ.นพ.สมเกียรติ วงษ์ทิม นายกสมาคมสภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย
- รศ.นพ.นิธิพัฒน์ เจียรกุล นายกสมาคมอหุเวชช์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์
- ศ.พญ.มุกิตา ตระกูลทิวากร นายกสมาคมโรคภูมิแพ้และอิมมูนวิทยาแห่งประเทศไทย
- พล.อ.ต. นพ. เฉลิมพร บุญศิริ ประธานวิทยาลัยแพทยศาสตร์ฉุกเฉินแห่งประเทศไทย
- ผศ.ดร.นพ.อภิรักษ์ อร่ามรัตน์ ประธานราชวิทยาลัยแพทยศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย
- รศ.นพ.ทรงกลด เอี่ยมจตุรภัทร นายกสมาคมแพทย์โรคจมูกแห่งประเทศไทย
- รศ.นพ.วัชรบุญสวัสดิ์ ประธานเครือข่ายการดูแลโรคหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังอย่างง่าย
- ศ.นพ.ประภาพร ยงใจยุทธ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คณะกรรมการร่างแนวทางแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืด

- ศ.นพ.ดร.กิตติพงษ์ มณีโชติสุวรรณ
- ศ.พญ.อรพรรณ โพชนุกูล
- รศ.นพ.อิโรชิ จันทาภากุล
- รศ.นพ.อภิก แสงอาสภวิริยะ
- ผศ.นพ.ศิวศักดิ์ จุทอง
- ผศ.นพ.মনะพล กุลประณีต
- ผศ.พญ.ทิชา ฤกษ์พัฒนาพิพัฒน์
- ผศ.นพ.กัมพล อำนวยพัฒน์พล
- ผศ.พญ.หฤทัย กมลภรณ์
- พญ.เสาวนันทน์ บำเรอรราช
- อ.พญ.วรวรรณ ศิริชนะ
- อ.นพ.ธิตวัฒน์ ศรีประสาน
- อ.พญ.อรลุณี ภราดรนิววัฒน์
- ผศ.นพ.ธีระศักดิ์ แก้วอมตวงศ์

สำเนาจากบรรณาธิการ

ปัจจุบันการวินิจฉัยและการรักษาหืดมีความก้าวหน้ามาก แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2562 เป็นแนวทางการรักษาโรคหืดสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ อ้างตามหลักฐานเชิงประจักษ์ร่วมกับอาศัยความเห็นของผู้เชี่ยวชาญหลากหลายสาขาที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยโรคหืดได้แก่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคทางเดินหายใจ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาภูมิแพ้ แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป ได้มีการปรับเปลี่ยนรายละเอียด จากฉบับเดิมในปี พ.ศ. 2561 รวมทั้งมีความสอดคล้องและความแตกต่างจากแนวทางของ Global Initiative for Asthma (GINA) แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทย สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2562 ประกอบด้วย 8 หัวข้อและ 8 ภาคผนวก ดังรายละเอียดสำคัญต่อไปนี้คือ

- การวินิจฉัยโรคหืดอาศัยประวัติและหลักฐานการตรวจพบหลอดลมอุดกั้นแบบ variable expiratory airflow limitation โดยเน้นที่การตรวจสไปโรเมทรีเพื่อยืนยันการวินิจฉัยในครั้งแรก หรือการวัดค่าสมรรถภาพปอด PEF ที่ผันผวนเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคหืด
- การประเมินการควบคุมโรคหืด เน้นที่ประเมินการควบคุมอาการของโรคหืด โดยกำหนดให้เหลือเพียง 2 ระดับคืออาการหืดคุมได้และคุมไม่ได้ และประเมินปัจจัยเสี่ยงในอนาคตของโรคเพิ่มจากฉบับเดิม ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงต่อหืดกำเริบเฉียบพลัน ได้แก่โรคพบร่วม เช่นเยื่อจมูกอักเสบเรื้อรัง หรือผลทดสอบค่าระดับของไนตริกออกไซด์ในลมหายใจออกสูงแม้จะได้รับการยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ ปัจจัยเสี่ยงต่อหลอดลมอุดกั้นถาวร นอกจากการสัมผัสสารหรือและสารก่อระคายเคือง ได้เพิ่มประวัติเป็นทารกเกิดก่อนกำหนดเป็นปัจจัยเสี่ยงเช่นกัน

- การรักษา ยาควบคุมโรคหืด แนะนำให้ใช้เฉพาะยาขยายหลอดลมบรรเทาอาการ ในผู้ป่วยที่มีอาการหืดไม่เกิน 2 ครั้งต่อเดือน และแนะนำให้ใช้ยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดต่ำจะเป็นยาหลักสำหรับควบคุมโรคหืดในผู้ป่วยที่มีอาการหืดมากกว่า 2 ครั้งต่อเดือนขึ้นไป กรณีผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ได้หรือพบว่ามีการอักเสบเรื้อรังร่วมด้วยอาจพิจารณาใช้ยาต้านลิพโคไตรอีนได้ กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนผลข้างเคียงยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยาต้านลิพโคไตรอีนได้ อาจพิจารณาใช้ theophylline ชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์ยาว
- การรักษา สำหรับยาบรรเทาอาการหืด แนะนำให้ใช้ยาสูดพ่นขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์สั้น คือ salbutamol กรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาควบคุมโรคหืดเป็นยาผสมระหว่างยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์และยากระตุ้นตัวรับบีตาที่ออกฤทธิ์ยาว formoterol ที่เป็น สามารถใช้ยาผสมดังกล่าวในการบรรเทาอาการหืดได้และให้ผลในการลดการกำเริบเฉียบพลันได้
- การรักษา ยาควบคุมโรคหืด ในระดับ 4 และ 5 แนะนำให้ใช้ยาขยายหลอดลมออกฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกที่ออกฤทธิ์ยาว tiotropium bromide เพิ่มเข้าไป แนะนำให้ส่งผู้ป่วยต่อไปยังแพทย์เฉพาะทางเพื่อรับการรักษาด้วยยารักษาหืดในระดับ 5 ในผู้ป่วยหืดรุนแรงที่คุมโรคไม่ได้ กรณีหืดเกิดจากภูมิแพ้ แนะนำให้ใช้ยา anti-IgE (omalizumab) ได้ระบุถึงเวลาที่เหมาะสมของการใช้ยา anti-IgE ในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา เพิ่มจากเดิมที่ใช้ยาเพียง 6 เดือนเป็น 1 ปี ตามข้อมูลในการศึกษาชื่อ The Omalizumab (Xolair) retrospective study and reGistry in Thai asthmatic patients study หรือ OXYGEN study ในประเทศไทย สำหรับผู้ป่วยหืดรุนแรงที่มีการอักเสบจากอีโอซิโนฟิลล์โดยมีผลตรวจเลือดวัดระดับเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลล์สูง อาจพิจารณา biologic agents ที่มีผลต้าน IL-5 เช่น anti-IL-5 และ anti-IL-5 receptor

- การรักษาที่ไม่ใช่ยา สำหรับ ผู้ป่วยหืดที่รุนแรงและคุมโรคไม่ได้ พิจารณาการส่องกล้องหลอดลมจี้กล้ามเนื้อเรียบหลอดลม bronchial thermoplasty ซึ่งประสิทธิผลพบว่าได้ผลในผู้ป่วยหืดในประเทศไทย แนะนำให้ทำการรักษาทางภูมิคุ้มกันด้วย sublingual immunotherapy (SLIT) ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมโรคได้และมีปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อไรฝุ่นบ้านที่มีสมรรถภาพปอด FEV₁ มากกว่า 70% ของค่าปกติ การรักษาหืดกำเริบเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉินได้ปรับเปลี่ยนแผนผังการรักษาตามระดับความรุนแรงให้ง่ายขึ้น เน้นการนัดผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล เพื่อดูแลต่อเนื่องที่แผนกผู้ป่วยนอก
- ภาวะพบร่วมระหว่างโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Asthma-COPD overlap หรือ ACO) พบว่าผู้ป่วยหืดไทยจำนวนหนึ่งมีภาวะ ACO ซึ่งอย่างไรก็ตามต้องการการการศึกษาเพิ่มเติมในระดับประชากรที่มากขึ้นในประเทศไทย
- คำแนะนำมาตรการลดปริมาณไรฝุ่นต่อผลควบคุมโรคหืดตามหลักฐานเชิงประจักษ์ และเพิ่มแผนปฏิบัติตัวเมื่อมีอาการหืดกำเริบได้พัฒนาให้มีรายละเอียดเป็นรูปที่ชัดเจนขึ้น

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ใหญ่ฉบับ ปี พ.ศ. 2562 ได้รับการพัฒนาปรับปรุงอย่างต่อเนื่องจากเดิม โดยอาศัยข้อมูลจากงานวิจัยทางคลินิกที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ของไทยและนานาชาติ ประกอบกับความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยโรคหืดในประเทศไทยทุกภาคส่วน เพื่อให้มีความสอดคล้องกับบริบทของประเทศไทย ในสถานการณ์ที่มีข้อจำกัดของทรัพยากรทางสาธารณสุขในปัจจุบันเพื่อให้เกิดประโยชน์จากการนำไปใช้ และมีประสิทธิภาพสูงสุด

กองบรรณาธิการ

คณะกรรมการร่างแนวทางแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืด

คำชี้แจงน้ำหนักคำแนะนำและคุณภาพหลักฐาน

คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

คุณภาพหลักฐานระดับ 1

หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

- 1.1 การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) จากการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomized controlled clinical trials) หรือ
- 1.2 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomized controlled clinical trial)

คุณภาพหลักฐานระดับ 2

หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

- 2.1 การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (non-randomized controlled clinical trials) หรือ
- 2.2 การศึกษาควบคุมแต่ไม่สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized controlled clinical trial) หรือ
- 2.3 หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case-control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ
- 2.4 หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple-time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการ หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบ

อื่น หรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์ หรือโทษจากการปฏิบัติมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่น ผลของการนำยาเพนนิซิลินมาใช้ในราว พ.ศ. 2480 จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้

คุณภาพหลักฐานระดับ 3

หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

- 3.1 การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ
- 3.2 การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

คุณภาพหลักฐานระดับ 4

หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

- 4.1 รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ
- 4.2 รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและคณะผู้ศึกษาต่างคณะอย่างน้อย 2 ฉบับ รายงาน หรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์แบบมีระบบ เช่น เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะรายจะไม่ได้รับการพิจารณาว่าเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

น้ำหนักคำแนะนำ ++

หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วย และคุ้มค่า (cost effective) “ควรทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ +

หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ “น่าทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ +/-

หมายถึง ความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ “อาจทำหรือไม่ทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ -

หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำ อยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น “ไม่น่าทำ”

น้ำหนักคำแนะนำ - -

หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย “ไม่ควรทำ”

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหืดใน ประเทศไทย สำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2562

นิยามของโรคหืด

โรคหืดเป็นโรคที่มีความหลากหลายของอาการ (heterogeneous disease) มีลักษณะการอักเสบเรื้อรังของหลอดลม ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติอาการทางเดินหายใจ ได้แก่ หายใจเสียงหวีด หอบเหนื่อย แน่นหน้าอกและอาการไอ โดยอาการผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงได้หลายรูปแบบ ในด้านเวลาการดำเนินโรคและระดับความรุนแรงร่วมกับการตรวจพบการแปรปรวนของการอุดกั้นหลอดลมในช่วงหายใจออก (variable expiratory airflow limitation) และอาการอาจกำเริบ หรือกลับเป็นซ้ำ ๆ ได้¹

ลักษณะทั่วไปของโรคหืด

โรคหืดพบได้ประมาณร้อยละ 7 ของประชากรในประเทศไทย² ผู้ป่วยมักมีอาการแปรปรวน (variable symptoms) เช่น หายใจเสียงหวีด เหนื่อยง่าย แน่นหน้าอกหรือไอ ร่วมกับ variable expiratory airflow limitation โดยที่อาการและหลอดลมอุดกั้น (airflow limitation) สามารถถูกกระตุ้นโดยการออกกำลังกาย การสัมผัสสารก่อภูมิแพ้หรือสารที่ทำให้เกิดการระคายเคือง การเปลี่ยนแปลงสภาพอากาศ และการติดเชื้อทางเดินหายใจ เป็นต้น โรคหืดมีลักษณะหลอดลมไวเกิน (airway hyperresponsiveness) ต่อสารก่อภูมิแพ้ หรือสารที่ทำให้เกิดการระคายเคือง ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังของหลอดลมอย่างต่อเนื่องแม้ผู้ป่วยไม่มีอาการ หรืออาจมีผลตรวจสมรรถภาพปอดที่ปกติได้ และสามารถกลับมาควบคุมอาการให้ปกติได้ด้วยการรักษาที่เหมาะสม อาการของโรคหืดและหลอดลมอุดกั้น

อาจหายใจได้หรือหายใจหลังให้ยารักษา และไม่มีอาการอีกเป็นเวลานานหลายสัปดาห์หรือเป็นเดือน ผู้ป่วยบางรายมีอาการที่กำเริบเฉียบพลัน (exacerbation) รุนแรง อาจทำให้เสียชีวิตได้ และมีผลกระทบต่อผู้ป่วยและสังคม

การวินิจฉัยโรคหืด

การวินิจฉัยโรคหืด ประกอบด้วย ประกอบด้วยสองข้อดังต่อไปนี้

1. อาการที่เข้าได้กับโรคหืด
2. มีหลักฐานการตรวจพบ variable expiratory airflow limitation

อาการทางระบบหายใจ เช่น ได้ยินเสียงหวีด (wheezing) ไม่จำเพาะกับแค่ในโรคหืดเท่านั้น จึงควรส่งตรวจสไปโรเมตรี (spirometry) เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคหืด ในกรณีที่ไม่สามารถทำการตรวจสไปโรเมตรีได้ การตรวจ peak expiratory flow (PEF) variability จะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยได้มากขึ้น¹ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)

การซักประวัติ ลักษณะอาการทางระบบหายใจที่เข้าได้กับโรคหืด

ถ้าผู้ป่วยมีอาการดังต่อไปนี้มีโอกาสเป็นโรคหืด ได้แก่

1. มีอาการมากกว่าหนึ่งอย่าง ได้แก่ หายใจเสียงหวีด เหนื่อย ไอ หรือแน่นหน้าอก
2. อาการแย่ลงช่วงกลางคืนหรือรุ่งเช้า
3. อาการและความรุนแรงแปรปรวนตลอดระยะเวลา
4. อาการหอบหืดกระตุ้นโดยการติดเชื้อไข้หวัด การออกกำลังกาย การสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ การเปลี่ยนแปลงสภาพอากาศ หัวเราะ หรือสัมผัสสารก่อระคายเคืองทางเดินหายใจ เช่น ควัน หรือกลิ่นแรง ๆ

ประวัติและประวัติครอบครัว ควรซักประวัติผู้ป่วยที่มีโอกาสเป็นโรคหืดได้แก่ ประวัติอาการระบบทางเดินหายใจช่วงวัยเด็ก ประวัติเยื่อจมูกอักเสบจาก

ภาวะภูมิแพ้ (allergic rhinitis) หรือภูมิแพ้ผิวหนัง (eczema หรือ atopic dermatitis) ประวัติโรคหืดหรือภูมิแพ้ในครอบครัว แต่อย่างไรก็ตามประวัติเหล่านี้ไม่จำเพาะเจาะจงสำหรับโรคหืด และไม่พบในผู้ป่วยทุกราย ผู้ป่วยที่มีเยื่อจมูกอักเสบจากภาวะภูมิแพ้ ควรซักประวัติทางระบบหายใจอย่างละเอียด เมื่อสงสัยว่ามีอาการโรคหืดร่วมด้วย

การตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกายในผู้ป่วยโรคหืดส่วนใหญ่มักจะปกติ การตรวจพบสิ่งผิดปกติที่พบบ่อยได้แก่ เสียงหวีด (wheezing) ช่วงหายใจออก หรือหายใจออกแรง ๆ ผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันอย่างรุนแรงอาจตรวจไม่พบเสียงหวีดเลยก็ได้ อาจตรวจพบอาการแสดงอื่น ๆ ของระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน เสียงหวีดสามารถตรวจพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหรือโรคอื่น ๆ ได้ เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) การอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบน (upper airway obstruction) หรือมีสิ่งแปลกปลอมอุดกั้นระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อทางเดินหายใจ ภาวะ tracheobronchomalacia ไม่ควรตรวจพบ crackles หรือเสียงหวีดช่วงหายใจเข้า ควรตรวจดูจมูกหาลักษณะบวมและสีซีดของ inferior turbinate และตรวจว่ามีริดสีดวงจมูก (nasal polyp) ร่วมด้วยหรือไม่ การวินิจฉัยแยกโรค แสดงดังในภาคผนวกที่ 1

การตรวจสมรรถภาพปอดในการประเมินโรคหืด

ให้พิจารณาข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. การทดสอบสมรรถภาพปอดโดยสไปโรเมตรี

ช่วยบ่งชี้หลักฐานของหลอดลมอุดกั้นแบบ variable expiratory airflow limitation โดยแนะนำให้ทำในผู้ป่วยที่มีประวัติและการตรวจร่างกายที่สงสัยโรคหืด เพื่อวัตถุประสงค์ดังต่อไปนี้

- 1.1 เพื่อยืนยันว่ามีภาวะหลอดลมอุดกั้นและประเมินความรุนแรง โดยพิจารณาจากค่า FEV_1/FVC ที่มีค่าน้อยกว่า 0.75-0.80
- 1.2 เพื่อประเมินว่ามีการตอบสนองต่อยายขยายหลอดลมพ่นสูดชนิดออกฤทธิ์เร็ว (bronchodilator reversibility) ก่อนการรักษา และ/หรือ มีการตอบสนองต่อการใช้ยารักษาโรคหืดหรือไม่ (variable airflow limitation) และการตอบสนองต่อยายขยายหลอดลมจะพิจารณาจากค่าสมรรถภาพปอด FEV_1 ที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 200 มล. และมากกว่าร้อยละ 12 หลังสูดยายขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว 15 นาที และ/หรือ หลังการได้ยาควบคุมโรคหืด (controller) รักษาโรคหืดเป็นเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์³

2. การวัด peak expiratory flow (PEF) ตอบสนองต่อยายขยายหลอดลมพ่นสูดชนิดออกฤทธิ์สั้น

- 2.1 พิจารณาจากค่า PEF ที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 60 ลิตร/นาที หรือเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 20 หลังได้ยายขยายหลอดลมพ่นสูดชนิดออกฤทธิ์สั้น แต่การทดสอบด้วยการวัดค่า PEF มีความเที่ยงตรงน้อยกว่าสไปโรเมตรี (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)
- 2.2 การใช้ PEF เพื่อตรวจหาภาวะหลอดลมอุดกั้นที่มีความผันผวน โดยการวัด PEF ในช่วง 1-2 สัปดาห์ สามารถใช้วินิจฉัยและประเมินโรคหืดได้ดีกว่า ผู้ป่วยโรคหืดจะมีความผันผวนของค่า PEF มากกว่าคนปกติ โดยวัด PEF วันละ 2 ครั้ง ในขณะยังไม่ได้เริ่มการรักษา ประชากรปกติสามารถมีค่า PEF ผันผวนได้ระหว่างร้อยละ 5 ถึง 9 และผู้ป่วยโรคหืดจะมีค่า PEF ผันผวนมากกว่าร้อยละ 10 ซึ่งการจะวินิจฉัยโรคหืดได้ต้องอาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายที่เข้าได้กับโรคหืดร่วมกับค่า PEF variability (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพ

หลักฐานระดับ 1) แสดงในภาคผนวกที่ 2 วิธีการคำนวณค่า PEF variability

- 2.3 การวัดค่า PEF ที่เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 20 ภายหลังการรักษาด้วยยาควบคุมโรคหืดเป็นเวลา 4 สัปดาห์ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)

3. การทดสอบความไวหลอดลม (Airway hyperresponsiveness, AHR)

ในผู้ป่วยที่มีประวัติและการตรวจร่างกายที่สงสัยโรคหืดแต่การตรวจโดยสไปโรเมตรีไม่พบความผิดปกติ อาจพิจารณาทดสอบให้สูตรสารกระตุ้น ได้แก่ methacholine โดยเกณฑ์การวินิจฉัยโรคหืดควรมีค่าความเข้มข้นของ methacholine (PC_{20}) น้อยกว่า 4 มก./ดล.⁴ แนะนำให้ทำในสถานพยาบาลที่มีความชำนาญ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)

หากผู้ป่วยมีประวัติที่เข้าได้กับโรคหืดและมีอาการรุนแรงดังต่อไปนี้ อาจพิจารณาให้การรักษาไปก่อนได้ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)

- 1) ประวัติของอาการทางเดินหายใจที่แปรปรวน และหายใจเสียงหวีด
- 2) อาการหอบเหนื่อย แน่นหน้าอกและไอ มักมีอาการมากกว่าหนึ่งอาการ อาการและความรุนแรงแปรเปลี่ยนตามเวลา
- 3) อาการเป็นมาช่วงกลางคืนหรือรุ่งเช้า
- 4) อาการกำเริบโดยออกกำลัง หัวเราะ สัมผัสสารก่อภูมิแพ้ อากาศเย็น หรือหลังการติดเชื้อทางเดินหายใจ

การประเมินการควบคุมโรคหืด (Assessment of asthma control)

การประเมินโรคหืดเน้นไปที่การประเมินการควบคุมอาการของโรคและการประเมินความเสี่ยง หรือปัจจัยเสี่ยงในอนาคตเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมแก่

ผู้ป่วย โดยการประเมินการควบคุมอาการของโรคหืด (assessment of asthma control) นั้นเนื่องจากอาการของโรคหืดไม่มีความสัมพันธ์กับค่าสมรรถภาพปอด (FEV_1) จึงได้ตัดการทดสอบสไปโรเมตรีออกไปจากการประเมินการควบคุมอาการหรือระดับการควบคุมโรคหืด โดยการประเมินอาการของโรคหืดนั้นมีหลายวิธี ได้แก่ การประเมินระดับการควบคุมโรคหืดเป็นกลุ่มหรือระดับการควบคุม (categorical symptoms control) หรือการใช้ค่าคะแนนที่มาจากแบบทดสอบ (composite score หรือ numerical symptom control) เช่น asthma control test (ACT)⁵ ดังในภาคผนวกที่ 3

การประเมินระดับอาการโรคหืด (symptom assessment)

โดยจำแนกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่คุมอาการของโรคได้และผู้ป่วยที่ไม่สามารถคุมอาการของโรค อาศัยคำถามเกี่ยวกับอาการโรคหืดในรอบ 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา (ดังรูปที่ 1) (น้ำหนักคำแนะนำ +, หลักฐานระดับ 4)

ระดับการควบคุมโรคหืด (ในรอบ 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา)	อาการคุมได้	อาการคุมไม่ได้
มีอาการโรคหืดเกิดขึ้นกลางวัน มากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์	ใช่ ☐ ไม่ใช่ ☐	} ไม่มี มีข้อใดข้อหนึ่ง
ตื่นกลางดึกเนื่องจากหืด	ใช่ ☐ ไม่ใช่ ☐	
ใช้ยาบรรเทาอาการหืดกำเริบ มากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์	ใช่ ☐ ไม่ใช่ ☐	
มีข้อจำกัดในการออกกำลังกาย ทำกิจกรรม เนื่องจากโรคหืด	ใช่ ☐ ไม่ใช่ ☐	

รูปที่ 1 แผนผังการจำแนกระดับการควบคุมโรคหืด

การประเมินปัจจัยเสี่ยงในอนาคต (Risk factors assessment)

นอกเหนือจากการประเมินอาการแล้ว ควรประเมินปัจจัยเสี่ยงในอนาคตด้วยเพื่อพิจารณาให้การรักษา (asthma controller medication) ปัจจัยเสี่ยงในอนาคตได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลัน (risk factors for exacerbation) ปัจจัยเสี่ยงต่อหลอดลมตีบถาวร (risk factors for developing fixed airflow obstruction) และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงการรักษา (risk factors of medication side effect)¹ (ดังรูปที่ 2) หากมีปัจจัยเสี่ยงข้อใดข้อหนึ่ง แม้คุมอาการหืดได้ถือว่ามีความเสี่ยงต่อการดำเนินโรคหืดที่แย่ลงในอนาคต

การรักษาโรคหืด

เป้าหมายของการรักษา

เป้าหมายการรักษาคือ การควบคุมโรคหืด (asthma control) หมายถึง การควบคุมอาการในปัจจุบัน (current symptom control) ได้แก่ การไม่มีอาการหอบทั้งกลางวันและกลางคืน ไม่ต้องใช้ยาขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็ว ไม่มีโรคหืดกำเริบเฉียบพลัน สามารถทำกิจกรรมต่าง ๆ รวมทั้งสามารถออกกำลังกายได้ตามปกติ มีสมรรถภาพปกติ และการป้องกันความเสี่ยงในอนาคต (future risks prevention) ได้แก่ โรคหืดกำเริบเฉียบพลัน การเสียชีวิตจากโรคหืด การลดลงของสมรรถภาพปอดจนเกิดการอุดกั้นถาวร (airway remodeling) และอาการข้างเคียงจากการรักษา¹ โดยมีหลักการสำคัญดังต่อไปนี้

- ในผู้ป่วยโรคหืดรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ควรเริ่มการรักษาตามระดับการควบคุมโรคหืด

ปัจจัยที่มีผลต่ออนาคต (Poor asthma outcome) ประกอบด้วย

ปัจจัยเสี่ยงต่อหิดกำเริบเฉียบพลัน (Risk factors of exacerbation)	ปัจจัยเสี่ยงต่อหลอดลมอุดกั้นถาวร (Risk factors for developing fixed airflow limitation)	ปัจจัยต่อผลข้างเคียง การรักษา (Risk factors of medication side effects)
• ไม่สามารถคุมอาการหิดได้ • ไข้หายหายหลอดลมออกฤทธิ์เร็ว บรรเทาอาการ > 1 หลอด/เดือน • ได้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิด พ่นสูดไม่พอ • ค่าสมรรถภาพปอด FEV₁ ต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 60 ของค่า ปกติ) • สัมผัสสารก่อภูมิแพ้และบุหรี่ • โรคหรือภาวะทางจิตเวช • เยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ หรือภาวะอื่น • ระดับ FeNO สูงในผู้ป่วยที่ได้ยา คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด • การตั้งครรภ์ • เคยนอนในโรงพยาบาลด้วย อาการหิดกำเริบเฉียบพลันหรือ ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ • หิดกำเริบเฉียบพลัน ≥ 1 ครั้ง ในปีผ่านมา	• ไม่ใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิด พ่นสูด • การสูบบุหรี่และการสัมผัสบุหรี่ มือสอง • สัมผัสมลพิษในและนอกครัวเรือน • ทารกเกิดก่อนกำหนด • มีค่าสมรรถภาพปอดที่ต่ำ • มีโอซิโนฟิลในเลือดหรือ ในเสมหะสูงผิดปกติ	• ทางระบบ: ได้ยาคอร์ติโค สเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด ขนาดสูง หรือได้ยาคอร์ติโค สเตียรอยด์ชนิดรับประทาน บ่อย ๆ หรือได้ยาที่มีผลเป็น CYP 450 inhibitor • เฉพาะที่: ใช้ยาคอร์ติโค สเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาด สูง หรือสูดยาไม่ถูกเทคนิค

รูปที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่ออนาคตของโรคหิด (Poor asthma outcome) ประกอบด้วย
ปัจจัยเสี่ยงต่อหิดกำเริบเฉียบพลัน ปัจจัยเสี่ยงต่อหลอดลมตีบถาวร และปัจจัย
ต่อผลข้างเคียงการรักษา

อักษรย่อ FEV₁ =forced expiratory volume at 1st second, FeNO = Fraction of exhaled nitric
oxide, CYP=cytochrome system

- ผู้ป่วยทุกราย ควรได้รับยาควบคุมโรคที่ต้องใช้สม่ำเสมอและยาบรรเทาอาการเมื่อมีอาการ โดยมุ่งเป้าที่จะควบคุมอาการในปัจจุบัน และการป้องกันความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นในอนาคต
- ใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดเป็นยาหลักในการควบคุมโรคและให้เริ่มใช้ที่ขนาดต่ำก่อน
- ถ้าใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดต่ำแล้วยังควบคุมโรคไม่ได้ อาจพิจารณาปรับเป็นขนาดสูง หรือใช้ยาควบคุมโรคตัวอื่นร่วมด้วย เช่น ยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดที่ออกฤทธิ์ยาว (long-acting β 2-agonist, LABA) ยาต้านลิวโคไตรอีน และ theophylline มาร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดต่ำ โดยแนะนำให้ใช้ LABA ร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดในหลอดเดียวกัน (ICS/LABA) ซึ่งให้ประสิทธิภาพดีที่สุด ส่วนวิธีอื่นให้ใช้เป็นทางเลือก
- ในกรณีที่ใช้ ICS/LABA ที่มี formoterol เป็น LABA ชนิดออกฤทธิ์เร็วก็สามารถใช้เป็นทั้งยาควบคุมและยาบรรเทาอาการได้ในหลอดเดียวได้ (Maintenance and Reliever Therapy)
- ในกรณีที่รุนแรงและไม่สามารถคุมโรคได้ด้วยยา ICS/LABA ขนาดสูง แนะนำให้ส่งต่อผู้ป่วยไปยังแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณายาควบคุมหืดเพิ่มเติม เช่น tiotropium bromide หรือ ยากลุ่ม biologic agents เช่น omalizumab, mepolizumab หรือ benralizumab ขึ้นกับลักษณะของผู้ป่วยหืด
- พิจารณาปัจจัยที่ส่งผลให้ไม่สามารถควบคุมโรคหืดได้ เช่น วินิจฉัยโรคผิด ใช้ยาไม่ถูกวิธี ใช้ยาควบคุมโรคไม่สม่ำเสมอ โรคที่พบร่วม การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ และสารก่อระคายเคืองรวมทั้งบุหรี่ (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การปรับระดับการรักษา ตามการควบคุมโรคหืด เพื่อลดอาการและปัจจัยเสี่ยง

