

จุดมุ่งหมายของการรักษาโรคหืด (goal of therapy) นั้นควรจะประกอบด้วย

1. การควบคุมอาการของให้เกิดขึ้นน้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้
2. การรักษาที่จะทำให้การทำงานของปอดกลับเข้าอยู่ในสภาวะที่ปกติที่สุดเท่าที่จะทำได้
3. ให้ผู้ป่วยสามารถร่วมกิจกรรมประจำวันปกติที่สุดเท่าที่จะทำได้ (รวมถึงการออกกำลังกาย)
4. การป้องกันการจับหืดเฉียบพลัน เพื่อลดความจำเป็นที่ผู้ป่วยจะต้องเข้ารับการรักษาตัวที่ห้องฉุกเฉินและในโรงพยาบาล
5. การใช้ยาในการรักษาที่เหมาะสมกับระดับอาการของผู้ป่วยแต่ละคน โดยเกิดผลข้างเคียงจากยาน้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้
6. การรักษาที่ให้ผลเป็นที่พอใจของผู้ป่วยและครอบครัว

หลักเกณฑ์ในการรักษาโรคหืด 6 ขั้นตอนอันได้แก่

1. การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อที่จะนำมาซึ่งความร่วมมือในการรักษาโรคระหว่างแพทย์/พยาบาล กับผู้ป่วยและครอบครัว (educate patient and establish partnership)
2. การประเมินและการจัดชั้นความรุนแรงของโรคด้วยอาการของโรค และการวัดการทำงานของปอด (assessment of asthma severity)
3. การหลีกเลี่ยงและการควบคุมสิ่งกระตุ้นที่จะทำให้เกิดอาการของโรค (avoidance and control of triggers)
4. การวางแผนและจัดการรักษาโดยทางยาที่เหมาะสมในการรักษาระยะยาว (establish medication plans for long-term management)
5. การวางแผนการรักษาการจับหืดเฉียบพลัน (establish plans for managing exacerbations)
6. การติดตามการรักษาผู้ป่วยเป็นระยะๆ อย่างสม่ำเสมอ (provide regular follow-up care)

การวินิจฉัยและการประเมินความรุนแรงของโรคหืด

นิยามของโรคหืด

โรคหืดเป็นโรคที่มีคำนิยามอันประกอบด้วย

1. Airway inflammation
2. Increased airway responsiveness to a variety of stimuli
3. Reversible or partial reversible airway obstruction

เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคหืด มีดังนี้

1. มีภาวะการอุดกั้นของหลอดลม
2. ภาวะการอุดกั้นของหลอดลมดังกล่าวอาจจะหายไปได้หรือดีขึ้นเอง หรือหลังจากได้รับการรักษา (reversible airway obstruction)
3. ได้วินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุของการอุดกั้นของทางเดินระบบหายใจอื่น ๆ ออกไปแล้ว

การวินิจฉัยโรคหืดในเด็ก

1. ประวัติ มีอาการไอ หอบ เหนื่อย แน่นหน้าอก หรือหายใจมีเสียงวี๊ด (wheeze) โดย
 - 1.1 เป็นซ้ำหลาย ๆ ครั้ง มักจะเกิดขึ้นในเวลากลางคืนหรือเช้านี้ อาการดีขึ้นได้เองหรือหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาขยายหลอดลม
 - 1.2 มักจะเกิดขึ้นตามหลังการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ การออกกำลังกาย หลังจากกระทบกับสารระคายเคือง เช่น สารเคมี มลภาวะทางอากาศที่เป็นพิษ ควันบุหรี่ การเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ การเปลี่ยนแปลงของอากาศ และมักจะเกิดขึ้นตามหลังการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ (allergen) เช่น ไรฝุ่น ละอองเกสรหญ้า เชื้อรา สัตว์เลี้ยง ฯลฯ
 - 1.3 มักจะมีอาการของโรคภูมิแพ้อื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ (atopic dermatitis) เยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) แพ้อาหาร (food allergy) และมักจะมีประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว
2. การตรวจร่างกาย
 - 2.1 ไอ เหนื่อยหอบ หายใจลำบาก หายใจมีเสียงวี๊ด (wheeze) โดยเฉพาะอย่างยิ่งตอนหายใจเข้าหรือหายใจออกแรง ๆ (forced inspiratory/expiratory wheeze)
 - 2.2 หน้าอกโป่ง ถ้าเป็นเรื้อรังมานาน (increased A-P diameter)
 - 2.3 มีอาการแสดงของโรคภูมิแพ้อื่น ๆ ได้แก่ อาการของ allergic rhinitis, allergic conjunctivitis หรือ atopic dermatitis

ในขณะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการ การตรวจร่างกายอาจจะอยู่ในสภาวะปกติทั้งหมด ทำให้การวินิจฉัยทำได้ยาก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมักจะมาพบแพทย์เมื่อมีอาการ ซึ่งจะช่วยให้สามารถวินิจฉัยได้ง่ายขึ้น

ข้อควรคำนึง

ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีที่มี recurrent wheezing (≥ 3 ครั้งขึ้นไป) ควรคำนึงถึง asthma ด้วย โดยเฉพาะในกรณีที่มี atopic background และต้องวินิจฉัยแยกโรคออกจากโรคที่มี wheeze อื่นๆ ส่วนในกรณีที่ไม่ใช่ atopic background และมี wheeze เกิดตามหลัง bronchiolitis หรือการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่าง อาการ wheeze อาจหายไปเองได้เมื่ออายุมากขึ้น

3. การตรวจพิเศษเพื่อสนับสนุนการวินิจฉัย

3.1 การตรวจภาพรังสีทางทรวงอก (chest X-ray) ไม่จำเป็นต้องทำทุกครั้ง แต่จะมีประโยชน์ในกรณีดังต่อไปนี้

- 1 เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดครั้งแรก
- 2 เมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา
- 3 เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคอื่น เช่น โรคปอดอักเสบ หรือ วัณโรค เป็นต้น
- 4 เมื่อต้องการวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนของโรคหืด เช่น pneumothorax, atelectasis

3.2 การวัดสมรรถภาพการทำงานของปอด (pulmonary function test)

1 เพื่อดูว่าภาวะการอุดกั้นของหลอดลมดีขึ้นได้หลังจากได้รับยาขยายหลอดลมหรือไม่ (reversible airway obstruction) ซึ่งในผู้ป่วยโรคหืดควรมีค่าของ FEV₁ (forced expiratory volume at 1 second) ในกรณีที่วัดด้วย spirometer หรือค่า PEF (peak expiratory flow) เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 15 หลังได้รับการรักษาด้วยยาขยายหลอดลมแล้ว

2 เพื่อดูค่า peak flow variability (ความผันผวน) โดยการวัดด้วย peak flow meter ซึ่งถ้าค่าดังกล่าวมีค่ามากกว่าร้อยละ 20 จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคหืด

$$\text{Peak flow variability} = \frac{\text{PEF}_{\max} - \text{PEF}_{\min}}{1/2 (\text{PEF}_{\max} + \text{PEF}_{\min})} \times 100\%$$

3.3 การตรวจเพื่อหาภาวะภูมิแพ้ เช่น การตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนัง (allergy skin prick test) เนื่องด้วยผู้ป่วยโรคหืดในเด็กเป็นจำนวนมาก (มากกว่าร้อยละ 70) จะมีสภาวะแพ้ (atopic status) ร่วมด้วย การตรวจพบว่าผู้ป่วยแพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าแพ้มาก ๆ (ปฏิกิริยาการแพ้ที่ทำให้การทดสอบผิวหนังมีขนาดใหญ่ ๆ) อาจช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยโรคหืด รวมทั้งเป็นการหาสาเหตุจากภูมิแพ้ในผู้ป่วยนั้น ๆ ได้ด้วย

3.4 การตรวจความไวของหลอดลมต่อ methacholine หรือ histamine หรือต่อการออกกำลังกาย (bronchoprovocation test)

การวินิจฉัยแยกโรค

1. การติดเชื้อในทางเดินหายใจ เช่น ไข้หวัด หลอดลมอักเสบ ปอดอักเสบ วัณโรค ฯลฯ

2. ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจขนาดใหญ่ เช่น croup, foreign body, vascular ring ฯลฯ
3. ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจขนาดเล็ก เช่น BPD (bronchopulmonary dysplasia) ฯลฯ
3. ภาวะอื่น ๆ เช่น gastroesophageal reflux (GER), congestive heart failure ฯลฯ

การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคหืด (Classification of asthma by severity)

แนวทางการรักษาโรคหืดขององค์การอนามัยโลกร่วมกับ NHLBI (National Heart Lung and Blood Institute) ของประเทศสหรัฐอเมริกา ได้แบ่งระดับความรุนแรงของโรคออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่ ระดับมีอาการเป็นครั้งคราว (intermittent), ระดับมีอาการน้อย (mild persistent), ระดับปานกลาง (moderate persistent) และระดับรุนแรง (severe persistent) คณะทำงานเพื่อจัดทำร่างแนวทางการรักษาโรคหืดในเด็กไทยเห็นพ้องต้องกันว่า การแบ่งระดับความรุนแรงในเด็กไทยควรจะเป็นไปตาม guideline ดังกล่าวเพื่อให้ได้มาตรฐานสากล และสะดวกต่อการรักษาโดยทั่วไป (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การจำแนกความรุนแรงของโรคหืด (Classification of asthma severity)

ระดับความรุนแรง
<p>ขั้นที่ 4 : โรคหืดระดับรุนแรงมาก (Severe persistent)</p> <p>อาการแสดงก่อนการรักษา</p> <ul style="list-style-type: none"> ● อาการหอบตลอดเวลา ● อาการกำเริบ (Exacerbation) บ่อยมาก ● อาการหอบตอนกลางคืนบ่อยมาก ● กิจกรรมต่าง ๆ ของผู้ป่วยถูกจำกัดด้วยอาการหอบ ● PEF หรือ FEV₁ ≤60% ของค่ามาตรฐาน ● ความผันผวน > 30%
<p>ขั้นที่ 3 : โรคหืดระดับรุนแรงปานกลาง (Moderate persistent)</p> <p>อาการแสดงก่อนการรักษา</p> <ul style="list-style-type: none"> ● อาการหอบทุกวัน ● อาการกำเริบ (Exacerbation) มีผลต่อการทำกิจกรรมและการนอนของผู้ป่วย ● อาการหอบตอนกลางคืนมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ● ใช้ β₂-agonist ชนิดสูดออกฤทธิ์สั้นทุกวัน ● PEF หรือ FEV₁ >60% - <80% ของค่ามาตรฐาน ● ความผันผวน >30%
<p>ขั้นที่ 2 : โรคหืดระดับรุนแรงน้อย (mild persistent)</p> <p>อาการแสดงก่อนการรักษา</p> <ul style="list-style-type: none"> ● อาการหอบมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ แต่ไม่ได้เป็นทุกวัน ● อาการกำเริบ (Exacerbation) อาจมีผลต่อการทำกิจกรรมและการนอน ● จำนวนครั้งของการหอบในเวลากลางคืนมากกว่า 2 ครั้งต่อเดือน ● PEF หรือ FEV₁ ≥80% ของค่ามาตรฐาน ● ความผันผวน 20-30%
<p>ขั้นที่ 1: โรคหืดระดับมีอาการเป็นครั้งคราว (Intermittent)</p> <p>อาการแสดงก่อนการรักษา</p> <ul style="list-style-type: none"> ● อาการหอบน้อยกว่าสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ● อาการกำเริบ (Exacerbation) ช่วงสั้น ๆ ● จำนวนครั้งของการหอบในเวลากลางคืนต่ำกว่า 2 ครั้งต่อเดือน ● ช่วงที่ไม่มี exacerbation จะไม่มีอาการและสมรรถภาพปกติ ● PEF หรือ FEV₁

การรักษาโรคหืดในระยะเฉียบพลัน (Treatment of acute asthmatic attacks)

หลักการรักษาที่สำคัญประกอบด้วย

1. การให้การรักษาในระยะเริ่มแรก เพื่อที่จะให้ได้ผลดีและเร็ว ดังนั้นควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองให้ทราบถึงอาการและอาการแสดงของภาวะ asthma exacerbations และวิธีปฏิบัติเมื่อเกิดภาวะดังกล่าว
2. ประเมินความรุนแรงของภาวะ asthma exacerbations ให้ถูกต้อง โดยพิจารณาจากอาการ, อาการแสดง และจากการตรวจวัดสมรรถภาพปอด เช่น FEV₁, PEFR ในกรณีที่ทำได้
3. วิธีการรักษา asthma exacerbations ประกอบด้วย
 - การให้ inhaled β_2 -agonist
 - การให้ systemic corticosteroids ในกรณีที่มีภาวะ exacerbations ที่รุนแรง
 - การให้ยาอื่นๆ เช่น theophylline, anticholinergic drug ฯลฯ
 - การให้ oxygen ในรายที่มี exacerbations ที่รุนแรง
4. มีการประเมินติดตามอาการหลังการให้การักษาเป็นระยะ ๆ

แนวทางและขั้นตอนการรักษา asthma exacerbations

1. การประเมินความรุนแรงของ asthma exacerbations

ความรุนแรงของภาวะ exacerbations เป็นตัวกำหนดวิธีการรักษาว่าควรจะให้การรักษาอย่างน้อยเท่าใด การประเมินทำได้จากการประเมินอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย รวมทั้งการตรวจวัดสมรรถภาพปอด ตามหัวข้อดังตารางที่ 2 โดยใช้ข้อมูลต่างๆ เข้ามาประกอบกัน

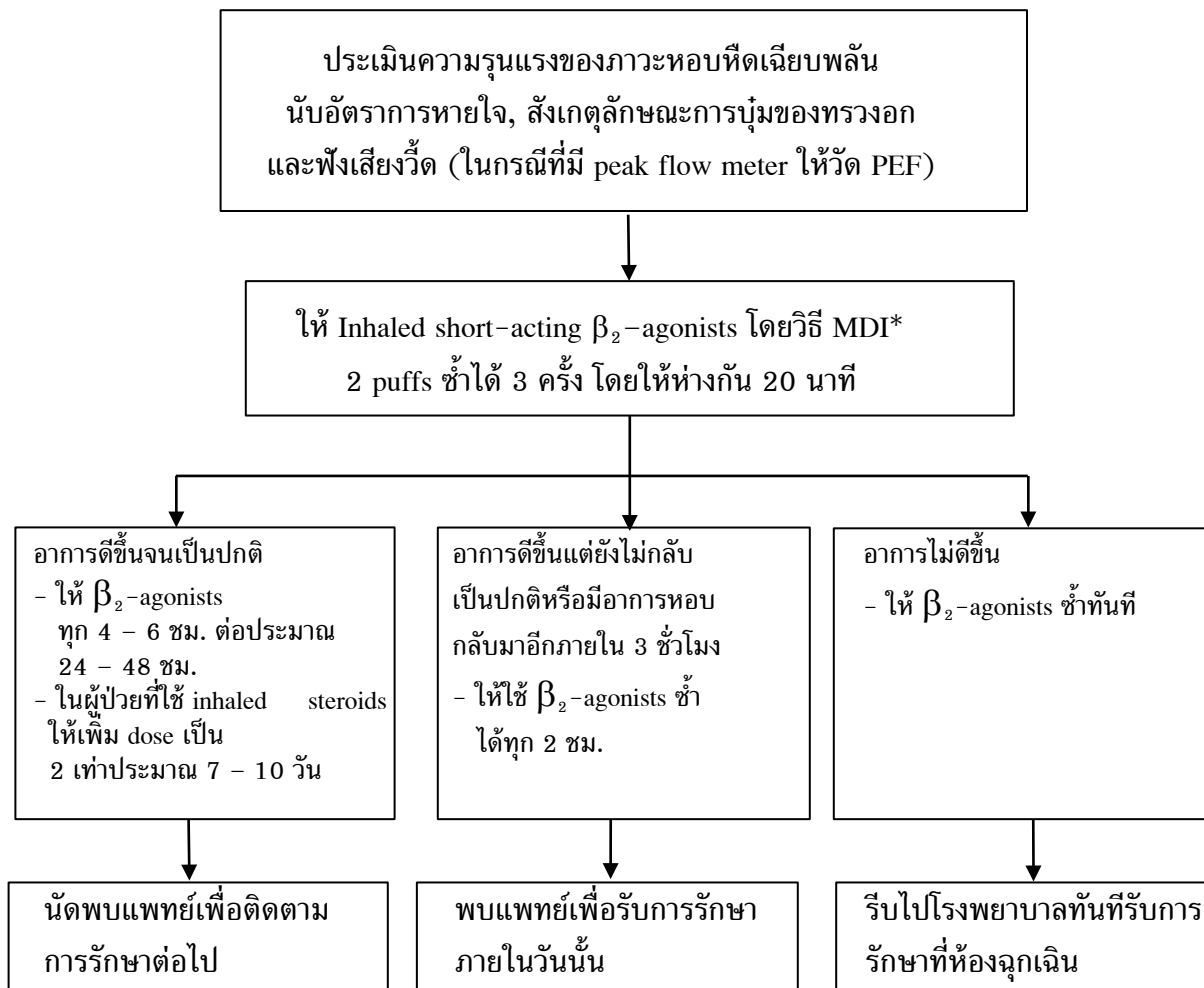
ตารางที่ 2 การประเมินความรุนแรงของ asthma exacerbations