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
Preferred controller choice	Not recommended	Low dose ICS	Low dose ICS/LABA	Medium to high dose ICS/LABA (with or without other controllers)	Refer to add-on treatments* - Tiotropium - Anti-IgE** - Anti-IL-5*** - Anti-IL-5R***
Other choice	Consider low dose ICS [§]	- LTRA [#] or - Intermittent ICS or - Low dose Theophylline ^{##}	- Medium to high dose ICS or - Low dose ICS + LTRA or - Low dose ICS + low dose theophylline	- Tiotropium - Medium to high dose ICS+ LTRA or - Medium to high dose ICS + low dose theophylline	Low dose oral corticosteroid
Relievers	Short acting β_2 -agonist		Short acting β_2 -agonist or ICS/formoterol		
For all patients	• Asthma education, inhaler device training, allergen avoidance, environmental control including smoking cessation • Influenza vaccine and pulmonary rehabilitation • Identification and management of comorbidities				
For selected patients	• For patients with risk of exacerbation[§] • For ICS intolerant patients or asthma with allergic rhinitis[#] • For ICS intolerant and LTRA intolerant patients^{##} • For severe allergic asthma** • For severe eosinophilic asthma*** • Consider SLIT for asthma with HDM allergy • Consider bronchial thermoplasty for severe asthma*				

หมายเหตุ : ICS = inhaled corticosteroid, ICS/LABA = inhaled corticosteroid plus long-acting β 2-agonist, LTRA = leukotriene receptor antagonist, Anti-IgE = anti-immunoglobulin E, Anti-IL-5 = anti-interleukin-5 antibody, Anti-IL5-R = anti-IL5 receptor alpha antibody, SLIT = sublingual immunotherapy, HDM = house dust mite

แนวทางในการรักษาโรคหืดเพื่อควบคุมอาการและลดความเสี่ยงในอนาคต เริ่มจากการประเมินความรุนแรงของโรคหืด (asthma severity) การประเมินระดับการควบคุมโรคหืดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามาก่อนหน้านี้ (ดังที่ได้กล่าวไปเบื้องต้นในการประเมินผลการควบคุมโรคหืด) การปรับระดับการรักษาและการประเมินผลการตอบสนอง เพื่อปรับลดหรือเพิ่มระดับยาเป็นระยะเวลา 3-6 เดือน

ยาที่ใช้ควบคุมโรคหืดแบ่งเป็นยาที่แนะนำ (preferred controller choice) และยาทางเลือกอื่น ๆ (other choice) สำหรับ ยาควบคุมอาการในแต่ละระดับมียาที่เลือกใช้เป็นอันดับแรกและตัวเลือกอื่น ๆ โดยพิจารณาจากคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยา ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ความพึงพอใจของผู้ป่วย และราคา อย่างไรก็ตามก่อนการปรับระดับของยาควบคุมโรคหืด ต้องพิจารณาปัจจัยที่ส่งผลให้ไม่สามารถควบคุมโรคหืดได้ เช่น วินิจฉัยโรคผิด ผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกวิธี ผู้ป่วยไม่ใช้ยาควบคุมโรคอย่างสม่ำเสมอ การสืบค้นและให้รักษาโรคที่พบร่วม และหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้โรคหืดควบคุมไม่ได้ทั้งสารก่อภูมิแพ้ และสารก่อระคายเคืองรวมทั้งบุหรี่ย ตัวอย่างยาควบคุมโรคหืดและยาบรรเทาอาการแสดงในภาคผนวกที่ 4

1. ยาควบคุมโรคหืดระดับ 1 (Step 1 Controller)

กรณีผู้ป่วยมีอาการหืดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ครั้งต่อเดือน พิจารณาใช้ยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์สั้นเพื่อบรรเทาอาการเป็นครั้งคราว

(as-needed inhaled SABA) (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)^{8,9} แต่อาจพิจารณาใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดต่ำ (low-dose ICS) ในกรณีที่ไม่มีอาการแต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อหืดกำเริบเฉียบพลัน(น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)^{10,11}

2. ยาควบคุมโรคหืดระดับ 2 (Step 2 Controller)

หากผู้ป่วยมีอาการหืดมากกว่า 2 ครั้งต่อเดือนหรือมีอาการหืดกลางดึก หรือ มีปัจจัยเสี่ยงต่อหืดกำเริบเฉียบพลัน (risk factors) แนะนำว่าควรใช้ยาควบคุมโรคหืดระดับ 2 ได้แก่ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดต่ำ (low-dose ICS) หรือยาอื่นๆ พิจารณาใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดในขนาดต่ำเป็นอันดับแรก ร่วมกับการใช้ยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์สั้นเพื่อบรรเทาอาการเป็นครั้งคราว (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)^{10,12} ในกรณีที่ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด หรือมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ หรือกรณีผู้ป่วยโรคหืดที่มีอาการของภูมิแพ้ร่วมด้วย อาจพิจารณาใช้ยาต้านลิพโคไตรอีนชนิดรับประทานทดแทนได้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)^{13,14} อาจพิจารณาใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดเป็นครั้งคราวในผู้ป่วยที่มีอาการไม่มากได้ เนื่องจากอาการโรคหืดเป็นตามฤดูกาล อาจพิจารณาให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดทันทีที่เริ่มมีอาการ และให้เป็นเวลาสั้น ๆ ประมาณ 4 สัปดาห์ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 3) หรือยา theophylline ที่ออกฤทธิ์ยาวชนิดรับประทานในขนาดต่ำ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 3)^{15,16}

3. ยาควบคุมโรคหืดระดับ 3 (Step 3 Controller)

กรณีที่ควบคุมโรคไม่ได้ด้วยยาในระดับ 2 พิจารณาใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดต่ำร่วมกับยาขยายหลอดลมชนิดที่ออกฤทธิ์ยาว (ICS/LABA)

ร่วมกับยาขยายหลอดลมชนิดสูดพ่นออกฤทธิ์สั้นเพื่อบรรเทาอาการเป็นครั้งคราว¹⁷⁻¹⁹ สำหรับการใช้ยาพ่นสูดผสมระหว่างคอร์ติโคสเตียรอยด์กับยาขยายหลอดลม formoterol (ICS/formoterol) อันได้แก่ budesonide/formoterol หรือ beclomethasone/formoterol ขนาดต่ำ บริหารยาทั้งใช้ควบคุมและบรรเทาอาการได้ (maintenance and reliever therapy)²⁰⁻²³ ให้ผลในการลดการกำเริบเฉียบพลันดีกว่า ICS/LABA ในขนาดคงที่ใช้เป็นประจำร่วมกับยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์สั้นเพื่อบรรเทาอาการ²⁴ สำหรับยาอื่นที่ใช้ได้คือ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดปานกลางหรือสูง^{11,25,26} หรือยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดร่วมกับยาต้านลิวโคไตรอีน²⁷ หรือยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดร่วมกับยา theophylline ชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์ยาว²⁸ แต่ประสิทธิภาพไม่ดีเท่ากับยาพ่นสูดคอร์ติโคสเตียรอยด์ผสมกับยาสูดขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว (ICS/LABA)^{29,30} (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)

4. ยาคควบคุมโรคที่ระดับ 4 (Step 4 Controller)

พิจารณาใช้ยาควบคุมโรคที่ระดับ 2 ชนิดขึ้นไปร่วมกับยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์เร็วเพื่อบรรเทาอาการ โดยเลือกใช้ยาสูตรผสมระหว่างคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดปานกลางผสมกับยาสูดขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว (medium dose ICS/LABA)¹⁷ สำหรับผู้ป่วยโรคหืดที่ได้รับการรักษาด้วยยาในระดับ 4 ควรส่งรักษาต่อกับผู้เชี่ยวชาญ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)

ผู้ป่วยที่มีอาการโรคหืดกำเริบเฉียบพลันบ่อย ๆ คือมากกว่า 1 ครั้งขึ้นไปในรอบปีที่ผ่านมา การใช้ยาผสมระหว่างคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดกลางร่วมกับ formoterol บริหารยาโดยใช้ทั้งแบบควบคุมและบรรเทาอาการเป็นครั้งคราว ได้ผลดีกว่าในการลดการกำเริบเฉียบพลัน เมื่อเปรียบเทียบกับยาคอร์ติโค

สเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดปานกลางผสมกับยาสูดขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว หรือยาสูดพ่นคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง²⁴ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาควบคุมโรคหืดเป็นยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดต่ำผสมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว ร่วมกับยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์สั้นเพื่อบรรเทาอาการเป็นครั้งคราว อาจเพิ่มขนาดของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นขนาดที่สูงขึ้นผสมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว¹⁷ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 2)

สำหรับยาทางเลือกอื่นในการรักษาได้แก่ เพิ่มยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดเป็นขนาดสูงเป็นเวลา 3-6 เดือน²⁵ กรณีที่ไม่สามารถคุมโรคได้ด้วยการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดปานกลางผสมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว ร่วมกับยาอื่น ๆ เช่น ยาด้านตัวรับลิโโคไตรอีนในรูปรับประทานหรือยา theophylline ออกฤทธิ์ยาวรูปรับประทาน³¹ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 2) หรือเพิ่มยาด้านตัวรับโคลินเนอร์จิกชนิดพ่นสูดได้แก่ tiotropium bromide ในกรณีที่ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปที่ได้ ICS/LABA อยู่เดิมแล้ว ซึ่งยาให้ผลเพิ่มค่าสมรรถภาพปอด PEF และ FEV₁ รวมทั้งช่วยลดอาการหืดกำเริบเฉียบพลัน^{32, 33}

ยาที่เป็นยาควบคุมโรคหืดเช่น ยาด้านลิโโคไตรอีนชนิดรับประทาน หรือยา theophylline ที่ออกฤทธิ์ยาวโดยอาจใช้ร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดผสมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาวขนาดต่ำหรือปานกลาง^{28,34} (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 2)

5. ยาควบคุมโรคหืดระดับ 5 (Step 5 Controller) ควรดูแลในสถานพยาบาลที่มีความเชี่ยวชาญ

ผู้ป่วยหืดที่ไม่สามารถควบคุมโรคด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด

ขนาดสูงผสมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว (high dose ICS/LABA) ร่วมกับยาอื่นๆ พิจารณาใช้ยาได้แก่ ยาต้านอิมมูโนโกลบูลินอีแบบชนิด (anti-IgE) ในผู้ป่วยหืดรุนแรงที่เกิดจากภูมิแพ้³⁵⁻⁴³ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) ยา anti-IL-5 และยา anti-IL-5 receptor ในผู้ป่วยหืดรุนแรงที่มีการอักเสบจาก อีโอซิโนฟิลล์ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)⁴⁴⁻⁵¹ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานขนาดต่ำ (Add-on low dose oral corticosteroid)^{52,53} (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) หรือการส่องกล้องจี้หลอดลมด้วยความร้อน (bronchial thermoplasty)⁵⁴⁻⁵⁷ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) ดังรายละเอียดต่อไปนี้

ยาต้านอิมมูโนโกลบูลินอีแบบชนิด (monoclonal anti-IgE หรือ omalizumab) พิจารณาใช้ในกรณีที่ควบคุมโรคไม่ได้และเป็น allergic asthma โดยการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังให้ผลบวกต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (aeroallergen) หรือการตรวจวัดระดับของ specific IgE ในเลือดที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (aeroallergen) พบว่า omalizumab ช่วยลดการเกิดหืดกำเริบได้^{35,36} การรักษาด้วยยา omalizumab ควรพิจารณาในผู้ป่วยดังต่อไปนี้ คือ มีอาการโรคหืดรุนแรง แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดสูงผสมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว แต่ยังคงมีอาการของโรคหืดที่ควบคุมไม่ได้และมีหืดกำเริบเฉียบพลัน ร่วมกับมีผลทดสอบทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (aeroallergen) เป็นบวก มีระดับของ total IgE ในเลือดระหว่าง 30-1,500 IU/มล.³⁷ ต้องมีการประเมินผลภายหลังให้การรักษาไปแล้ว 16 สัปดาห์ และควรให้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ปี³⁸⁻⁴² เนื่องจากยา omalizumab มีราคาสูงและไม่ได้นำมาใช้เป็นยาเดี่ยว ๆ ในการรักษาโรคหืดจึงควรให้ส่งผู้ป่วยมาทำการรักษากับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ^{35,42} (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน 1) การเลือกผู้ป่วยรักษาด้วยยาดังกล่าว แสดงดังภาคผนวกที่ 7

ยา anti-IL-5 (mepolizumab และ anti-IL-5 receptor (benralizumab)

พิจารณาใช้ในกรณีที่รุนแรงและควบคุมไม่ได้ ที่เกิดจากการอักเสบชนิดอีโอซิโนฟิลล์ (eosinophilic asthma) โดยการตรวจวัดระดับของเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลล์ และผู้ป่วยที่อายุ 12 ปีขึ้นไป mepolizumab บริหารยาในรูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 100 มก ทุก 4 สัปดาห์ ช่วยลดการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลัน ลดอาการของโรคหืด และช่วยทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น⁴⁴⁻⁴⁸ ส่วน benralizumab บริหารยาในรูปแบบฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 30 มก ทุก 8 สัปดาห์ ช่วยลดการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลัน ลดอาการของโรคหืด เพิ่มสมรรถภาพปอด FEV₁ และช่วยทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น⁴⁸⁻⁵¹ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน 1)

ยารับประทานคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดต่ำ คือ prednisolone ขนาดไม่เกิน 7.5 มก. ต่อวัน หรือเทียบเท่า สามารถใช้รักษาหืดได้ แต่ต้องระวังเรื่องผลข้างเคียงทางระบบร่างกายที่เกิดจากยาดังกล่าวในระยะยาวด้วย^{43,44} (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน 1)

การส่องกล้องจี้หลอดลมด้วยความร้อน (Bronchial thermoplasty)

พิจารณาใช้ในกรณีที่ควบคุมโรคไม่ได้กล่าวคือ มีอาการโรคหืดรุนแรงแม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดสูงผสมกับยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาวร่วมกับยาด้านตัวรับโคลีนเนอร์จิกที่ออกฤทธิ์ยาวชนิดพ่นสูด แต่ยังคงมีอาการของโรคหืดที่ควบคุมไม่ได้และมีการกำเริบเฉียบพลัน หรือมีความจำเป็นต้องใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานอย่างต่อเนื่องเพื่อควบคุมอาการหรือได้รับการรักษาอื่นในระดับ 5 แล้วยังมีอาการของโรคหืดที่ควบคุมไม่ได้และมีการกำเริบเฉียบพลัน การส่องกล้องจี้หลอดลมด้วยความร้อนพบว่าสามารถลดหืดกำเริบเฉียบพลัน และเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้ การรักษาโรคหืดด้วยการส่องกล้องจี้หลอดลมด้วยความร้อนแนะนำให้ทำในสถานพยาบาลที่มีความเชี่ยวชาญเท่านั้น⁵⁴⁻⁵⁷ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน 1)

การใช้จำนวนเม็ดเลือดขาว eosinophils ในเสมหะในการปรับลดการอักเสบของหลอดลม (sputum eosinophil-guided treatment) ช่วยลดการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลันเทียบกับการใช้อาการปรับยา⁵⁸⁻⁵⁹ แนะนำให้ทำในสถานพยาบาลที่มีความเชี่ยวชาญ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน 1)

การรักษาโดยใช้วัคซีนภูมิแพ้ (immunotherapy) เป็นการรักษาเพื่อปรับเปลี่ยนภูมิคุ้มกันให้สามารถอดทนต่อสารก่อภูมิแพ้ได้ มีผลให้สามารถลดปริมาณยาสูดสเตียรอยด์เพื่อควบคุมโรคหืดได้⁶⁰ และลดโอกาสหืดกำเริบเฉียบพลันในขณะลดยา⁶¹ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน 1)

นอกจากนี้แนะนำให้หาสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้คุมโรคหืดไม่ได้ก่อนปรับการรักษา เช่น ทบตันการวินิจฉัยว่าถูกต้องหรือไม่ สืบค้นและรักษาโรคหรือภาวะที่พบร่วม (comorbidities) ทบตันวิธีใช้ยาของผู้ป่วย ทั้งความสม่ำเสมอในการใช้ยา เทคนิคสูดพ่นยา การหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นทั้งสารก่อภูมิแพ้และสารก่อระคายเคือง เช่น บุหรี่ และมลพิษในอากาศ และควรพิจารณาการรักษาที่ไม่ใช่ยา (non-pharmacological therapies) ร่วมด้วยดังแสดงในภาคผนวกที่ 6

การรักษาโรคหรือภาวะที่พบร่วม

โรคหรือภาวะที่พบร่วมกับโรคหืดได้บ่อย และมีผลต่อการควบคุมโรคหืดได้แก่ ภาวะไอเรื้อรัง โรคทางเดินหายใจส่วนบน เช่น โพรงจมูกอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinitis) หรือหวัดเรื้อรัง โรคไซนัสอักเสบ (sinusitis), ภาวะกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease), ภาวะการหายใจอุดกั้นขณะหลับ (obstructive sleep apnea), ภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวล (depression and anxiety disorders) เป็นต้น⁶²⁻⁶⁴

การลดยาในผู้ป่วยที่ควบคุมโรคหืดได้ (Stepping down asthma treatment when achieved control)

สำหรับในกรณีที่ผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการโรคหืดได้แล้ว ควรมีการลดระดับการรักษาหรือยาลง โดยการตอบสนองต่อการรักษานั้นในแต่ละมิติของการแสดงออกของโรคจะมีการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเร็วช้าแตกต่างกันไปคือ อาการหอบกลางคืน (nocturnal symptoms) จะตอบสนองเร็วที่สุด ตามด้วยการเพิ่มของสมรรถภาพปอด FEV₁ จะดีขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 ในขณะที่ความไวของหลอดลม (airway hyper-responsiveness) แทบจะไม่เปลี่ยนแปลงเลยและใช้เวลานานเป็นปีจึงจะปกติ หรืออาจไม่ลดลงเลยก็ได้⁶⁵ จึงแนะนำให้ลดระดับของการรักษาลง (step down therapy) ในกรณีที่ผู้ป่วยอาการคงที่ควบคุมได้อย่างน้อย 3-12 เดือน ค่าสมรรถภาพปอดคงที่ และไม่มีการกำเริบเฉียบพลันเกิดขึ้นอีก การลดการรักษาเร็วหรือช้าแค่ไหนขึ้นกับความรุนแรงของผู้ป่วยในแต่ละราย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ควบคุมโรคหืดได้แล้ว แต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการกำเริบเฉียบพลันต้องให้การรักษานานกว่านี้ ไม่ควรรีบลดระดับการรักษา

นอกจากนี้ไม่แนะนำให้หยุดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดในผู้ป่วยโรคหืดที่เป็นผู้ใหญ่ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)⁶⁶

การแนะนำหรือให้ความรู้แก่ผู้ป่วย

การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและการฝึกทักษะการดูแลรักษาโรคหืดในด้านต่าง ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตัวเองในเบื้องต้นได้อย่างเหมาะสม ส่งผลต่อการควบคุมโรคหืด⁶⁷⁻⁶⁹ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) โดยสิ่งที่ควรสอนผู้ป่วยได้แก่

1. ความรู้เกี่ยวกับโรคหืด สาเหตุ การดำเนินโรค และการรักษา
2. การติดตามการดำเนินโรคด้วยตนเอง และฝึกสังเกตอาการ

3. การปฏิบัติตนเมื่อมีอาการกำเริบของโรค
4. ความสำคัญของการมาติดตามการรักษา และการใช้ยาอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ
5. เทคนิคการใช้ยาสูตรพ่นชนิดต่าง ๆ

แนวทางการให้ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับโรคหืด

1. การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติ ซึ่งสิ่งที่จะสอนไม่จำเป็นต้องเหมือนกันสำหรับผู้ป่วยทุกคน เนื่องจากความรู้และความเข้าใจพื้นฐานของแต่ละคนไม่เหมือนกัน
2. ไม่จำเป็นต้องสอนทุกอย่างในครั้งเดียว แต่ควรมีการจดบันทึกตรวจทานว่ามีแผนการจะสอนเรื่องใดบ้าง และทบทวนเมื่อได้สอนไปแล้ว โดยเฉพาะเรื่องที่สำคัญหรือมักมีการผิดพลาดบ่อย ๆ เช่นการใช้ยาพ่นที่ถูกต้อง ในผู้ที่ยังควบคุมอาการไม่ได้
3. สำหรับผู้ป่วยเด็กและผู้สูงอายุ ควรให้คำแนะนำในการดูแลกับผู้ปกครองหรือญาติด้วย
4. ระหว่างการให้คำแนะนำกับผู้ป่วย อาจจะใช้อุปกรณ์เสริมหรือมีคู่มือให้ผู้ป่วย และมีการถามผู้ป่วยว่ามีข้อสงสัยหรือเข้าใจหรือไม่ เพื่อที่จะได้อธิบายเพิ่มเติม
5. ผู้ที่ให้คำแนะนำกับผู้ป่วยอาจจะแพทย์ พยาบาล เภสัชกร หรือนักวิชาการทางสาธารณสุขอื่น ๆ ก็ได้ ซึ่งทุกคนควรให้คำแนะนำไปในแนวทางเดียวกัน

กระบวนการให้คำแนะนำผู้ป่วยควรประกอบด้วย

1. การเสริมสร้างความเข้าใจกับญาติและผู้ป่วย ว่าทุกคนมีส่วนร่วมในทีมการรักษา

2. การสำรวจหรือสังเกตว่าผู้ป่วยต้องการคำแนะนำด้านใดเป็นพิเศษหรือไม่ หรือมีพื้นฐานความรู้ ความเข้าใจเป็นอย่างไร
3. พุดคุยถึงความคาดหวังในการรักษาโรคของผู้ป่วย สิ่ง queผู้ป่วยวิตกกังวลหรือปัญหาที่ผู้ป่วยประสบ หรือคาดว่าจะเกิดขึ้น เพื่อช่วยหาแนวทางการแก้ไข
4. ตั้งเป้าหมายในการดูแลรักษาร่วมกัน ระหว่างทีมผู้รักษากับผู้ป่วยและญาติ

หัวข้อที่จะให้คำแนะนำเกี่ยวกับโรคหืดได้แก่

1. การวินิจฉัยโรคหืด การดำเนินโรค และสิ่งกระตุ้น
2. แนวทางการรักษา เช่น ยาที่ใช้เพื่อบรรเทาอาการและยาเพื่อควบคุมอาการ
3. ชนิดของยาที่ใช้ ผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นได้จากยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่
4. การกำเริบของโรคหืด การปฏิบัติตัวเบื้องต้นเมื่อเกิดการกำเริบ และการป้องกัน
5. อาการที่ควรจะต้องสังเกต เช่น อาการที่บ่งว่าอาจจะเริ่มมีการกำเริบของโรค
6. อาการที่ต้องมาพบแพทย์ก่อนนัด
7. โรคร่วมที่อาจจะพบร่วมกับโรคหืด และการปฏิบัติตัว

การสอนแผนการดูแลตนเองในผู้ป่วยโรคหืด

1. ผู้ป่วยทุกคนให้รู้จักสังเกตอาการของตน และสอนการปฏิบัติตัวเบื้องต้นเมื่อมีอาการเปลี่ยนแปลง
2. พิจารณาถึงความสามารถในการดูแลตนเองของผู้ป่วยและญาติด้วย และเลือกคำแนะนำให้เหมาะสม

3. สิ่งที่สอนหรือแนะนำผู้ป่วย ได้แก่

- 3.1 การติดตามอาการด้วยตนเองที่บ้าน อาการที่บ่งว่าโรคกำเริบ หรือติดตามค่า peak expiratory flow
- 3.2 พิจารณาแผนปฏิบัติการเมื่อมีหืดกำเริบเฉียบพลัน (asthma action plan) แสดงในภาคผนวกที่ 8
- 3.3 แจกคู่มือในการดูแลตนเองให้กับผู้ป่วย
- 3.4 มีการตรวจสอบความเข้าใจ และทักษะในการดูแลตนเองของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

การสอนการใช้อุปกรณ์พ่นยา

1. การเลือกใช้อุปกรณ์ที่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาดีขึ้น ส่งผลให้การควบคุมโรคดีขึ้น
2. ควรเลือกใช้อุปกรณ์ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคน (พิจารณาทั้งความง่ายในการใช้ แรงสูด ราคา ยา และประสิทธิภาพของยา)
3. ข้อควรพิจารณาในการเลือกอุปกรณ์สูดพ่นยาสำหรับผู้ป่วยโรคหืด⁷⁰
 - 3.1 ยา pressurized metered dose inhaler (pMDI) ต้องอาศัยทักษะในการกดและสูดยาที่สัมพันธ์กัน ถ้าในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทำได้ พิจารณาให้ pMDI ร่วมกับการใช้กระบอก (spacer) หรือพิจารณาเลือกยาสูดที่บริหารด้วยอุปกรณ์สูดพ่นยาชนิดอื่น
 - 3.2 ยา dry powder inhaler (DPI) มีเทคนิคแตกต่างกันไปในแต่ละอุปกรณ์ เช่น turbuhaler, accuhaler, ellipta, breezhaler และ handihaler ควรตรวจสอบว่าผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้อย่างถูกต้องหรือไม่

- 3.3 แรงสูดยา (peak inspiratory flow rate) ที่วัดได้ ผู้ป่วยที่มีแรงสูदन้อยกว่า 30 ลิตรต่อนาที ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม DPI^{71,72} (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 2)
- 3.4 ไม่ควรเลือกใช้อุปกรณ์พ่นยาหลาย ๆ ชนิดในผู้ป่วยคนเดียวกัน เนื่องจากจะทำให้ผู้ป่วยสับสนได้
- 3.5 ควรมีการตรวจสอบเทคนิคการใช้อุปกรณ์พ่นยาว่าถูกต้องเหมาะสมหรือไม่ เป็นระยะ ๆ

การติดตามว่าผู้ป่วยใช้ยาสม่ำเสมอหรือไม่

1. การใช้ยาที่ไม่สม่ำเสมอส่งผลทำให้การควบคุมโรคไม่ดี โดยสาเหตุที่ผู้ป่วยใช้ยาไม่สม่ำเสมออาจจะมาจากหลายปัจจัย เช่น ความเข้าใจผิดในหลักการใช้ยารักษาโรค มีผลข้างเคียงจากยา ความยากง่ายของอุปกรณ์ ราคายา หรือหลงลืม
2. เมื่อผู้ป่วยมาติดตามการรักษาควรถามถึงปริมาณยาที่ใช้ในแต่ละวันว่าเป็นไปตามแผนการรักษาหรือไม่ เมื่อพบว่าผู้ป่วยไม่ใช้ยา หรือใช้ยาไม่เหมาะสม ไม่ควรต่อว่าผู้ป่วย ควรสอบถามถึงเหตุผลเพื่อแก้ไข
3. ดูปริมาณยาที่เหลืออยู่ เพื่อตรวจสอบว่าผู้ป่วยได้ใช้ยาตามแผนการจริงหรือไม่
4. จำนวนครั้งของการใช้ยาขยายหลอดลมออกฤทธิ์สั้นเพื่อบรรเทาอาการ ถ้ามีการใช้มากขึ้นอาจจะเป็นสัญญาณบอกว่าผู้ป่วยเริ่มมีอาการกำเริบหรือเกิดจากผู้ป่วยใช้ยาควบคุมอาการไม่เหมาะสม

แนวทางการดูแลรักษา ผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉิน

ภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉินถือว่าเป็นภาวะหืดกำเริบที่รุนแรง ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการประเมินความรุนแรงของโรคพร้อมกับเริ่มต้นรักษาทันทีที่ได้รับการวินิจฉัย นอกจากนี้ภายหลังการรักษาผู้ป่วยต้องได้รับการติดตามและประเมินผลการรักษาอย่างเป็นระบบ เพื่อพิจารณาจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านหรือรับไว้เพื่อรักษาในโรงพยาบาล การดูแลรักษาหืดกำเริบเฉียบพลันที่เหมาะสมช่วยลดอัตราการเกิดโรคซ้ำ (relapse) การนอนโรงพยาบาล (admission) และการเสียชีวิต (mortality)

การประเมินโรค

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการประเมินความรุนแรงของการกำเริบเป็นอันดับแรก (ตารางที่ 2) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการกู้ชีพหรือผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจ ได้แก่ อาการซึม เหียว ลักษณะหายใจแบบหิวอากาศ (air hunger) หลังจากนั้นควรซักประวัติรวมทั้งปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและตรวจร่างกายโดยละเอียด เพื่อใช้ประเมินการพยากรณ์โรคและวางแผนแนวทางการรักษา

ตารางที่ 2 การประเมินความรุนแรงของภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันโดยการตรวจร่างกาย และการสืบค้นเบื้องต้น

การประเมิน	รุนแรงน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate)	รุนแรงมาก (severe)
ความรู้สึกตัว	ดี	กระวนกระวาย สับสน ซึม หรือหมดสติ
ความสามารถในการพูด	พูดได้เต็มประโยค	พูดไม่เต็มประโยค
อัตราการเต้นของชีพจร (ครั้ง/นาที)	100-120	> 120
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	≤ 30	> 30
การใช้กล้ามเนื้อช่วยหายใจ	ไม่ใช่	ใช่
Oxygen saturation (room air)	90-95%	< 90%
ค่า Peek Expiratory Flow (PEF)	> 50% (predicted or best)	≤ 50% (predicted or best)

ประวัติที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการกำเริบเฉียบพลันรุนแรงและอาจเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ได้แก่ ประวัติหืดกำเริบเฉียบพลันจนต้องใส่ท่อช่วยหายใจและเครื่องช่วยหายใจ ประวัติเคยมารักษาที่ห้องฉุกเฉินและต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลภายในปีที่ผ่านมา ประวัติใช้หรือเพิ่งหยุดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน ใช้ยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์สั้นบรรเทาอาการหืดจำนวนมากกว่า 1 หลอดต่อเดือน มีอาการทางจิตเวชหรือมีปัญหาทางจิตสังคม รวมถึงผู้ป่วยที่ใช้ยานอนหลับ มีประวัติการรักษาไม่ต่อเนื่องหรือไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา และผู้ป่วยโรคหืดที่มีการแพ้อาหารร่วมด้วย⁷³

การให้ออกซิเจน (oxygen therapy)

ควรให้การรักษาด้วยออกซิเจน เมื่อระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนที่วัดจากปลายนิ้ว (SpO_2) ต่ำกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 93 และติดตาม SpO_2 อย่างต่อเนื่อง เพื่อรักษาระดับ SpO_2 ให้อยู่ที่มากกว่าร้อยละ 93⁷⁴⁻⁷⁶ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)

การให้ยาสูดพ่นขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้น (inhaled short-acting β_2 -agonist, SABA)

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับยาสูดพ่น SABA และได้รับการประเมินการตอบสนองหลังสูดพ่นยา 15-20 นาที เพื่อเป็นเกณฑ์ชี้แนะว่าจะต้องพ่นยาซ้ำอย่างต่อเนื่อง ควรรับไว้ในโรงพยาบาล หรือสามารถจำหน่ายกลับบ้านได้ โดยหลักการให้ยาสูดพ่นขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์สั้นหรือ SABA มีดังนี้