	Mild	Moderate	Severe	กำลังเข้าสู่ภาวะ Respiratory arrest
อาการ (Symptoms)				
หายใจลำบาก	ขณะเดิน	ขณะพูด	ขณะพัก	
ทำนอน	นอนราบได้	ต้องนอนยกหัวสูง	นั่ง, นอนราบไม่ได้	
การพูด	ปกติ	เป็นประโยคสั้น ๆ	เป็นคำ ๆ	
สติสัมปชัญญะ	อาจจะกระสับกระส่าย	กระสับกระส่าย	กระสับกระส่าย	ซึมหรือสับสน
อาการแสดง (Signs)				
อัตราการหายใจ	เพิ่มขึ้น อัตราการหายใจในเด็กขึ้นกับอายุดังนี้ อายุ < 2 เดือน 2 - 12 เดือน 1 - 5 ปี 6 - 8 ปี	เพิ่มขึ้น อัตราปกติ < 60 ครั้ง/นาที < 50 ครั้ง/นาที < 40 ครั้ง/นาที < 30 ครั้ง/นาที	เพิ่มขึ้นมาก	
การใช้กล้ามเนื้อช่วย เพิ่มแรงหายใจ	ไม่มี	มี	มีมาก	มีการเคลื่อนไหวตัวของทรวงอกและหน้าท้องไม่สัมพันธ์กัน
เสียง wheeze	เสียงดังพอควร	เสียงดังและมักได้ยินตลอด ช่วงเวลาหายใจออก	เสียงดังและได้ยินทั้งในขณะ หายใจเข้าและหายใจออก	ไม่ได้ยินเสียง wheeze
ชีพจร (ครั้ง/นาที)	< 100 อัตราเต้นของชีพจรในเด็กขึ้นกับอายุดังนี้ อายุ 2 - 12 เดือน 1 - 2 ปี 2 - 8 ปี	100 - 120 อัตราปกติ < 160 ครั้ง/นาที < 120 ครั้ง/นาที < 110 ครั้ง/นาที	> 120	หัวใจเต้นช้า
Pulsus paradoxus	ไม่มี (< 10 mm Hg)	อาจมีได้ (10-25 mm Hg)	มักจะมี > 25 mm Hg ใน ผู้ใหญ่ และ 20-40 mm Hg ในเด็ก	
การตรวจพิเศษ (Functional Assessment)				
PEF % predicted or % personal best	> 80%	ประมาณ 50-80%	< 50%	มีค่าต่ำมากหรือวัดไม่ได้ เลย
PaO ₂ (on air)	ปกติ	> 60 mm Hg	< 60 mm Hg	
PaCO ₂	< 42 mm Hg	< 42 mm Hg	≥ 42 mm Hg	
SaO ₂ % (on air)	> 95%	91 - 95%	< 91%	

2. การให้การรักษาร่วมที่บ้านในภาวะที่เกิด asthma exacerbations

ให้คำแนะนำและจัดแผนการรักษาแก่ผู้ป่วยให้ทราบถึงวิธีการดูแลรักษา โดยเฉพาะในระยะเริ่มต้น รวมทั้งวิธีการติดตามอาการ การติดต่อแพทย์เพื่อรับการดูแลรักษาต่อไป หลักการสำคัญคือ การให้ inhaled β_2 -agonist และประเมินผลการรักษา ความรีบด่วนที่จะต้องพบแพทย์ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและการตอบสนองต่อการรักษา ดังข้อแนะนำตามแผนภูมิที่ 1

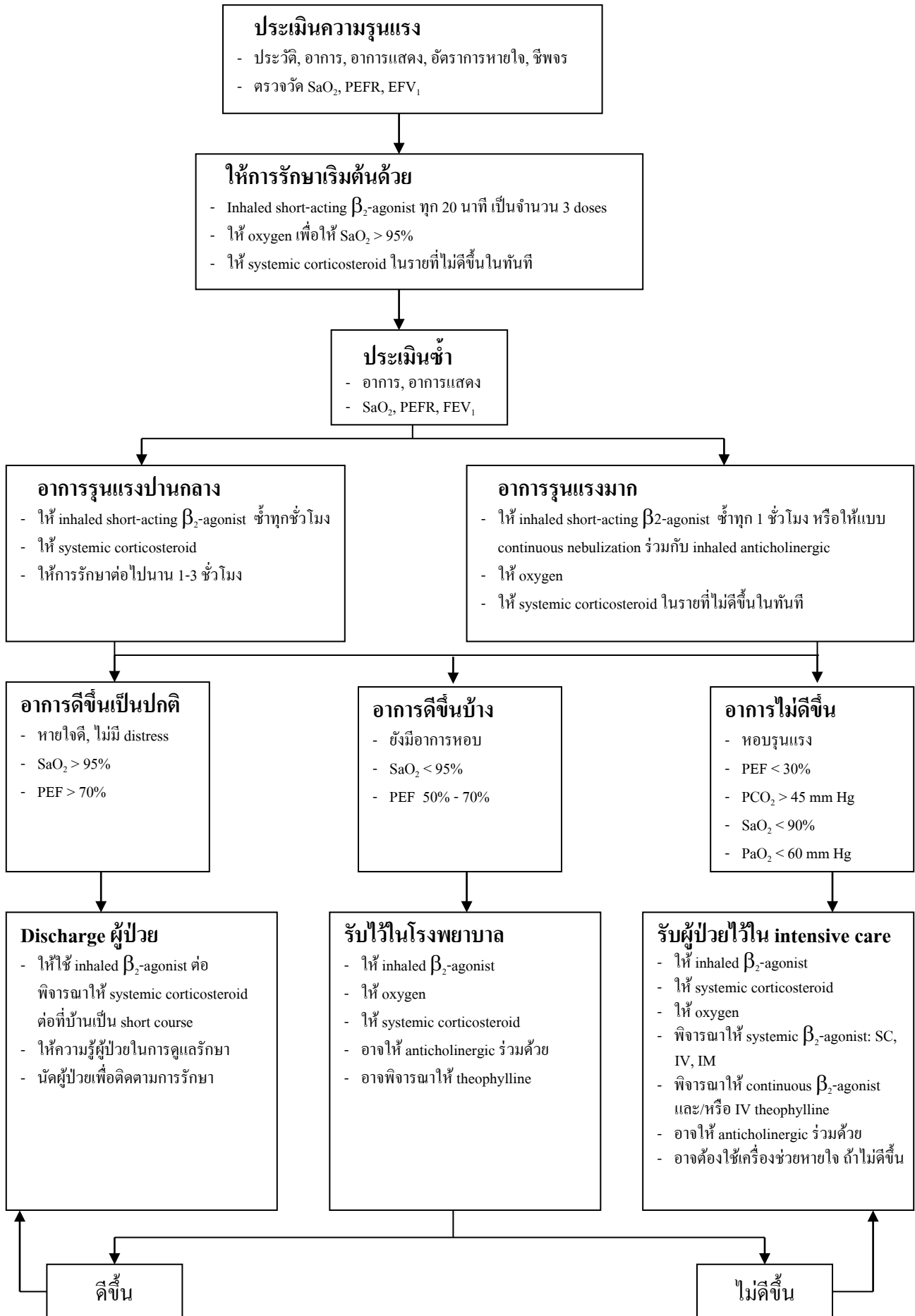
แผนภูมิที่ 1 การปฏิบัติตนของผู้ป่วยในภาวะที่เกิด asthma exacerbations ที่บ้าน



*ในกรณีที่ไม่มี MDI อาจพิจารณาใช้ชนิดกิน แต่ข้อควรระวังคือยาจะออกฤทธิ์ช้ากว่าชนิด MDI ถ้าอาการไม่ดีขึ้นใน 1 ชั่วโมง หรือมีอาการเลวลงให้รีบปรึกษาแพทย์

3. การให้การรักษา asthma exacerbations ที่โรงพยาบาล

ในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดภาวะ exacerbations ที่รุนแรงและต้องเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล แนะนำให้รักษาตามขั้นตอนด้วยการประเมินความรุนแรงขั้นต้น การให้การรักษาระยะแรก และ ประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาและจัดการดูแลที่เหมาะสมต่อไป ทำตามขั้นตอนดังในแผนภูมิที่ 2 การดูแลรักษาประกอบด้วย



- Oxygen
- Bronchodilators: β_2 -agonist, anticholinergics, adrenaline
- Corticosteroids
- Other treatments: เช่น theophylline เป็นต้น

Oxygen

- แนะนำให้ใช้ oxygen ในรายที่มี hypoxemia หรือค่า FEV_1 หรือ $PEFR < 50\%$ ของ predicted value, โดยรักษาระดับ $SaO_2 > 95\%$
- ให้ oxygen ทาง nasal cannula หรือ face mask
- ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจวัด SaO_2 พิจารณาให้ oxygen ได้เลย
- ให้ใช้ความชื้น (humidification) ร่วมด้วย แต่ไม่แนะนำให้ใช้ water nebulizer

β_2 - Agonists

- แนะนำให้ inhaled short-acting β_2 - agonists ในผู้ป่วยทุกราย ขนาดของยาและวิธีการบริหารแสดงไว้ในตารางที่ 3 การให้ยากลุ่มนี้สามารถให้ได้หลายรูปแบบโดยมีหลักการประกอบดังนี้

Nebulizers

- สามารถให้ได้ถึง 3 doses ติดต่อกันระยะห่าง 20 - 30 นาที ในช่วงแรก หลังจากนั้นพิจารณาให้โดยประเมินจากลักษณะทางคลินิก, การเปลี่ยนแปลงของ airflow obstruction จาก wheezing และ/หรือ $PEFR$ รวมทั้งผลข้างเคียงจากยา
- พิจารณาให้ nebulization flow โดยใช้ oxygen flow ที่ 6-8 L/min
- ในรายที่อาการไม่ดีขึ้น พบว่าการให้แบบ continuous nebulization อาจให้ผลการรักษาที่ดีและปลอดภัยในเด็ก

Metered-dose inhaler (MDI) with spacer

- พบว่า MDI with spacer ในขนาดยาที่สูง (6-12 puffs) ให้ผล bronchodilatation เท่ากับการใช้ nebulizers

Injection

- ในผู้ป่วยที่มี severe bronchospasm บางครั้งการใช้ยาพ่นอาจจะไม่ได้ผล แนะนำให้ใช้ terbutaline หรือ salbutamol ฉีดใต้ผิวหนังแทน (subcutaneous) ขนาดยาที่ใช้เท่ากับ 0.01 mg/kg/dose ขนาดสูงสุด 0.3 mg

ตารางที่ 3 ขนาดของยาและวิธีการให้ยา β_2 -agonist ในภาวะ asthma exacerbations

ชื่อของยา	ขนาดของยา	ข้อแนะนำ
<u>Inhaled short – acting β_2-gonist.</u> - Salbutamol nebulizer solution	0.05-0.15 mg/kg/dose (maximum dose 2.5 mg) ทุก 20 นาที ให้ 3 doses ต่อจากนั้นให้ 0.15 – 0.3 mg/kg ทุก 1-4 ชั่วโมงตามความจำเป็น หรือ 0.5 mg/kg/hour โดยวิธี continuous nebulization	แนะนำให้ใช้เฉพาะ selective β_2 -agonist การผสมยาใน normal saline ให้ได้ปริมาณ 2.5 – 4 mL เพื่อช่วยให้ยาเป็นฝอยละเอียดได้ดี และควรใช้ gas flow ที่ 6-8 L/min
- Salbutamol MDI (100 μ g/puff)	4-8 puffs ทุก 20 นาที ให้ได้ 3 doses, จากนั้นทุก 1-4 ชั่วโมงตามต้องการ	ได้ผลดีเท่ากับวิธี nebulizer ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถสูดได้ถูกวิธี ควรจะใช้ spacer ร่วมด้วย
<u>Systemic (injected) β_2-agonists</u> - Terbutaline	0.01 mg/kg subcutaneous (ขนาดสูงสุด dose 0.3 mg) ทุก 20 นาที ให้ได้ 3 doses จากนั้นทุก 2-6 ชั่วโมงตามต้องการ	ไม่ได้ผลดีไปกว่าวิธี aerosol therapy

Epinephrine

- แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการจาก anaphylaxis หรือ angioedema
- พิจารณาใช้ในผู้ป่วย asthma ในกรณีที่ไม่มี β_2 -agonist ทั้งแบบพ่นและฉีด
- ขนาดที่ใช้ในเด็กคือ epinephrine 0.01 mg/kg หรือ 0.01 ml/kg ของ 1:1,000 (1 mg/ml) ขนาดสูงสุด 0.5 mL ให้ subcutaneous ทุก 20 นาที ให้ได้ 3 doses

Anticholinergics

- เลือกใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ inhaled β_2 -agonists ไม่ควรใช้เป็น first line drug ในการรักษา acute exacerbation
- การให้ ipratropium bromide ในเด็กร่วมกับ inhaled β_2 -agonists ช่วยเสริมฤทธิ์ bronchodilator effect โดยเฉพาะในกลุ่ม severe airflow obstruction ยาในกลุ่มนี้อยู่ในรูปยาเดี่ยว (Ipratropium bromide -Atrovent) หรือผสมกับ β_2 -agonist เช่น Berodual (ร่วมกับ fenoterol) หรือ Combivent (ร่วมกับ salbutamol)

Ipratropium bromide

ในกรณีที่ใช้ β_2 -agonist ไม่ได้ อาจพิจารณาใช้ยานี้ ขนาดที่ใช้ของ ipratropium bromide nebulizer solution (0.25 mg/ml) initial 0.25 mg ทุก 20 นาที ให้ได้ 3 doses, จากนั้นทุก 2-4 ชั่วโมง

Combivent unit dose 2.5 cc ประกอบด้วย salbutamol 2.5 mg และ ipratropium bromide 0.5 mg คำนวณขนาดของยาตามขนาดของ salbutamol หรือโดยประมาณ $\frac{1}{2}$ unit dose/ 10 kgs

ข้อห้ามใช้ของ anticholinergics

ผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจโตชนิดอุดตัน (hypertrophic subaortic stenosis), หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ, ในผู้ป่วยที่ไวต่อ fenoterol hydrobromide, salbutamol หรือสารที่มีฤทธิ์คล้าย atropine

Corticosteroids

การให้ corticosteroid ควรพิจารณาเลือกใช้ในบางกรณีของ acute asthmatic attack ได้แก่

- ผู้ป่วยที่มี moderate acute episode ที่ไม่ตอบสนองต่อ inhaled β_2 -agonists
- ตอบสนองต่อ inhaled β_2 -agonists เป็นบางส่วนและมี attack ขึ้นมาใหม่ภายใน 3-4 ชั่วโมง หลังจากให้ inhaled β_2 -agonists ครั้งแรก
- Severe acute episode

อนึ่ง การใช้ corticosteroid นั้น เป็นประโยชน์ต่อเมื่อผู้ป่วยเป็น asthma เท่านั้น ไม่ได้หมายถึง wheezing-associated respiratory illness (WARI) อื่น ๆ เช่น wheezing ที่เกิดขึ้นร่วมกับภาวะติดเชื้อของระบบหายใจเป็นต้น corticosteroid แต่ละชนิดจะมีคุณสมบัติแตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ 4 พิจารณานิตของยารวมทั้งขนาดที่ให้ได้จากตารางที่ 5

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบ potency และ side effects ของ systemic corticosteroids ชนิดต่างๆ ที่ใช้ใน asthma exacerbations

Steroid	Anti-inflammatory Effect	Growth Suppression Effect	Salt-retaining Effect	Plasma Half-life (min)	Biological Half-life (hr)
Hydrocortisone	1.0	1.0	1.0	80-120	8
Prednisolone	4	7.5	0.8	120-300	16-36
Methylprednisolone	5	7.5	0.5	120-300	16-36
Dexamethasone	30	80	0	150-300	36-54