ในผู้ป่วยรุนแรงน้อย เริ่มให้ SABA เช่น salbutamol 2.5-5 มก. โดยวิธี nebulization หรือ salbutamol 400-1,000 มคก. (4-10 puffs) ผ่านอุปกรณ์สูดพ่นยาชนิด pMDI ที่ต่อกับอุปกรณ์ spacer จากนั้นประเมินการตอบสนองที่ 15-20 นาทีหลังการพ่นยา หากไม่ดีขึ้น หรือดีขึ้นแต่ยังไม่ถึงเกณฑ์การจำหน่ายกลับบ้านสามารถให้ซ้ำทุก 20 นาทีในช่วงแรกรวมจำนวน 3 ครั้ง^{77,78} (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)

ในผู้ป่วยติดกำเริบรุนแรงมาก หรือการตอบสนองต่อ SABA ไม่ดีหลังการให้ยา 3 ครั้ง พิจารณาให้ยาขยายหลอดลม SABA ผสมกับยาขยายหลอดลม short-acting anticholinergic หรือ antimuscarinic (SAMA) แทนช่วยลดอัตราการรับไว้รักษาในโรงพยาบาลและเพิ่มสมรรถภาพปอดได้ดีกว่า SABA เพียงอย่างเดียว⁷⁹⁻⁸⁰ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)

การให้ systemic corticosteroids

พิจารณาให้ systemic corticosteroid ในผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันทุกรายที่ตรวจพบอาการแสดงที่รุนแรงมาก (ตารางที่ 2) หรือมีประวัติที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการกำเริบรุนแรง โดยเริ่มให้ทันทีพร้อมกับการให้ยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดครั้งแรกและให้ต่อเนื่องจนผู้ป่วยจำหน่ายกลับบ้าน รูปแบบยาที่ใช้อาจเป็นชนิดฉีดทางหลอดเลือดดำ เช่น dexamethasone 4-5 มก. หรือ hydrocortisone 100 มก. หรือ methylprednisolone 125 มก. ทุก 6-8 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่กำเริบไม่รุนแรงมากอาจให้ prednisolone รับประทานวันละ 30-50 มก. (0.5-1 มก./กก./วัน) ผู้ป่วยที่ได้ systemic corticosteroid ที่ห้องฉุกเฉินทุกรายจำเป็นต้องได้ prednisolone รับประทานต่อเนื่องเมื่อจำหน่ายกลับบ้านอีก 5-7 วัน เวลาของการเริ่มให้ systemic steroid ที่ห้องฉุกเฉินและต่อเนื่องที่บ้านเป็นปัจจัยสำคัญต่อการลดการนอนโรงพยาบาลและการกำเริบซ้ำ (relapse)⁸¹⁻⁸⁵ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)

การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด (Inhaled corticosteroid)

ในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการได้รับ systemic corticosteroid มาก่อนและสามารถสูดยาได้ อาจพิจารณาให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดสูงภายในชั่วโมงแรกตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉิน ช่วยลดการนอนโรงพยาบาล (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) ในผู้ป่วยที่จำหน่ายกลับบ้านได้ พิจารณาให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นในกรณีที่ไม่เคยได้รับมาก่อน ส่วนผู้ป่วยที่ใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นอยู่แล้วให้ปรับขนาดของยาขึ้นยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นขนาดสูงในผู้ป่วยที่สามารถจำหน่ายกลับบ้าน ช่วยลดความเสี่ยงของหืดกำเริบเฉียบพลันรุนแรงและการรับไว้รักษาในโรงพยาบาล⁸⁶⁻⁸⁷ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)

การประเมินผลการรักษา

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการประเมินการรับรู้ สัญญาณชีพ และ SpO_2 อย่างต่อเนื่อง หากพบว่าผู้ป่วยซึม สัญญาณชีพไม่คงที่ และ/หรือ SpO_2 ลดลง ควรให้การรักษาย่างเหมาะสมและทันทั่วทั้งที่ ส่วนผู้ป่วยที่มีได้อยู่ในภาวะดังกล่าว ให้สูด SABA ต่อกับกระบอก หรือ เครื่องพ่นละอองฝอย และประเมินผลตอบสนองต่อการรักษาอย่างเป็นขั้นตอน การทดสอบที่เป็นปัจจัยสำคัญและมีความแม่นยำสูงสุดในการคาดคะเนผลตอบสนองต่อการรักษาคือ การวัด peak expiratory flow (PEF) ที่แสดงค่าในรูปของร้อยละของค่าปกติ (% predicted หรือค่าที่ดีที่สุดของผู้ป่วยขณะที่ไม่มีอาการกำเริบเอง % personal best) โดยควรวัด ค่า PEF ตั้งแต่ก่อนพ่น SABA ครั้งแรก และ 15-20 นาทีหลังพ่นยา เพื่อเป็นเกณฑ์ช่วยแนะนำว่าผู้ป่วยควรจะได้รับยาพ่นต่อ หรือจำหน่ายออกจากห้องฉุกเฉิน กรณีที่อาการดีขึ้นและค่า PEF ดีขึ้น จะพิจารณาให้การจำหน่ายกลับบ้านได้^{88,89} (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 2) รายละเอียดดังแสดงในตัวอย่างภาคผนวกที่ 5

ควรมีการนัดติดตามผู้ป่วยที่แผนกผู้ป่วยนอก เพื่อรักษาโรคหืดอย่างต่อเนื่องหลังจากจำหน่ายออกจากห้องฉุกเฉินทุกครั้ง (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)

ยาและการรักษาเพิ่มเติม

ยาต้านจุลชีพ พิจารณาให้เฉพาะผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น มีไข้สูง เสมหะสีเขียว หรือมีภาวะปอดอักเสบ หลีกเลี่ยงการให้ยากดการไอหรือยาที่มีผลทำให้เสมหะแห้ง หลีกเลี่ยงการใช้ยากล่อมประสาทหรือยานอนหลับเพราะมีฤทธิ์กดการหายใจ ยา magnesium sulfate รูปฉีดหรือพ่นฝอยละอองพิจารณาใช้ ในผู้ป่วยที่อาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างเต็มที่⁹⁰⁻⁹¹ (น้ำหนัก

คำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) ไม่แนะนำให้ใช้ aminophylline ในรูป
ฉีด⁹² (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) ไม่แนะนำการช่วยหายใจ
แบบไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ (noninvasive ventilation หรือ NIV) ในผู้ป่วยหืด
กำเริบเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉินยังไม่มีข้อบ่งชี้ชัดเจน และไม่ลดอัตราการใส่ท่อ
ช่วยหายใจ⁹³ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)

การรักษาโรคหืดในกรณีพิเศษ

ผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์บ่อยๆ (Frequent oral corticosteroid bursts)

ผู้ป่วยโรคหืดที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน เช่น เพรดนิโซโลน ขนาด 30 มก ต่อวัน หรือเทียบเท่า ติดต่อกันเกิน 3 วัน และความถี่มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ครั้งต่อปี มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นจากโรคหืดขั้นรุนแรง หรือมีภาวะต่อมหมวกไตบกพร่อง (adrenal insufficiency) หรือกรณีที่ผู้ป่วยมารักษาที่ห้องฉุกเฉินอย่างเดียวโดยที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่องที่แผนกผู้ป่วยนอก ควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด(น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1)⁹⁴

โรคหืดในผู้หญิงตั้งครรภ์ (Asthma in pregnancy)

อาการของโรคหืดในผู้ป่วยโรคหืดที่ตั้งครรภ์อาจแย่ลง คงที่ หรือดีขึ้นก็ได้ โดยมีโอกาสเป็นไปได้พอ ๆ กัน ภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน พบได้บ่อยในไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์⁹⁵ สาเหตุจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนและการปรับเปลี่ยนยาอันเนื่องมาจากความกังวลของแพทย์ในการใช้ยาในผู้หญิงตั้งครรภ์ รวมถึงการติดเชื้อไวรัส เช่น ไข้หวัดใหญ่ โรคหืดที่ควบคุมอาการได้ไม่ดีและการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลันจะทำให้เกิดผลเสียต่อการตั้งครรภ์ โดยอาจทำให้เกิดภาวะเด็กคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกคลอดต่ำ เพิ่มอัตราเสียชีวิตระหว่างคลอด หรือทำให้มารดาเกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ การควบคุมโรคหืดไม่ให้อาการกำเริบ⁹⁶ จึงมีความสำคัญที่สุดในการลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์

การรักษาโรคหืดในผู้หญิงตั้งครรภ์ ไม่มีหลักฐานยืนยันว่ายารักษาโรคหืดชนิดต่าง ๆ ได้แก่ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด ยาขยายหลอดลมชนิดพ่น

สตูดอกฤทธิ์เร็ว (β_2 -agonist) ยาต้านลิโคไตรอีนชนิดรับประทาน (montelukast) และ theophylline ทำให้เด็กในครรภ์เกิดความพิการมากขึ้น ดังนั้นยารักษาโรคหืดทุกชนิดสามารถใช้ได้ในหญิงตั้งครรภ์เหมือนกับการรักษาตามมาตรฐานทั่วไป ผลเสียจากการควบคุมโรคหืดได้ไม่ดีจะมีมากกว่าผลเสียจากการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด โดยยากลุ่มนี้จะช่วยลดการเกิดภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันได้ดีในขณะตั้งครรภ์ การลดยาลงระหว่างตั้งครรภ์จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันมากขึ้น หญิงตั้งครรภ์ที่ควบคุมโรคหืดได้ดีอยู่แล้วจึงไม่ควรปรับลดยาในระหว่างการตั้งครรภ์ ควรรอให้คลอดก่อนจึงจะพิจารณาปรับลดยาตามคำแนะนำในการลดยา กรณีที่เกิดภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันสามารถให้การรักษาด้วยยาต่าง ๆ ตามมาตรฐานการรักษาปกติ โดยพยายามให้ระดับความเข้มข้นออกซิเจนในเลือดมากกว่าร้อยละ 94 ขึ้นไป กรณีการคลอดที่ต้องใช้การระงับความรู้สึก แนะนำให้ทำ regional anesthesia มากกว่า general anesthesia ส่วนหลังคลอดสามารถใช้ยารักษาโรคหืดได้ทุกชนิดและแนะนำให้นมบุตรได้ตามปกติ⁹⁷ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 3)

Aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD)

ภาวะ AERD มักจะเริ่มพบในผู้ใหญ่ที่อายุเฉลี่ยประมาณ 30 ปีขึ้นไป⁹⁸ โดยเริ่มจากอาการหวัดติดเชื้อไวรัสแล้วเกิดอาการเยื่อจมูกอักเสบ น้ำมูกไหล และคัดจมูกเรื้อรังตามมาที่รักษาค่อนข้างยาก ทำให้เกิดเป็นไซนัสอักเสบเรื้อรัง จมูกไม่ได้กลิ่น (anosmia) และริดสีดวงจมูก (nasal polyposis) อาการของโรคหืดและภาวะไวเกิน (hypersensitivity) ต่อ aspirin (ASA) มักพบตามหลังอาการเยื่อจมูกอักเสบประมาณ 1-5 ปี⁹⁹

การรักษาทำได้โดยแนะนำให้หลีกเลี่ยงยา aspirin หากมีความจำเป็นในการใช้ยาในกลุ่มนี้ แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม COX-2 inhibitor ทดแทน ยาหลักที่ใช้

ควบคุมอาการของโรคหืดในผู้ป่วย AERD ได้แก่ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด ส่วนยาต้านลิวโคไตรอีน เช่น montelukast สามารถใช้เป็นยาเสริมในการควบคุมอาการของโรคหืดในผู้ป่วย AERD ได้เช่นกัน¹⁰⁰⁻¹⁰¹ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) ยกเว้นผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหืดรุนแรงอาจพิจารณาใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานเพื่อควบคุมอาการ การรักษาด้วยวิธี desensitization ต่อยากลุ่ม aspirin จำเป็นต้องทำในโรงพยาบาลภายใต้การดูแลของแพทย์เฉพาะทางเสมอ¹⁰² (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 3) สำหรับข้อห้ามในการทำ desensitization ได้แก่ การตั้งครรภ์ ผู้ป่วยหืดที่ควบคุมอาการไม่ได้ ผู้ป่วยมีแผลในกระเพาะอาหาร หรือมีปัญหาในการแข็งตัวของเลือด¹⁰³

การดูแลผู้ป่วยโรคหืดที่ต้องเข้ารับการผ่าตัด (Asthma and surgery)

ก่อนการผ่าตัดผู้ป่วยโรคหืดทุกรายควรได้รับการประเมินระดับการควบคุมของโรคหืด¹⁰⁴ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 3) ประวัติความถี่ของภาวะหืดกำเริบเฉียบพลัน ระดับความรุนแรงของหืดกำเริบเฉียบพลันในแต่ละครั้ง¹⁰⁵ จำนวนและชนิดของยาที่ใช้ควบคุมโรคหืดในปัจจุบัน การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ¹⁰⁶ และค่าสมรรถภาพปอด โดยค่า FEV₁ ควรมากกว่าร้อยละ 80 ของค่าที่ดีที่สุดของผู้ป่วย ซึ่งหากอยู่ในเกณฑ์ปกติ มักจะไม่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งในระหว่างและหลังผ่าตัด¹⁰⁶ รวมถึงควรพิจารณาถึงวิธีการดมยาสลบและชนิดของการผ่าตัดด้วย โดยพบว่าการดมยาสลบโดยการใส่ท่อช่วยหายใจ ความกังวลหรือความเจ็บปวดระหว่างการให้ยาชาเฉพาะที่ และการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับหลอดลม ช่องทรวงอก หรือช่องท้องส่วนบน เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถกระตุ้นให้หลอดลมตีบได้¹⁰⁷

ก่อนการผ่าตัดควรแนะนำให้ผู้ป่วยงดสูบบุหรี่อย่างน้อย 2 เดือน¹⁰⁴ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 3) และมีค่าสมรรถภาพปอดปกติ หากค่า

สมรรถภาพปอดต่ำกว่าปกติ พิจารณาให้รับประทานยา prednisolone 1 มก./กก./วัน สูงสุดไม่เกิน 40 มก. นาน 5 วัน ก่อนการผ่าตัด เพื่อลดภาวะหลอดลมตีบระหว่างการผ่าตัด¹⁰⁸ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 3) ยกเว้นหากมีเวลาเตรียมตัวก่อนผ่าตัดน้อยกว่า 5 วัน ให้พิจารณาใช้ยาฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์แทน ร่วมกับให้ยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์เร็วก่อนการผ่าตัด¹⁰⁸ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 3) หากเกิดภาวะหลอดลมตีบขึ้นระหว่างการผ่าตัด ให้ใช้ยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์เร็ว เช่น salbutamol¹⁰⁹ ร่วมกับการให้ยาฉีดคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง เช่น methylprednisolone 125 มก. เข้าทางหลอดเลือด¹⁰⁷ หรือเทียบเท่า หากอาการหลอดลมตีบยังไม่ดีขึ้น พิจารณาใช้ยาดังต่อไปนี้ตามลำดับ ได้แก่ epinephrine ขนาด 0.5-2 มก./นาที่หยดเข้าทางหลอดเลือดหรือ magnesium sulfate เข้าทางหลอดเลือด¹⁰⁷ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 3) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เคยได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดขนาดสูงเป็นระยะเวลานาน หรือได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานมากกว่า 2 สัปดาห์ในช่วงระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา ควรได้รับยาฉีด hydrocortisone ขนาด 2 มก./กก./ครั้ง หรือ 100 มก. ทุก 8 ชั่วโมงทางหลอดเลือดระหว่างผ่าตัด เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อ adrenal crisis¹¹⁰⁻¹¹¹ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 2)