ตารางที่ 5 ขนาดของยา corticosteroids

ชื่อยา	ขนาดยา	ข้อควรคำนึง
Methylprednisolone (IV)	loading dose 2 มก./กก. ต่อด้วย 1-2 มก./กก./ครั้ง ทุก 6 ชม.	ราคาปัจจุบัน Methylprednisolone succinate [®] (Solu-Medrol) 40 mg/1 ml = 159 บาท 125 mg/ 2 ml = 336 บาท
Hydrocortisone (IV)	loading dose 5-7 มก./กก. ต่อด้วย 5 มก./กก. ทุก 4-6 ชม.	Hydrocortisone succinate [®] (Solu-Cortef) 100 mg/2 ml = 50 บาท
Prednisolone (oral)	1-2 มก./กก./วัน ขนาดสูงสุด 60 มก./วัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง	1 tablet = 5 mg ราคาเม็ดละ 50 สตางค์

Other treatments

- **Theophylline** ไม่แนะนำให้ใช้เป็น first line drug ในการรักษา acute asthmatic attack เนื่องจาก therapeutic index ของยาแคบ อาจเกิด side effect ได้ง่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ร่วมกับ inhaled β_2 -agonist ขนาดสูง ไม่แนะนำให้รับใช้ในระยะแรกของการดูแลผู้ป่วย แต่อาจพิจารณาใช้ในกรณีที่มี asthmatic attack ที่รุนแรง ต้องรับผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ขนาดของยาที่ใช้คือ initial bolus dose 5 mg/kg แล้วต่อด้วย infusion ที่ขนาด 0.5-0.9 mg/kg/hr เพื่อที่จะรักษาระดับของยาอยู่ที่ 10-20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ผลข้างเคียงที่ต้องเฝ้าระวังคือ อาการใจสั่น, หัวใจเต้นเร็ว, อาเจียนและอาจทำให้ชักได้ถ้าระดับยาสูงเกินไป และควรวัดระดับยานี้ในเลือดเป็นระยะ ๆ

- **Antibiotics** ควรใช้เฉพาะในรายที่ตรวจพบการติดเชื้อด้วยแบคทีเรียร่วมเท่านั้น เช่น sinusitis, otitis media และ pneumonia

- Inhaled mucolytic drugs ไม่ควรใช้เพราะอาจทำให้อาการไอ และอาการหอบเลวลง
- Chest physical therapy โดยทั่วไปไม่แนะนำในขณะที่ผู้ป่วยกำลังมีอาการหอบเฉียบพลันเพราะจะทำให้ผู้ป่วยกระวนกระวายได้ และไม่มีผลดีต่อผู้ป่วย
- Sedation ไม่ควรให้ในภาวะที่มี exacerbations เพราะอาจทำให้เกิดการหายใจได้

4. การดูแลรักษาเพิ่มเติมในกรณีผู้ป่วยเด็กเล็กที่เกิด asthma exacerbations

ข้อควรระวังและพิจารณาเพิ่มเติม

- การประเมินความรุนแรงในเด็กเล็กทำได้ยาก
- ความแตกต่างทาง anatomy และ physiology ในปอดเด็กเล็ก ทำให้มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวได้มากกว่าและบ่อยกว่า
- ความผิดปกติของ ventilation/perfusion ทำให้เด็กเล็กเกิดภาวะ hypoxemia ได้เร็วกว่าในเด็กโตและในผู้ใหญ่
- การติดเชื้อไวรัส โดยเฉพาะ RSV เป็นสาเหตุสำคัญที่สุดอันหนึ่งที่ทำให้เกิด acute wheezing illness ในเด็กเล็ก และอาจทำให้เกิดภาวะหายใจล้มเหลวได้

ข้อแนะนำ

- ควรใช้ทั้ง subjective และ objective parameters มาช่วยในการประเมินความรุนแรง ได้แก่ signs, symptoms และ functional assessment
- ควรเฝ้าติดตามอาการ และการแสดงอย่างใกล้ชิด
- การให้ oral corticosteroid เร็วอาจเป็นสิ่งจำเป็น
- ให้ rehydration ถ้าเกิดภาวะ dehydration จากหายใจเร็วและกินได้น้อย
- ส่วนใหญ่ acute wheezing จะเกิดจากการติดเชื้อไวรัส จึงไม่จำเป็นต้องให้ antibiotic ถ้าไม่มีข้อบ่งชี้ ควรหลีกเลี่ยงหัตถการที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด กังวล และความกลัว เช่น ใช้ pulse oximetry แทนการเจาะ arterial blood gas อาจพิจารณาการให้ยาทางปากแทนการฉีด เป็นต้น
- ติดตามดู oxygen saturation ซึ่งควรมีค่า > 95% ถ้ามีค่าน้อยกว่าปกติ เป็นสัญญาณบ่งชี้ถึง severe airway obstruction ถ้าค่าต่ำกว่า 90% เป็นตัวพยากรณ์ถึงความจำเป็นที่จะต้องรับตัวไว้รักษาในโรงพยาบาล
- ในรายสงสัยว่ามีภาวะหายใจล้มเหลว ควรดูตรวจ blood gases โดยเฉพาะ PaCO₂ จะเป็นตัวบ่งบอกถึงภาวะ ventilation ได้ดีที่สุด

5. การรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล

ในกรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาครั้งแรกที่ emergency department ไม่ดี และหรือเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงให้แนะนำให้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ในรายที่รุนแรงให้รับไว้ใน intensive care ดังในแผนภูมิที่ 2

หลักการในการรับตัวผู้ป่วยเข้าใน intensive care unit ประกอบด้วย

ผู้ป่วยที่มี severe asthmatic attack หรือ impending respiratory failure ควรรับไว้ใน ICU โดยมีอาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้

- หายใจไม่ออกในขณะพัก หรือนอนราบไม่ได้ หรือในเด็กเล็กไม่ยอมกินหรือดูดนม
- พูดเป็นคำๆ ไม่ต่อเนื่องกันและไม่เป็นประโยค
- กระวนกระวาย หรือซึมลง

- มีการใช้ accessory muscles อย่างรุนแรง เช่น มี retraction ของ suprasternal notch หรือ มี paradoxical thoracoabdominal movement
- มีเสียง wheeze ตลอดทั้งหายใจเข้า และหายใจออก หรือในรายที่รุนแรงมากจะได้ยินเสียงหายใจเบาลงหรือไม่ได้ยินเสียง wheeze เลย (silent chest)
- หัวใจเต้นเร็วกว่าปกติ หรือ หัวใจเต้นช้ากว่าปกติ
- Pulsus paradoxus > 20 mmHg
- PEF $< 50\%$ ของ predicted/personal base value
- PaO₂ < 60 mmHg ใน room air หรือพบว่าเขียวจากการตรวจร่างกาย
- PaCO₂ ≥ 42 mmHg
- SaO₂ ที่ room air $< 90\%$
- ผู้ป่วยที่มี pneumothorax หรือ pneumomediastinum

6. การ Discharge ผู้ป่วยจาก emergency department

Criteria

- ผู้ป่วยควรมีอาการ stable และได้รับการเฝ้าดูแลอย่างน้อย 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับ nebulized bronchodilator ครั้งสุดท้าย
- มีอาการและอาการแสดงที่ดีขึ้น หรือมีค่า peak expiratory flow $\geq 70\%$ predicted หรือ personal base value

Medications

- ควรสั่งการรักษาต่อเนื่องอีก 3-5 วัน หลังจากนั้นจึงค่อยลดขนาดยาตามอาการของผู้ป่วย

7. การให้ความรู้และข้อแนะนำแก่ผู้ป่วยก่อนออกจากโรงพยาบาล

- ค้นหาสาเหตุและหลีกเลี่ยงปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดหอบหืด
- ทบทวนวิธีการใช้ inhaler และ peak flow meter
- สอนให้รู้จักการดูแลเบื้องต้นในกรณีที่มี exacerbation และการประเมินการรักษาของตนเอง ในกรณีที่ไม่มีดีขึ้นควรมารับการรักษาที่โรงพยาบาล
- เน้นให้เห็นถึงความสำคัญของการติดตามการรักษา ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์อย่างเคร่งครัดเพื่อให้สมรรถภาพปอดกลับสู่สภาพดีที่สุด
- ในรายที่กลับเป็นซ้ำ ๆ ควรได้รับการทบทวนการรักษาใหม่อีกครั้ง

แนวทางการรักษาผู้ป่วยในระยะเรื้อรัง (Chronic therapy for childhood asthma)

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคหอบหืดแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

กลุ่มที่ 1 ยาขยายหลอดลม (Bronchodilator) ซึ่งมีฤทธิ์ป้องกันและรักษาอาการหืดเกร็งของหลอดลมที่เกิดขึ้น โดยไม่มีผลต่อการอักเสบที่เกิดขึ้นในผนังหลอดลม ยาในกลุ่มนี้จะใช้รักษาอาการหืดในเฉพาะช่วงที่มีอาการ (quick relief medication) โดยการให้ยาจะแตกต่างกันตามความรุนแรงของอาการของโรค ดังรายละเอียดในการรักษา acute asthma

กลุ่มที่ 2 ยาต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory agent) หรือยาป้องกัน (Preventer, Controller) ยาในกลุ่มนี้จะทำให้การอักเสบในผนังหลอดลมลดลง การใช้ยาในกลุ่มนี้ติดต่อกันเป็นเวลานานพอควรจะทำให้อาการของโรคดีขึ้น และมีระดับความรุนแรงโรคลดลงได้ ยาในกลุ่มนี้จึงเป็นยาหลักในการรักษาโรคหืดเรื้อรัง โดยเฉพาะในกลุ่มที่เริ่มมีอาการรุนแรง เพื่อลดระดับความรุนแรงของโรค ยาต้านการอักเสบชนิดต่างๆ ที่ใช้เป็น long-term preventive therapy ในเด็ก ได้แก่ inhaled corticosteroid, cromolyn sodium, leukotriene receptor antagonist, และ ketotifen (ตารางที่ 6)

การรักษาผู้ป่วยโรคหอบหืดชนิดเรื้อรัง (แผนภูมิที่ 3) จะให้การรักษาตามระดับความรุนแรงของโรค ซึ่งทางองค์การอนามัยโลกได้แบ่งความรุนแรงออกเป็น 4 ระดับ

ระดับที่ 1 มีอาการนานๆ ครั้ง (intermittent asthma) คือ มีอาการหอบน้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ มีอาการหืดเป็นระยะสั้นๆ เป็นชั่วโมง หรือเพียง 2-3 วัน ในช่วงระหว่างการจับหืดจะมีอาการเป็นปกติ แต่อาจมีอาการหอบหลังการออกกำลังกายได้ มีอาการหอบตอนกลางคืนน้อยกว่า 2 ครั้งต่อเดือน สมรรถภาพปอดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการรักษาตามอาการเฉพาะในเวลาที่มีอาการหืด ซึ่งมักตอบสนองดีต่อยา β_2 -agonist ซึ่งอาจเป็นยาพ่นหรือยารับประทาน ส่วนในบางรายที่มีอาการหืดรุนแรงก็พิจารณาให้การรักษาตามความรุนแรงเป็นรายๆ

การให้ยาต้านการอักเสบเพื่อการป้องกันในระยะยาว*ไม่มีความจำเป็น*ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ระดับที่ 2 มีอาการรุนแรงน้อย (mild persistent) คือ มีอาการหอบบ่อยมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ แต่ไม่เป็นทุกวัน มีอาการหอบตอนกลางคืนมากกว่า 2 ครั้งต่อเดือน เวลาเกิดอาการจะมีอาการค่อนข้างรุนแรงและอาจมีผลรบกวนการเรียน หรือการนอนของผู้ป่วย การตรวจสมรรถภาพปอดจะพบว่า PEF หรือ FEV₁ อยู่ในเกณฑ์ปกติ ($\geq 80\%$ ของค่ามาตรฐาน) แต่มีความผันผวน (variability) ประมาณ 20-30%

ผู้ป่วยกลุ่มนี้นอกจากจะให้การรักษาเป็นครั้งคราวเวลาที่มีอาการตามความรุนแรงแล้ว ควรให้ยาต้านการอักเสบต่อเนื่องเป็นระยะยาวเพื่อลดความรุนแรงของโรค ยาต้านการอักเสบที่ควรพิจารณาเริ่มใช้ ได้แก่

: inhaled low-dose corticosteroid หรือ

: inhaled cromolyn sodium หรือ leukotriene receptor antagonists

ในรายที่มีข้อขัดข้องในการบริหารทางการสูดดม อาจเริ่มด้วย ketotifen และดูแลการรักษา ประมาณ 8-12 สัปดาห์ หรืออาจให้ sustained-release theophylline ในรายที่รับประทานยาเม็ดได้ ถ้าไม่ได้ผลจึงพิจารณาใช้ยา inhaled drug ดังกล่าวข้างต้น

ในรายที่มีอาการหอบตอนกลางคืน (nocturnal asthma) และไม่สามารถรับประทานยาเม็ด อาจพิจารณาให้ oral long-acting β_2 -agonist ซึ่งอยู่ในรูปยาน้ำ หรือในรูป inhaled form แต่ไม่ควรใช้ต่อเนื่องเป็นเวลายาว เพราะไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ

ระดับที่ 3 อาการรุนแรงปานกลาง (moderate persistent) คือ มีอาการหอบทุกวัน มีอาการหอบตอนกลางคืนมากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์ อาการที่หืดจะรุนแรงและมีผลกระทบต่อการเรียนรู้ และการนอนของผู้ป่วย ผลการตรวจสมรรถภาพพบว่า PEF หรือ FEV₁ อยู่ระหว่าง 60-80% ของค่ามาตรฐาน และมีความผันผวนมากกว่า 30%

ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะต้องได้รับ inhaled corticosteroid เป็นยาป้องกันในระยะยาว โดยอาจให้เป็น medium-dose inhaled steroid อย่างเดียว หรือให้ low-dose inhaled corticosteroid ร่วมกับยาตัวใดตัวหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ sustained-release theophylline, long-acting inhaled β_2 -agonist หรืออาจพิจารณาให้ long acting oral β_2 -agonist หรือ leukotriene-receptor antagonist

ระดับที่ 4 อาการรุนแรงมาก (severe persistent) คือ มีอาการหอบหืดตลอดเวลา มีอาการหอบตอนกลางคืนบ่อยๆ กิจกรรมต่างๆ ถูกจำกัดด้วยอาการหอบ การตรวจสมรรถภาพปอดพบว่า PEF หรือ FEV₁ \leq 60% ของค่ามาตรฐานและมีความผันผวนมากกว่า 30 %

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับยาหลายชนิดร่วมกัน ได้แก่ inhaled medium-to-high dose corticosteroid ร่วมกับยาต่อไปนี้ 1 ชนิดหรือมากกว่า ได้แก่ inhaled long-acting β_2 -agonist, sustained-release theophylline, long-acting oral β_2 -agonist, leukotriene-receptor antagonist

ในรายที่มีอาการรุนแรงมาก อาจจำเป็นต้องใช้ corticosteroid ชนิดรับประทานร่วมด้วย

การปรับขนาดยา

เนื่องจากโรคหืดเป็นโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงของความรุนแรงได้ตลอดเวลา อาการอาจเลวลงได้เมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้ หรือมีการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจส่วนบน การรักษาจึงต้องมีการปรับเปลี่ยนขนาดและจำนวนยาตามความรุนแรงของโรค

ในรายที่มีอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา และสามารถควบคุมอาการได้ติดต่อกันเป็นเวลา 3-6 เดือน แพทย์ควรพิจารณาลดขนาด และจำนวนยาลง โดยพิจารณาลดยาที่มีผลข้างเคียงสูงลงก่อน เพื่อให้ใช้ยาน้อยที่สุดในการควบคุมอาการและป้องกันการกำเริบของโรค ในกรณีที่ให้ high-dose inhaled corticosteroid อาจพิจารณาลดขนาดยาเร็วขึ้นเมื่อคุมอาการได้

หมายเหตุ ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี

1. การแบ่งระดับความรุนแรงของโรคหืด จะใช้อาการทางคลินิกเป็นหลัก เนื่องจากยังไม่สามารถตรวจสมรรถภาพปอดได้

2. การให้ยาป้องกันระยะยาวในกลุ่มที่เป็น mild persistent ในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ควรเริ่มด้วย cromolyn sodium หรือ ketotifen เมื่อไม่ได้ผลจึงพิจารณาใช้ low-dose inhaled steroid

3. ในกลุ่มที่เป็น moderate และ severe persistent ควร refer ผู้ป่วยไปหา specialist เพื่อยืนยันการวินิจฉัยและตรวจหาสาเหตุอื่นของ persistent wheezing ในเด็กกลุ่มอายุนี้อ รวมทั้งให้การรักษาที่ถูกต้อง