ภาวะโรคหืดพบร่วมกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Asthma-COPD overlap or ACO)

ในทางปฏิบัติผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีลักษณะของทั้งโรคหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังร่วมกันที่เรียกว่า Asthma-COPD overlap หรือ ACO การศึกษาในต่างประเทศพบร้อยละ 15-50¹¹²⁻¹¹³ ของผู้ป่วยโรคหลอดลมทั้งหมดที่มาการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก ส่วนในประเทศไทยพบ ACO ในผู้ป่วยหืดรุนแรงที่มารับการรักษาในสถานพยาบาลตติยภูมิ¹¹⁴ การวินิจฉัย ACO อาศัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย เนื่องจากยังไม่มีเกณฑ์หรือแนวทางในการวินิจฉัยที่ชัดเจน ลักษณะทางคลินิกของ ACO มักพบในผู้ป่วย 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่มีประวัติโรคหืดในวัยเด็กและมีประวัติสูบบุหรี่ หรือมีการตีบของหลอดลมจากการทดสอบสมรรถภาพปอดที่ไม่ตอบสนองต่อขยายยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์เร็ว และผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรังที่พบว่ามีการอักเสบจากอีโอซิโนฟิล หรือมีผลการตรวจสมรรถภาพปอดที่ตอบสนองต่อขยายยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์เร็วอย่างมาก¹¹³

เนื่องจากยังไม่มีเกณฑ์หรือแนวทางการวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน ประกอบกับการรักษา ACO ยังไม่มีแนวทางมาตรฐาน อาจพิจารณาใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูดผสมกับยาขยายหลอดลมพ่นสูดชนิดออกฤทธิ์ยาว (ICS/LABA) และ/หรือ ร่วมกับยาด้านตัวรับโคลิเนอร์จิก (long-acting anticholinergic) ซึ่งต้องมีการศึกษาวิจัยต่อไป (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)

ภาคผนวก 1

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยโรคหืดและวินิจฉัยแยกโรคนอกจากอาศัยข้อมูลสนับสนุนแล้ว ควรให้ความสำคัญเกี่ยวกับข้อมูลคัดค้านด้วยเพราะทำให้นักถึงโรคอื่นที่อาจมีลักษณะร่วมกัน เช่น การมีภาวะหลอดลมตีบจากสาเหตุอื่น (ตารางที่ 1) (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)

ตาราง การวินิจฉัยแยกโรคหืด

ข้อมูลคัดค้านโรคหืด	กลไกการเกิด	ตัวอย่างโรค
ประวัติ		
Dyspnea on exertion		COPD (stable)
Hemoptysis		Bronchiectasis Lung cancer TB
Localized wheezing	Structural airway obstruction	Bronchiectasis Endobronchial tumor หรือ foreign body Bronchostenosis เช่น endobronchial TB
ตรวจร่างกาย		
Persistence of central wheezing/stridor	Upper airway obstruction	Tracheal stenosis Tracheal tumor Bilateral vocal cord paralysis Lung cancer with tracheal invasion Esophageal cancer invaded trachea TB larynx, TB involved trachea

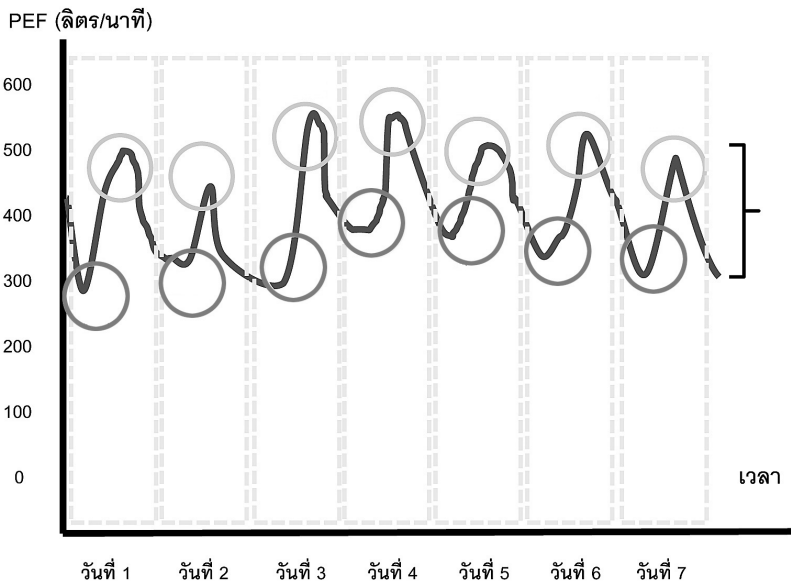
ข้อมูลคัดค้านโรคหืด	กลไกการเกิด	ตัวอย่างโรค
ตรวจร่างกาย (ต่อ)		
Wheezing aggravated by forced expiration or cough	Posterior wall of airway collapse	Tracheobronchomalacia
Sudden onset of wheezing that spontaneously resolved abruptly, hoarseness, lump in throat		Vocal cord dysfunction
Wheezing with clubbing of finger		Bronchiectasis Lung cancer Lung abscess
Cervical lymphadenopathy		Lung cancer
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ		
Abnormal chest film that explain wheezing, cough, dyspnea		
Spirometry showed irreversible airway obstruction		COPD Bronchiectasis Chronic asthma with remodelling
Hypoxemia without hypercarbia	Pulmonary congestion	Heart failure (cardiac wheezing) Pneumonia Atelectasis Pulmonary embolism

ภาคผนวก 2

การวัดค่า PEF variability

การวัดค่า PEF แนะนำให้วัดก่อนการใช้อยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์สั้น (pre-bronchodilator PEF) โดยการวัด peak flow variability คือ (ดังรูป) วัดส่วนต่างของค่า PEF สูงสุดกับค่าต่ำสุด หาค่าเฉลี่ยของค่าสูงสุดกับต่ำสุด แต่ละวันใน 1 สัปดาห์ เกณฑ์ที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคหืด คือ ค่า PEF variability มากกว่าร้อยละ 10¹¹⁵⁻¹¹⁶

$$\text{PEF variability} = \text{average} \left[\frac{[\text{PEF}_{\text{highest}} - \text{PEF}_{\text{lowest}}]}{[\text{PEF}_{\text{highest}} + \text{PEF}_{\text{lowest}}] / 2} \right]$$



รูป วิธีการวัดค่า PEF variability

ภาคผนวก 3

แบบประเมินการควบคุมโรคหิด (ACT Score)

คำถามมีทั้งหมด 5 ข้อ ขอให้ท่านตอบคำถามแต่ละข้อโดยวงกลมตัวเลขคำตอบที่ตรงกับความเป็นจริงที่สุดเพียงคำตอบเดียว

คำถาม 1 ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่โรคหิดทำให้คุณไม่สามารถทำงานที่เคยทำได้ไม่ว่าจะเป็นงานที่ทำงาน โรงเรียน หรือที่บ้าน

ตลอดเวลา ①	บ่อยมาก ②	บางครั้ง ③	น้อยมาก ④	ไม่เคยเลย ⑤	คะแนน
------------	-----------	------------	-----------	-------------	-------

คำถาม 2 ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณรู้สึกหายใจไม่อึด

มากกว่า 1 ครั้งต่อวัน ①	วันละครั้ง ②	3-6 ครั้งต่อสัปดาห์ ③	1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ ④	ไม่เคยเลย ⑤	คะแนน
-------------------------	--------------	-----------------------	-----------------------	-------------	-------

คำถาม 3 ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา บ่อยแค่ไหนที่คุณมีอาการของโรคหิด (หายใจมีเสียงวี๊ด ๆ ไอ หายใจไม่อึด แน่นหน้าอกหรือเจ็บหน้าอก) จนทำให้ต้องตื่นขึ้นกลางดึก หรือตื่นเช้ากว่าปกติ

4 คืนหรือมากกว่าต่อสัปดาห์ ①	2-3 คืนต่อสัปดาห์ ②	1 คืนต่อสัปดาห์ ③	1-2 คืน ④	ไม่เคยเลย ⑤	คะแนน
------------------------------	---------------------	-------------------	-----------	-------------	-------

คำถาม 4 ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา คุณต้องใช้ยาขยายหลอดลมชนิดพ่นสูดออกฤทธิ์เร็ว หรือยาเม็ดขยายหลอดลมชนิดออกฤทธิ์เร็วบ่อยแค่ไหน เพื่อช่วยให้คุณหายใจดีขึ้น

3 ครั้งหรือมากกว่าต่อวัน ①	1-2 ครั้งต่อวัน ②	2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ③	1 ครั้งต่อสัปดาห์หรือน้อยกว่า ④	ไม่เคยเลย ⑤	คะแนน
----------------------------	-------------------	-----------------------	---------------------------------	-------------	-------

คำถาม 5 ในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา คุณคิดว่าคุณสามารถควบคุมโรคหืดของคุณได้ดีมากน้อยแค่ไหน

ควบคุมไม่ได้เลย ①	ควบคุมได้ไม่ค่อยดี ②	ควบคุมได้บ้าง ③	ควบคุมได้ดี ④	ควบคุมได้สมบูรณ์ ⑤	
-------------------	----------------------	-----------------	---------------	--------------------	--

คะแนนในแต่ละข้อมาบวกกันเป็นคะแนนรวม

คะแนนรวม

หมายเหตุ

- แบบทดสอบ ACT ใช้ติดตามผลการควบคุมโรคหืดในรอบ 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา
- ค่าคะแนนที่ได้จากแบบทดสอบตั้งแต่ 5-25
- ค่าคะแนน ACT มีความสัมพันธ์กับระดับการควบคุมโรคหืดที่ควบคุมได้และคุมไม่ได้ โดยค่าคะแนน ACT ที่ต่ำสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดหืดกำเริบฉับพลัน
- การแปลผลค่าคะแนน ACT โรคหืดที่ไม่สามารถคุมได้ คือผู้ป่วยหืดที่มีค่าคะแนน ACT ตั้งแต่ 19 คะแนนลงมา⁵

ภาคผนวก 4

ชนิดของยาควบคุมโรคหืดและยาบรรเทาอาการโรคหืด

ตาราง ชนิดยาควบคุมโรคหืดและยาบรรเทาอาการโรคหืดที่ได้รับการขึ้นทะเบียนและมีใช้ในประเทศไทย

กลุ่มยาควบคุมโรคหืด (Controller medications)	ตัวอย่าง
1. ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์	ยาชนิดพ่นสูด ได้แก่ beclomethasone, budesonide, fluticasone ยาชนิดรับประทาน ได้แก่ prednisolone ยาชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำ ได้แก่ hydrocortisone, dexamethasone และ methylprednisolone
2. ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ผสมกับ ยาขยายหลอดลมที่ออกฤทธิ์ยาว (ICS/LABA)	ได้แก่ fluticasone propionate-salmeterol, budesonide-formoterol, beclomethasone-formoterol, fluticasone furoate-vilanterol และ fluticasone propionate-formoterol
3. ยาด้านลิแกนด์ทรอปิกันชนิดรับประทาน	montelukast
4. ยา xanthine ที่ออกฤทธิ์ยาว	ได้แก่ theophylline ชนิดรับประทาน และ doxophylline
5. Anti-IgE	omalizumab
6. Anti-IL-5 และ Anti-IL-5 receptor	mepolizumab และ benralizumab
7. Long-acting anticholinergic	tiotropium bromide handihaler และ tiotropium bromide soft mist inhaler
กลุ่มยาบรรเทาอาการ (Reliever medications)	ตัวอย่าง
1. ยาขยายหลอดลม (SABA)	ยาสูดพ่นชนิดออกฤทธิ์สั้น ได้แก่ salbutamol และ procaterol ยารับประทาน salbutamol, terbutaline, bambuterol และ procaterol
2. ยากลุ่ม xanthine	ได้แก่ ยา aminophylline ชนิดฉีดและกิน
3. ยากระตุ้นตัวรับบีต้าผสมกับ ยาด้านโคลิเนอร์จิกที่ออกฤทธิ์สั้น	salbutamol-ipratropium bromide และ fenoterol-ipratropium bromide

ภาคผนวก 5

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหืดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉิน



รูป แสดงวิธีการดูแลรักษาผู้ป่วยหืดกำเริบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉินจำแนกตามความรุนแรง

ภาคผนวก 6

การรักษาโดยไม่ใช้ยา (Non-pharmacological Therapies)

ประกอบด้วย มาตรการในการเลี้ยงปัจจัยเสี่ยง สิ่งกระตุ้นต่าง ๆ และ
มลภาวะที่ก่อให้เกิดการกำเริบของโรคหืดหรือกระทบต่อการควบคุมโรค จึงนับว่า
มีความสำคัญไม่น้อยไปกว่าการใช้ยามาตรการเหล่านี้แสดงในตาราง

ตาราง Non-pharmacological therapies ในการรักษาโรคหืด

ปัจจัยเสี่ยงหรือกระตุ้น	คำแนะนำ
1. การสูบบุหรี่และการ ได้รับควันบุหรี่มือสอง	ผู้ป่วยโรคหืดทุกรายที่ยังคงสูบบุหรี่ต้องได้รับการบำบัด เพื่อเลิกสูบบุหรี่โดยเร็วที่สุด¹¹⁷⁻¹¹⁸ ทุกครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับ การตรวจติดตามอาการ ควรได้รับการบำบัดให้เลิกบุหรี่ โดยใช้แนวทาง ซึ่งประกอบด้วย 3 ขั้นตอน¹¹⁹ ดังนี้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) 1) สอบถาม: โดยสอบถามผู้ป่วย 3 คำถาม ได้แก่ สูบ บุหรี่ยังหรือไม่ สูบวันละกี่มวน และสูบบุหรี่มวนแรก หลังตื่นนอนนานแค่ไหน พร้อมบันทึกผล 2) บำบัด: ได้แก่ การให้คำแนะนำแบบสั้น ๆ โดยแพทย์ และบุคลากรวิชาชีพสุขภาพอื่น ๆ ที่อยู่ในคลินิกนั้น ๆ ส่วนการให้คำปรึกษาแบบรายตัวให้ทำโดยบุคลากรใน คลินิกนั้น ๆ ที่มีความเชี่ยวชาญ หรือผู้เชี่ยวชาญใน คลินิกเลิกบุหรี่โดยเฉพาะการบำบัดแบบกลุ่ม 3) หน้ันติดตาม: ควรติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด พร้อม ให้การบำบัดซ้ำอย่างต่อเนื่องแนะนำให้ผู้ป่วยงดเว้น การสัมผัสกับควันบุหรี่มือสอง โดยแนะนำให้สมาชิก ในครอบครัวเลิกบุหรี่ หรืองดสูบบุหรี่ในบ้านและใน รถยนต์¹¹⁷⁻¹¹⁸