การใช้ peak flow meter ในผู้ป่วยเด็ก

โดยทั่วไปผู้ปกครองจะเป็นผู้ที่บอกระดับความรุนแรงของอาการได้จากอาการทางคลินิก การใช้ peak flow meter เป็นประจำจะมีประโยชน์ในรายที่อายุมากกว่า 5 ปี ซึ่งมีอาการรุนแรงระดับ 3 ถึง 4 (รุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก) หรือในรายที่มีประวัติการจับที่อันตราย (life-threatening asthma)

ตารางที่ 6 ยาต้านการอักเสบที่ใช้ป้องกันระยะยาวในผู้ป่วยเด็กโรคหืด (long-term preventive medications for asthma in children)

ชนิดของยา	ขนาดและวิธีใช้	ข้อดี	ข้อเสีย
1. Inhaled corticosteroid	- ยาสูด มีขนาดต่างๆ กัน ขึ้นกับชนิดของยา และความรุนแรงของโรค (ตารางที่ 2) - การใช้ spacer จะช่วยลดผลข้างเคียงลงได้	- มีประสิทธิภาพสูง - ใช้วันละ 2-4 ครั้ง	- ผลข้างเคียงจากการสูดดม ได้แก่ เสียงแหบ เชื้อราในปาก - systemic side effect ในรายที่ใช้ยา ขนาดสูง (>800 µg/วัน)
2. Cromolyn sodium	- nebulized (20 mg/2ml) 2 ml x 3-4 ครั้ง/วัน - MDI (1 และ 5 mg/puff) 1-2 puff x 3-4 ครั้ง/วัน - ดูผลใน 6-8 สัปดาห์	- ฤทธิ์ข้างเคียงน้อยมาก - ป้องกันอาการหอบจากการออกกำลังกายได้	- ราคาแพง - ใช้วันละ 3-4 ครั้ง
3. Leukotriene receptor antagonist	ขนาดยาต่างกันแล้วแต่ชนิดของยา	- ฤทธิ์ข้างเคียงน้อย - บริหารง่าย - ป้องกันอาการหอบจากการออกกำลังกายได้	- ราคาแพง - อาจทำให้ปวดศีรษะได้
4. Ketotifen	- ยาน้ำ (1 mg/5 ml) - ยาเม็ด (1 mg/tab) ขนาด - < 3 ปี 0.5 mg bid - > 3 ปี 1 mg bid - ดูผลใน 8 สัปดาห์	- ฤทธิ์ข้างเคียงน้อย - มีทั้งยาน้ำ ยาเม็ด - บริหารยาได้ง่าย	- น้ำหนักเพิ่ม - ง่วงซึม - ผลที่ได้ยังไม่แน่นอน เท่ากับยาในกลุ่ม 1-3

แผนภูมิที่ 3 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรังตามลำดับความรุนแรงของโรค

	การป้องกันระยะยาว (Long-term Preventive)	การรักษาเมื่อมีอาการ (Quick-Relief)
<p>ขั้นที่ 4 อาการรุนแรง มาก (severe persistent)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ ใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน ✦ inhaled medium-to-high dose corticosteroid <u>ร่วมกับ</u> ยาต่อไปนี้ 1 ชนิด หรือมากกว่า <ul style="list-style-type: none"> - long-acting inhaled β_2-agonist - sustained-release theophylline - long-acting oral β_2-agonist ✦ ถ้ายังคงควบคุมอาการไม่ได้ ให้ prednisolone ชนิดรับประทาน 	<ul style="list-style-type: none"> ✦ short acting β_2-agonist ชนิดสูดหรือรับประทานเมื่อมีอาการ - leukotriene-receptor antagonist
<p>ขั้นที่ 3 อาการรุนแรง ปานกลาง (moderate persistent)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ inhaled medium-dose corticosteroid <u>หรือ</u> ✦ inhaled low-dose corticosteroid <u>ร่วมกับ</u> ยาตัวใดตัวหนึ่งต่อไปนี้ <ul style="list-style-type: none"> - long-acting inhaled β_2-agonist - sustained-release theophylline - long-acting oral β_2-agonist - leukotriene-receptor antagonist 	<ul style="list-style-type: none"> ✦ short acting β_2-agonist ชนิดสูดหรือรับประทาน เมื่อมีอาการ แต่ไม่ควรเกิน 3-4 ครั้ง/วัน
<p>ขั้นที่ 2 อาการรุนแรง น้อย (mild persistent)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ inhaled low dose corticosteroid <u>หรือ</u> ✦ inhaled cromolyn sodium <u>หรือ</u> ✦ sustained-release theophylline <u>หรือ</u> ✦ leukotriene-receptor antagonist <u>หรือ</u> ✦ ketotifen 	<ul style="list-style-type: none"> ✦ short acting β_2 agonist ชนิดสูดหรือรับประทานเมื่อมีอาการ แต่ไม่ควรเกิน 3-4 ครั้ง/วัน
<p>ขั้นที่ 1 มีอาการเป็น ครั้งคราว (intermittent asthma)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✦ ไม่จำเป็น 	<ul style="list-style-type: none"> ✦ short acting β_2-agonist ชนิดสูดหรือรับประทานเมื่อมีอาการ แต่ควรน้อยกว่าสัปดาห์ละ 1-3 ครั้ง inhaled β_2-agonist หรือ inhaled cromolyn sodium ก่อนออกกำลังกาย ถ้ามีอาการ

↓ ลดลง (Step down)
ทบทวนความรุนแรงของโรคเป็นระยะๆ ถ้าควบคุมอาการได้ดีต่อกันอย่างน้อย 3 เดือน ควรพิจารณาลดขนาดและจำนวนยา

↑ เพิ่มขึ้น (Step up)
ถ้าไม่สามารถควบคุมอาการได้ พิจารณาเพิ่มยา แต่ควรทบทวนเทคนิคการให้ยา และความสม่ำเสมอของการใช้ยาของผู้ป่วยด้วย

ตารางที่ 7 ขนาดของ corticosteroid ชนิดสูดดม

Types of corticosteroids	Low dose (μg)	Medium dose (μg)	High dose (μg)
◆ Beclomethasone -MDI (50,250 μg) -Diskhaler (100,200,400 μg)	100-400	400-600	>600
◆ Budesonide -Turbuhaler (100,200 μg) -MDI (50, 100,200 μg) -Nebulized solution (500,1000 μg)	100-200 100-400 -	200-400 400-600 1,000-2000	>400 >600 >2,000
◆ Fluticasone (MDI 25,125,250 μg)	50-200	200-300	>300

ตารางที่ 8 รูปแบบที่เหมาะสมในการใช้ยา inhaled drugs ในเด็ก

< 4 ปี	◆ nebulizer ◆ MDI with spacer (with mask)
4-7 ปี	◆ MDI with spacer ◆ DPI
> 7 ปี	◆ MDI with or without spacer ◆ DPI

MDI = metered-dose inhaler

DPI = dry powder inhaler

การป้องกันโรคหืด

วิธีการการดูแลรักษาโรคหืดที่ดีที่สุด คือ การป้องกันการเกิดอาการหืด แพทย์ควรให้ความรู้กับผู้ป่วยหรือผู้ปกครอง ถึงปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการ ควรมีการวางแผนการรักษาอย่างเป็นขั้นตอนและอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยแต่ละราย และอาจจะต้องมีการปรับแผนการรักษาเพื่อให้เหมาะสมเป็นระยะ ๆ

การป้องกันโรคหืด แบ่งได้เป็น 2 วิธี คือ

1. Primary prevention คือการป้องกันการเกิดโรคหืดในผู้ที่มีโอกาสเสี่ยง แต่ยังไม่เกิดอาการแพ้และอาการของโรค เพื่อลดโอกาสที่จะเกิดเป็นโรคหืดให้น้อยที่สุด ปัจจัยที่ควรพิจารณาได้แก่

1.1 ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม เด็กที่จัดเป็น กลุ่มที่มีโอกาสเสี่ยงสูง ได้แก่

ก. เด็กที่ บิดา หรือ มารดา คนใดคนหนึ่ง มีประวัติเป็นโรคภูมิแพ้ ซึ่งจะมีโอกาสถ่ายทอดการเกิดโรคไปสู่ลูกได้ประมาณร้อยละ 25-30

ข. เด็กที่มีประวัติโรคภูมิแพ้ทั้งในบิดา และ มารดา จะมีโอกาสเกิดโรคหอบหืดได้ประมาณร้อยละ 50 หรือมากกว่า

ดังนั้น ควรให้คำปรึกษาด้านพันธุกรรมแก่คู่สมรส หรือสามีภรรยาที่มีประวัติดังกล่าว ควรให้ความรู้เกี่ยวกับโอกาสการเกิดโรคและแนวทางการป้องกัน