ตาราง Non-pharmacological therapies ในการรักษาโรคหืด (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยงหรือกระตุ้น	คำแนะนำ
2. Exercise training	ทำได้หลายแบบ เช่น ว่ายน้ำ วิ่งลู่วิ่ง บันจอร์ยาน หรือไทชิซิงก มีหลักฐานว่าช่วยให้ผู้ป่วย สามารถควบคุมโรคหืดได้ดีขึ้น ความสามารถในการออกกำลังกายสูงสุด และความสามารถในการออกกำลังกายดีขึ้น สมรรถภาพปอดดีขึ้น อาการหอบเหนื่อยลดลง คุณภาพชีวิตดีขึ้น การพึ่งพาบริการสาธารณสุข เช่น การรักษาที่กำเริบ การใช้ยาปฏิชีวนะ การใส่ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน และการมาห้องฉุกเฉินลดลง¹²⁰⁻¹²³ แนะนำให้ทำโดยเฉพาะผู้ป่วยโรคหืดรุนแรงและควบคุมยากควรได้รับ exercise training ที่เหมาะสมอย่างน้อย 5-7 ครั้งต่อสัปดาห์ ครั้งละ 20-30 นาที ต่อเนื่อง 6-8 สัปดาห์ขึ้นไป (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 3)
3. การฝึกหายใจ (Breathing exercise)	อาศัยหลักการ ได้แก่ การลดอัตราการหายใจ การลดปริมาตรของการหายใจแต่ละครั้ง เพิ่มการใช้กล้ามเนื้อหน้าท้องและกล้ามเนื้อด้านข้างทรวงอก ใช้จมูกในการหายใจ ผ่อนคลาย จากการศึกษาพบว่า สามารถลดอาการหอบเหนื่อย ช่วยให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น อีกทั้งช่วยให้ผ่อนคลายจากความเครียดทางอารมณ์ได้อีกด้วย¹²⁴⁻¹²⁵ แนะนำให้ทำโดยเฉพาะในรายที่ยังคงมีอาการหอบเหนื่อยหรือมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี ควรได้รับการฝึกหายใจ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)

ตาราง Non-pharmacological therapies ในการรักษาโรคหืด (ต่อ)

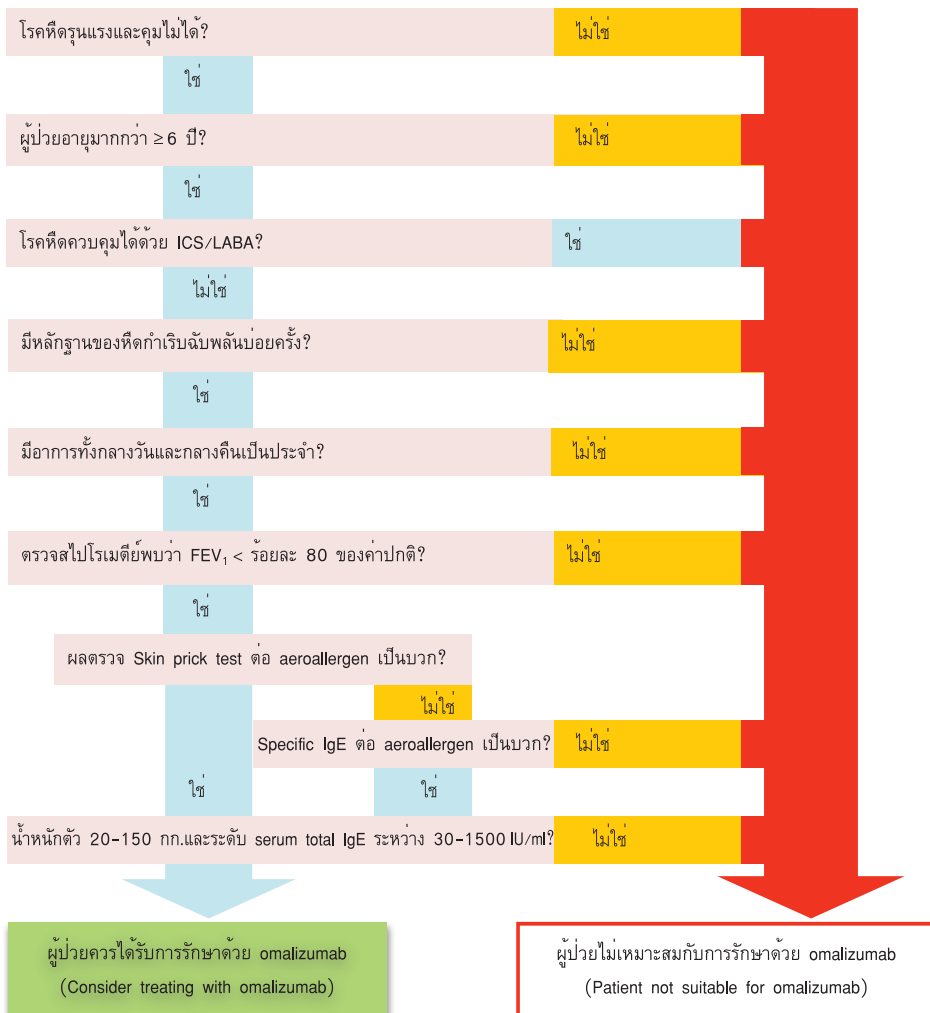
ปัจจัยเสี่ยงหรือกระตุ้น	คำแนะนำ
4. การควบคุมสภาพแวดล้อมทั้งภายในและภายนอก และปัจจัยเสี่ยงต่างๆ	แนะนำให้ปรับและควบคุมสภาพแวดล้อมทั้งที่บ้านและที่ทำงาน เพื่อลดปัจจัยกระตุ้นของโรคหืด เช่น จัดระบบถ่ายเทอากาศที่ดี จัดให้มีแสงแดดส่องได้อย่างทั่วถึง หลีกเลี่ยงการใช้พรมหรือนุ่น หลีกเลี่ยงการใช้ยาฆ่าแมลง หลีกเลี่ยงควันธูป และจำกัดบริเวณของสัตว์เลี้ยงไว้ภายนอกบ้าน เป็นต้น (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 4) แนะนำให้ชักประวัติการทำงานและอาชีพในผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการในวัยผู้ใหญ่ทุกราย หากพบต้นเหตุที่ชัดเจน แนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับสิ่งกระตุ้นที่เป็นต้นเหตุ¹²⁵ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 4) การลดปริมาณไรฝุ่น แนะนำการทำความสะอาดเครื่องนอน¹²⁷⁻¹²⁸ (น้ำหนักคำแนะนำ -/+, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs และ beta-blockers ในผู้ป่วยโรคหืด แต่หากจำเป็น ต้องใช้ให้พิจารณาเปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียเป็นราย ๆ ไป พร้อมทั้งนัดตรวจติดตามอาการอย่างใกล้ชิด¹²⁹⁻¹³⁰ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 2)
5. การลดน้ำหนัก	หากสามารถลดน้ำหนักลงได้เกินร้อยละ 10 จากเดิม ¹³¹ จะช่วยให้ควบคุมโรคหืดได้ดีขึ้น และ สมรรถภาพปอดดีขึ้น แนะนำให้ผู้ป่วยลดน้ำหนัก โดยจัดให้มีโปรแกรมลดน้ำหนักที่เป็นรูปธรรมโดยสหสาขาวิชาชีพ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 2)

ตาราง Non-pharmacological therapies ในการรักษาโรคหืด (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยงหรือกระตุ้น	คำแนะนำ
6. การฉีดวัคซีน	แนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ปีละ 1 ครั้ง ในผู้ป่วยโรคหืด ¹³² (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 1) ส่วนpneumococcal vaccine ให้พิจารณาเป็นรายๆ ไป เพราะยังไม่มีหลักฐานชัดเจน ¹³³ (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)
7. ความเครียดทางอารมณ์และจิตใจ	การศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของโรคซึมเศร้าและวิตกกังวลในผู้ป่วยโรคหืดสูงกว่าในคนทั่วไป ¹³⁴ ซึ่งส่งผลต่ออาการควบคุมโรคหืด แนะนำให้คัดกรองโรคนี้ในผู้ป่วยหืดที่ควบคุมอาการได้ยาก เพื่อให้คำแนะนำและดูแลสุขภาพทางจิตใจอย่างเหมาะสม (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐานระดับ 4)

ภาคผนวก 7

ขั้นตอนการพิจารณาผู้ป่วยโรคหืดที่ควรรักษาด้วยยา anti-IgE (omalizumab)



ภาคผนวก 8

แผนปฏิบัติการเมื่อมีหืดกำเริบเฉียบพลัน (Asthma action plan)

แนะนำให้ความรู้เกี่ยวกับแผนปฏิบัติตัวเมื่อมีอาการหืดกำเริบเฉียบพลันในผู้ป่วยหืด (นำหัตถ์คำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐานระดับ 2) ซึ่งมีหลักการที่สำคัญ 3 อย่างคือ อาการของหืดกำเริบ การรักษาตัวเองเบื้องต้นและอาการที่ต้องมาพบแพทย์ สามารถดูได้จากแอปพลิเคชันชื่อ Asthma Care ซึ่งนอกจากจะมีแผนปฏิบัติการเมื่อมีอาการหืดกำเริบแล้ว ยังมีเนื้อหาเกี่ยวกับความรู้เรื่องโรคหืด การหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น การใช้ยาพ่นสูด การประเมินระดับการควบคุมโรค การเตือนการพ่นยาและเวลานัดพบแพทย์ ซึ่งผู้สนใจสามารถดาวน์โหลดแอปพลิเคชันนี้ได้

ตัวอย่างแผนการปฏิบัติตนเบื้องต้นเพื่อควบคุมอาการของโรคหืด (Action Plan)



1. **สีเขียว** หมายถึง อยู่ในสภาวะปกติ ไม่มีอาการหืดกำเริบเฉียบพลัน ให้ผู้ป่วยใช้ยาเหมือนเดิมตามปกติ
2. **สีเหลือง** หมายถึง เริ่มมีอาการหืดกำเริบน้อยถึงปานกลาง ได้แก่ อาการไอกลางคืน แน่นหน้าอก เหนื่อย หายใจเสียงหวีด แนะนำให้ผู้ป่วยใช้ยาขยายหลอดลมพ่นสูดชนิดออกฤทธิ์เร็ว (β 2-agonist) 4 puffs ติดต่อกัน 3 ครั้ง ทุก 15-20 นาที ติดต่อกัน 3 ครั้ง หากไม่ดีขึ้นให้รีบไปพบแพทย์ทันที ถ้าดีขึ้นให้พ่นยาทุก 4-6 ชั่วโมงต่อไปอีก 2 วัน
3. **สีแดง** หมายถึง มีอาการหืดรุนแรง ได้แก่ มีอาการเหนื่อยจนไม่สามารถพูดเป็นประโยคได้ กระสับกระส่าย เขียว หรือใช้ยาพ่นขยายหลอดลมแล้วอาการไม่ดีขึ้น แนะนำให้ไปโรงพยาบาลทันที และพ่น β 2-agonist ทุก 15 นาทีจนกว่าจะถึงโรงพยาบาล

* รายละเอียดการทำแผนการปฏิบัติตนเบื้องต้นเพื่อควบคุมอาการของโรคหืด (Action Plan) แพทย์ผู้ดูแลควรพิจารณาให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเป็นกรณีไป ขึ้นอยู่กับความสามารถและความเข้าใจของในการดูแลผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. GINA. Global strategy for asthma management and prevention 2018 [online]. Available at: <http://www.ginasthma.org/guidelines-gina-report-global-strategy-for-asthma.html>. Accessed August 2018.
2. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12: 315-35.
3. Hanania NA, Celli BR, Donohue JF, Martin UJ. Bronchodilator reversibility in COPD. *Chest* 2011;140:1055-63.
4. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.
5. Nathan RA1, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:59-65.
6. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J* 1999;14: 902-7.
7. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:129-36.
8. Rau JL. The inhalation of drugs: advantages and problems. *Respir care* 2005;50:367-82.
9. Cazzola M, Page CP, Calzetta L, Matera MG. Pharmacology and therapeutics of bronchodilators. *Pharmacol Rev* 2012;64:450-504.
10. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2003;361:1071-6.

11. Boulet LP, Cowie RL, Negro RD, Brett W, Gold M, Marques A, et al. Comparison of once- with twice-daily dosing of fluticasone propionate in mild and moderate asthma. *Can Respir J* 2000;7:239-47.
12. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen YZ, Lamm CJ, et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1167-74.
13. Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 2001;31:616-24.
14. Busse W1, Raphael GD, Galant S, Kalberg C, Goode-Sellers S, Srebro S, et al. Low-dose fluticasone propionate compared with montelukast for first-line treatment of persistent asthma: a randomized clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:461-8.
15. Dahl R, Larsen BB, Venge P. Effect of long-term treatment with inhaled budesonide or theophylline on lung function, airway reactivity and asthma symptoms. *Respir Med* 2002;96:432-8.
16. Yurdakul AS, Taci N, Eren A, Sipit T. Comparative efficacy of once-daily therapy with inhaled corticosteroid, leukotriene antagonist or sustained-release theophylline in patients with mild persistent asthma. *Respir Med* 2003;97:1313-9.
17. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
18. Bernstein DI, Hébert J, Cheema A, Murphy KR, Chérrez-Ojeda I, Matiz-Bueno CE, et al. Efficacy and onset of action of mometasone furoate/formoterol and fluticasone propionate/salmeterol combination treatment in subjects with persistent asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011;7:21.
19. Pauwels RA, Löfdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma.

Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:1405-11.

20. Boonsawat W, Thinkhamrop B. Role of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: a pragmatic study. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2014;32: 160-5.
21. Kaplan A, Ryan D. The role of budesonide/formoterol for maintenance and relief in the management of asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2010;23:88-96.
22. Papi A. Inhaled BDP/formoterol extra-fine combination. Evidence and future perspectives. *Pneumologie* 2009;63 Suppl 2:S102-6.
23. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, Baronio R, Siergiejko Z, Petruzzelli S, et al. Beclometasone-formoterol as maintenance and reliever treatment in patients with asthma: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013;1:23-31.
24. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, Perrin K, Travers J, Shaw D, et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide-formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013;1(1):32-42.
25. Booth H, Richmond I, Ward C, Gardiner PV, Harkawat R, Walters EH. Effect of high dose inhaled fluticasone propionate on airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:45-52.
26. Currie GP, Syme-Grant NJ, McFarlane LC, Carey FA, Lipworth BJ. Effects of low dose fluticasone/salmeterol combination on surrogate inflammatory markers in moderate persistent asthma. *Allergy* 2003;58:602-7.
27. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, Perpi  a M, Sanchis J, Sobradillo V, et al. Effect of montelukast added to inhaled budesonide on control of mild to moderate asthma. *Thorax* 2003;58:204-10.
28. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, Chung KF, O'Connor BJ, Barnes PJ. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1412-8.

29. Bjermer L, Bisgaard H, Bousquet J, Fabbri LM, Greening AP, Haahtela T, et al. Montelukast and fluticasone compared with salmeterol and fluticasone in protecting against asthma exacerbation in adults: one year, double blind, randomised, comparative trial. *BMJ* 2003;327(7420):891.
30. Fish JE, Israel E, Murray JJ, Emmett A, Boone R, Yancey SW, et al. Salmeterol powder provides significantly better benefit than montelukast in asthmatic patients receiving concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Chest* 2001; 120:423-30.
31. Virchow JC, Mehta A, Ljungblad L, Mitfessel H. Add-on montelukast in inadequately controlled asthma patients in a 6-month open-label study: the MONTelukast In Chronic Asthma (MONICA) study. *Respir Med* 2010;104: 644-51.
32. Kerstjens HA1, Disse B, Schröder-Babo W, Bantje TA, Gahlemann M, Sigmund R, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:308-14.
33. Kerstjens HA1, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, et al. Tiotropium in Asthma Poorly Controlled with Standard Combination Therapy. *N Engl J Med* 2012;367(13):1198-207.
34. Price DB, Hernandez D, Magyar P, Fiterman J, Beeh KM, James IG, et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. *Thorax* 2003; 58(3):211-6.
35. Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hébert J, Bousquet J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309-16.
36. Bousquet J, Cabrera P, Berkman N, Buhl R, Holgate S, Wenzel S, et al. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma. *Allergy* 2005;60:302-8.

37. Bousquet J, Rabe K, Humbert M, Chung KF, Berger W, Fox H, et al. Predicting and evaluating response to omalizumab in patients with severe allergic asthma. *Respir Med* 2007;101:1483-92.
38. Molimard M, Mala L, Bourdeix I, Le Gros V. Observational study in severe asthmatic patients after discontinuation of omalizumab for good asthma control. *Respir Med* 2014;108:571-6.
39. Ohta K, Miyamoto T, Amagasaki T, Yamamoto M. Efficacy and safety of omalizumab in an Asian population with moderate-to-severe persistent asthma. *Respirology* 2009;14:1156-65.
40. Braunstahl GJ, Leo J, Thirlwell J, Peachey G, Maykut R. Uncontrolled persistent allergic asthma in practice: eXpeRIence registry baseline characteristics. *Curr Med Res Opin* 2011;27:761-7.
41. Poachanukoon O, Kawamatawong T, Saengasapaviriya A, Sittipunt C, Chantaphakul H, Maneechotesuwan K, et al. Long-Term Effectiveness Of Omalizumab Treatment In Thai Severe Asthmatic Patients: A Real-Life Experience. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:AB2.
42. Kawamatawong T, Poachanukoon O, Boonsiri C et al. Long-term effectiveness of omalizumab treatment in Thai severe asthmatic patients: a real-life experience. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2017; doi: 10.12932/AP0872. [Epub ahead of print]
43. Beeh K. Which patients should be treated with anti-IgE? *Eur Respir Rev* 2007;16:85-7.
44. Haldar P, Brightling CE, Hargadon B, et al. Mepolizumab and Exacerbations of Refractory Eosinophilic Asthma. *N Engl J Med* 2009;360:973-84.
45. Nair P, Pizzichini MM, Kjarsgaard M, et al. Mepolizumab for prednisone-dependent asthma with sputum eosinophilia. *N Engl J Med* 2009;360:985-93.
46. Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:651-9.

47. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, et al. Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma. *N Engl J Med* 2014;371:1198-207.
48. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Mepolizumab in Eosinophilic Asthma. *N Engl J Med* 2014;371:1189-97.
49. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting B2 agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016;388:2115-27.
50. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor; monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016;388:2128-41.
51. Nair P, Wenzel S, Rabe KF et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. *N Engl J Med*. 2017;376(25):2448-58.
52. Dworski R, Fitzgerald GA, Oates JA, Sheller JR. Effect of oral prednisone on airway inflammatory mediators in atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:953-9.
53. Walsh LJ, Wong CA, Osborne J, Cooper S, Lewis SA, Pringle M, et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease. *Thorax* 2001;56:279-84.
54. Cox G, Thomson NC, Rubin AS, Niven RM, Corris PA, Siersted HC, et al. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med* 2007;356:1327-37.
55. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, et al. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:116-24.
56. Wechsler ME, Laviolette M, Rubin AS, Fiterman J, Lapa e Silva JR, Shah PL, et al. Bronchial thermoplasty: Long-term safety and effectiveness in patients with severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:1295-302.

57. Chupp G, Laviolette M, Cohn L, et al. Long-term outcomes of bronchial thermoplasty in subjects with severe asthma: a comparison of 3-year follow-up results from two prospective multicentre studies. *Eur Respir J.* 2017;50(2): 1700017
58. Pavord ID, Pizzichini MM, Pizzichini E, Hargreave FE. The use of induced sputum to investigate airway inflammation. *Thorax* 1997;52:498-501.
59. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9347):1715-21.
60. Mosbech H, Deckelmann R, de Blay F, Pastorello EA, Trebas-Pietras E, Andres LP, et al. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:568-75.
61. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, et al. Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in Adults With Allergic Asthma A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(16):1715-25, doi:10.1001/jama.2016.3964
62. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2015;152(1S):S1-S43.
63. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *International Forum of Allergy & Rhinology* 2018;8(2):108-352.
64. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology* 2012; 50(suppl23):S1-S298.
65. Woolcock AJ. What are the important questions in the treatment of asthma? *Clin Exp Allergy Rev* 2001;1:62-4.

66. Rank MA, Hagan JB, Park MA, Podjasek JC, Samant SA, Volcheck GW, et al. The risk of asthma exacerbation after stopping low-dose inhaled corticosteroids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:724-9.
67. Gibson PG, Powell H, Wilson A, Abramson MJ, Haywood P, Bauman A, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002. doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001117
68. Mishra R, Kashif M, Venkatram S, George T, Luo K, Diaz-Fuentes G. Role of Adult Asthma Education in Improving Asthma Control and Reducing Emergency Room Utilization and Hospital Admissions in an Inner City Hospital. *Can Respir J.* 2017/05/27. 2017;2017:5681962.
69. Gallefoss F, Bakke PS. Does smoking affect the outcome of patient education and self-management in asthmatics? *Patient Educ Couns* [Internet]. 2003 Jan [cited 2018 Sep 19];49(1):91-7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0738399102000514>
70. Dekhuijzen PN, Vincken W, Virchow JC, Roche N, Agusti A, Lavorini F, et al. Prescription of inhalers in asthma and COPD: towards a rational, rapid and effective approach. *Respir Med* 2013;107:1817-21.
71. van der Palen J. Peak inspiratory flow through diskus and turbuhaler, measured by means of a peak inspiratory flow meter (In-Check DIAL). *Respir Med* 2003;97:285-9.
72. Kawamatawong T, Khiawwan S, Pornsuriyasak P. Peak inspiratory flow rate measurement by using In-Check DIAL for the different inhaler devices in elderly with obstructive airway diseases. *J Asthma Allergy.* 2017;10:17-21.
73. Turner MO, Noertjojo K, Vedal S, Bai T, Crump S, Fitzgerald JM. Risk factors for near-fatal asthma. A case-control study in hospitalized patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1804-9
74. Chien JW, Ciufo R, Novak R, Skowronski M, Nelson J, Coreno A, et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest* 2000;117:728-33.

75. Rodrigo GJ, Rodriquez Verde M, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO₂ and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003;124:1312-7.
76. Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, Wadsworth K, Bowditch R, Bibby S, et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax* 2011;66:937-41.
77. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;9:Cd000052.
78. Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1997;157:1736-44.
79. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax* 2005;60:740-6.
80. Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE, 3rd, Fitzgerald JM, Karpel JP. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest* 1998;114:365-72.
81. Hasegawa T, Ishihara K, Takakura S, Fujii H, Nishimura T, Okazaki M, et al. Duration of systemic corticosteroids in the treatment of asthma exacerbation; a randomized study. *Intern Med* 2000;39:794-7.
82. Jones AM, Munavvar M, Vail A, Aldridge RE, Hopkinson L, Rayner C, et al. Prospective, placebo-controlled trial of 5 vs 10 days of oral prednisolone in acute adult asthma. *Respir Med* 2002;96:950-4.
83. Alangari AA. Corticosteroids in the treatment of acute asthma. *Ann Thorac Med* 2014;9:187-92.
84. Chapman KR, Verbeek PR, White JG, Rebuck AS. Effect of a short course of prednisone in the prevention of early relapse after the emergency room treatment of acute asthma. *N Engl J Med* 1991;324:788-94.

85. Fiel SB, Swartz MA, Glanz K, Francis ME. Efficacy of short-term corticosteroid therapy in outpatient treatment of acute bronchial asthma. *Am J Med* 1983; 75:259-62.
86. Rodrigo GJ. Rapid effects of inhaled corticosteroids in acute asthma: an evidence-based evaluation. *Chest* 2006;130:1301-11.
87. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo CA Jr, Pollack CV, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD002308. doi: 10.1002/14651858.CD002308.pub2.
88. Nowak RM, Pensler MI, Sarkar DD, Anderson JA, Kvale PA, Ortiz AE, et al. Comparison of peak expiratory flow and FEV₁ admission criteria for acute bronchial asthma. *Ann Emerg Med* 1982;11:64-9.
89. Weber EJ, Silverman RA, Callahan ML, Pollack CV, Woodruff PG, Clark S, et al. A prospective multicenter study of factors associated with hospital admission among adults with acute asthma. *Am J Med* 2002;113:371-8.
90. Kew KM, Kirtchuk L, Michell CI. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;5:CD010909.
91. Goodacre S, Cohen J, Bradburn M, Stevens J, Gray A, Bengner J, et al. The 3Mg trial: a randomised controlled trial of intravenous or nebulised magnesium sulphate versus placebo in adults with acute severe asthma. *Health Technol Assess* 2014;18:1-168.
92. Parameswaran K, Belda J, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to beta2-agonists in adults with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD002742.
93. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, Mysore S, Labiszewski NA, Wedzicha JA, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD004360.

94. Sullivan PW, Ghushchyan VH, Globe G, Schatz M. Oral corticosteroid exposure and adverse effects in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Jan;141(1):110-116.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.009. Epub 2017 Apr 27.
95. Schatz M, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, Hoffman C, Sperling W, et al. The course of asthma during pregnancy, post partum, and with successive pregnancies: a prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:509-17.
96. Namazy JA, Schatz M. The safety of asthma medications during pregnancy: an update for clinicians. *Ther Adv Respir Dis* 2014;8:103-10.
97. Gluck JC, Gluck PA. Asthma controller therapy during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:369-80.
98. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD. The natural history and clinical characteristics of aspirin-exacerbated respiratory disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:474-8.
99. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111: 913-21.
100. Dahlén SE, Malmström K, Nizankowska E, Dahlén B, Kuna P, Kowalski M, et al. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:9-14.
101. Drazen JM. Asthma therapy with agents preventing leukotriene synthesis or action. *Proc Assoc Am Physicians* 1999;111:547-59.
102. Pleskow WW, Stevenson DD, Mathison DA, Simon RA, Schatz M, Zeiger RS. Aspirin desensitization in aspirin-sensitive asthmatic patients: clinical manifestations and characterization of the refractory period. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:11-9.
103. Lee RU, Stevenson DD. Aspirin-exacerbated respiratory disease: evaluation and management. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:3-10.
104. Smetana GW, Conde MV. Preoperative pulmonary update. *Clin Geriatr Med* 2008;24:607-24, vii.

105. Tirumalasetty J, Grammer LC. Asthma, surgery, and general anesthesia: a review. *J Asthma* 2006;43:251-4.
106. Warner DO1, Warner MA, Barnes RD, Offord KP, Schroeder DR, Gray DT, et al. Perioperative respiratory complications in patients with asthma. *Anesthesiology* 1996;85:460-7.
107. Woods BD, Sladen RN. Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm. *Br J Anaesth* 2009;103 Suppl 1:i57-65.
108. Silvanus MT, Groeben H, Peters J. Corticosteroids and inhaled salbutamol in patients with reversible airway obstruction markedly decrease the incidence of bronchospasm after tracheal intubation. *Anesthesiology* 2004;100:1052-7.
109. Vichitvejpaisal P, Svastdi-Xuto O, Udompunturux S. The use of nebulized salbutamol in patients with bronchospasm during anaesthesia: a clinical trial. *J Med Assoc Thai* 1991;74:397-403.
110. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120: S94-138.
111. Wakim JH, Sledge KC. Anesthetic implications for patients receiving exogenous corticosteroids. *AANA J* 2006;74:133-9.
112. Louie S, Zeki AA, Schivo M, et al. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations. *Expert review of clinical pharmacology* 2013;6:197-219.
113. Zeki AA, Schivo M, Chan A, Albertson TE, Louie S. The Asthma-COPD Overlap Syndrome: A Common Clinical Problem in the Elderly. *J Allergy (Cairo)* 2011;2011:861926.
114. Kawamatawong T, Charoenwiassakul S, Rerkpattanapipat T. The asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome in tertiary care setting Thailand. *Asia Pac Allergy* 2017;7(4):227-33.
115. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1320-1325

116. Dekker FW, Schrier AC, Sterk PJ, Dijkman JH. Validity of peak expiratory flow measurement in assessing reversibility of airflow obstruction. *Thorax*. 1992; 47(3):162-6.
117. U.S. Department of Health and Human Services. A Report of the Surgeon General. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke. Secondhand Smoke: What It Means to You. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006 [accessed 2015, August 1].
118. Perret JL, Bonevski B, McDonald CF, Abramson MJ. Smoking cessation strategies for patients with asthma: improving patient outcomes. *J Asthma Allergy* 2016;9:117-28. doi: 10.2147/JAA.S85615
119. สุทัศน์ รุ่งเรืองหิรัญญา, บรรณาธิการ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการบำบัดโรคระบบทางเดินหายใจในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สันทวิกิจ พรินต์ติ้ง; 2555.
120. Mendes FA, Almeida FM, Cukier A, Stelmach R, Jacob-Filho W, Martins MA, et al. Effects of aerobic training on airway inflammation in asthmatic patients. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43(2):197-203.
121. Heikkinen SA, Quansah R, Jaakkola JJ, et al. Effects of regular exercise on adult asthma. *Eur J Epidemiol* 2012;27(6):397-407.
122. Vieira RP, Claudino RC, Duarte AC, Santos AB, Perini A, Faria Neto HC, et al. Aerobic exercise decreases chronic allergic lung inflammation and airway remodeling in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:871-7.
123. Mendes FA, Gonçalves RC, Nunes MP, Saraiva-Romanholo BM, Cukier A, Stelmach R, et al. Effects of aerobic training on psychosocial morbidity and symptoms in patients with asthma: a randomized clinical trial. *Chest* 2010; 138(2):331-7.
124. Thomas M, Bruton A. Breathing exercises for asthma. *Breathe* 2014;10(4): 313-2.

125. Freitas DA, Holloway EA, Bruno SS, Chaves GS, Fregonezi GA, Mendonça KP. Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10:CD001277.
126. de Groene GJ, Pal TM, Beach J, Tarlo SM, Spreeuwers D, Frings-Dresen MH, et al. Workplace interventions for treatment of occupational asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(5):CD006308.
127. Gøtzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD001187. Wilson JM and Thomas A.E. Platts-Mills TAE. Home Environmental Interventions for House Dust Mite. *Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1-7
128. Wilson JM and Thomas A.E. Platts-Mills TAE. Home Environmental Interventions for House Dust Mite. *Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6:1-7
129. Mascia K1, Haselkorn T, Deniz YM, Miller DP, Bleecker ER, Borish L; TENOR Study Group. Aspirin sensitivity and severity of asthma: evidence for irreversible airway obstruction in patients with severe or difficult-to-treat asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:970–5.
130. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardiosselective beta-blockers for reversible airway disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD002992.
131. Ma J, Strub P, Xiao L, Lavori PW, Camargo CA Jr, Wilson SR, et al. Behavioral Weight Loss and Physical Activity Intervention in Obese Adults with Asthma. A Randomized Trial. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(1):1-11.
132. Cates CJ, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2:CD000364.
133. Sheikh A, Alves B, Dhami S. Pneumococcal vaccine for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD002165.
134. Vliagoftis H. Psychological Stress and Asthma: A New Enemy Within. *Int Arch Allergy Immunol* 2014;164:109-11.

ขอขอบคุณ

1. บริษัท แกล็กโซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด
(GlaxoSmithKline (Thailand) Ltd.)
2. บริษัท แอสตราเซนเนกา (ประเทศไทย) จำกัด
(AstraZeneca (Thailand) Ltd.)
3. บริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด
(Novartis (Thailand) Ltd.)

สำหรับการสนับสนุนการจัดพิมพ์

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคหัดในประเทศไทยสำหรับผู้ใหญ่ พ.ศ. 2562