1.2 ปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม

1.2.1. สิ่งแวดล้อมภายในบ้าน (Indoor environment) เช่น การปูพรม การมีของใช้ในห้องนอนมาก เป็นต้น

1.2.2. สิ่งแวดล้อมภายนอกบ้าน (Outdoor environment) ได้แก่ มลภาวะทางอากาศ เช่น ฝุ่นละออง เขม่าควันจากเครื่องยนต์ และมลพิษต่างๆ เช่น โอโซน ก๊าซไนโตรเจนออกไซด์ เป็นต้น

1.2.3. การสัมผัสควันบุหรี่ ทั้งทางตรงและทางอ้อม เป็นปัจจัยที่ทำให้มีโอกาสดังกล่าวของโรคหืดได้มากกว่าปกติ ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสควันบุหรี่ให้มากที่สุด โดยเฉพาะมารดาที่กำลังตั้งครรภ์ ควรงดสูบบุหรี่อย่างเด็ดขาด

1.2.4. สารระคายเคือง จากการประกอบอาชีพหรือจากโรงงานอุตสาหกรรมที่อยู่ใกล้เคียง อาจจะก่อให้เกิดภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมได้ ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับสารต่างๆ เหล่านี้ และหาวิธีป้องกันโอกาสสัมผัสที่อาจเกิดขึ้นได้ในอนาคต

1.2.5 น้ำหนักแรกคลอดที่น้อยกว่า 2,500 กรัม พบว่า มีความสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดโรคหอบหืดในอนาคต ดังนั้นจึงควรสร้างเสริมการอนามัยแม่ในระยะก่อนคลอดเพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนด

1.2.6 การติดเชื้อของระบบหายใจ พบว่า การติดเชื้อไวรัสของระบบหายใจจะเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินของหลอดลมมากกว่าปกติได้ ซึ่งแนวทางการป้องกันได้แก่

- 1) การส่งเสริมให้มีโภชนาการที่ดี เพื่อให้มีสุขภาพที่แข็งแรง
- 2) หลีกเลี่ยงการพาเด็กไปอยู่ในสถานที่แออัด เช่น สถานรับเลี้ยงดูเด็กอ่อน หรือ โรงเรียนอนุบาลก่อนวัยอันควร ศูนย์การค้า โรงภาพยนตร์

1.2.7. อาหารและโภชนาการ ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่ชัดเจนว่าการจำกัดอาหารบางชนิดในมารดา และในทารกแรกเกิดจะสามารถป้องกันการเกิดโรคหืดได้อย่างแน่นอน แต่อย่างไรก็ตาม การวิจัยส่วนใหญ่จะสนับสนุนการให้นมแม่แก่ทารกและเด็กในช่วงขวบปีแรก โดยเฉพาะในช่วงอายุ 4-6 เดือนแรก ว่าสามารถลดโอกาสของการเกิดโรคหืดในระยะต่อมาได้

วิธีการป้องกันแบบ Primary prevention นั้น ควรพิจารณาการป้องกันปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหืด ซึ่งยังต้องอาศัยการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมอยู่ แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การลดโอกาสสัมผัสต่อ indoor allergens โดยเฉพาะไรฝุ่นน่าจะเป็นวิธีที่ดีที่สุดต่อการป้องกันการเกิดโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กเล็ก

2. Secondary prevention คือ การป้องกันเพื่อลดการเกิดของอาการ ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดแล้ว จุดมุ่งหมายเพื่อลดอาการให้น้อยที่สุด ซึ่งประกอบด้วย

1. การป้องกันโดยการใช้ยา
2. การป้องกันโดยการไม่ใช้ยา

การป้องกันโดยการไม่ใช้ยา มีขั้นตอนที่สำคัญดังนี้

1. การค้นหาและหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น(identify and avoid triggers) ดูรายละเอียดในตารางที่ 10
2. การให้ความรู้กับผู้ป่วยและผู้ปกครองอย่างเหมาะสมและความรู้เกี่ยวกับการดูแลรักษาตนเอง
3. การเฝ้าระวังและติดตามผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอ

การค้นหาและหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น (identify and avoid triggers)

สิ่งกระตุ้นที่สำคัญที่สามารถก่อให้เกิดอาการหอบในผู้ป่วย ได้แก่

1. ไรฝุ่นบ้าน (Domestic หรือ house dust mite)
2. ซากหรือสะเก็ดแมลงสาบ
3. ละอองเกสร และ สปอร์จากเชื้อรา
4. รังแคจากสัตว์เลี้ยง เช่น สุนัข แมว เป็นต้น
5. การเป็นหวัดหรือการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ
6. คิวโนบูหรี
7. ควีนไฟจากเตาหุงต้มที่ใช้ไม้ หรือถ่าน หรือก๊าซ เป็นเชื้อเพลิง
8. การออกกำลังกายที่หักโหมเกินไป
9. สารอาหารบางชนิด

ตารางที่ 19 สารก่อภูมิแพ้ และวิธีการหลีกเลี่ยง

สารก่อภูมิแพ้ และ สารระคายเคือง	วิธีการหลีกเลี่ยง
<p>ไรฝุ่นบ้าน</p> <p>การสัมผัสหรือสูดละอองตัวไรฝุ่นเข้าสู่ระบบการหายใจในช่วงวัยเด็กทารก มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหอบหืดในระยะเวลาต่อมา ห้องที่ควรเน้นการกำจัดตัวไรฝุ่น ได้แก่ ห้องนอน หรือ ห้องที่เด็กเข้าไปอยู่เป็นเวลานาน ๆ ในแต่ละวัน เช่น ห้องนั่งเล่น หรือ ห้องดูทีวี</p>	<ul style="list-style-type: none"> ซักผ้าปูเตียง ผ้าคลุมที่นอน ปลอกหมอน ปลอกหมอนข้าง และผ้าห่ม ในน้ำร้อน ที่มีอุณหภูมิสูงกว่า 55° องศาเซลเซียส นานมากกว่า 30 นาที การนำเครื่องนอนเหล่านี้ไปผึ่งแดดอย่างเดียวไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในการกำจัดไรฝุ่น ใช้ผ้าใยสังเคราะห์ที่ผลิตพิเศษเพื่อหุ้มเครื่องนอน เพื่อป้องกันตัวไรฝุ่น หลีกเลี่ยงการปูพรมในห้องนอน หลีกเลี่ยงการใช้เครื่องเรือนและของเล่นที่ประกอบด้วยนุ่นหรือสำลี และการใช้ผ้าหรือขนสัตว์หุ้ม ทำความสะอาดม่าน และ ของเล่นเด็กที่มีขนด้วยน้ำร้อนเป็นระยะ ๆ ในปัจจุบันนี้มีสารเคมีเพื่อกำจัดตัวไรฝุ่น แต่ยังไม่เป็นที่ยอมรับถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัย
<p>ควันบุหรี่</p> <p>ผู้ป่วยอาจสัมผัสควันบุหรี่ โดยการสูบโดยตรง หรือสูดดมควันที่เกิดจากการสูบของผู้อื่นก็ได้ พบว่า ควันบุหรี่ เป็นปัจจัยที่สำคัญ ที่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิแพ้ในเด็ก (โดยเฉพาะเด็กเล็ก ๆ) รวมทั้ง จะทำให้เด็กที่เป็นโรคหืดมีอาการที่รุนแรงมากขึ้นได้</p>	<ul style="list-style-type: none"> หลีกเลี่ยงการสัมผัสควันบุหรี่ ทั้งโดยทางตรงและทางอ้อมให้มากที่สุด ผู้ที่มีหน้าที่ดูแลเด็กหรือผู้ใกล้ชิดที่อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกัน ควรงดสูบบุหรี่ และ ไม่ควรสูบในห้องที่มีเด็กอยู่ด้วยอย่างเด็ดขาด
<p>สารก่อภูมิแพ้จากแมลงสาบ</p> <p>ซากหรือสะเก็ดแมลงสาบที่อยู่ภายในบ้านเป็นสารก่อภูมิแพ้ในเด็กที่สำคัญรองจากตัวไรฝุ่น (จากผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ควรทำความสะอาดบ้านเรือนให้สะอาดอยู่เสมอ ภาชนะเก็บเศษอาหารควรมีฝาปิดให้มิดชิด ควรกำจัดขยะและเศษอาหารภายในบ้านทุกวัน อย่าปล่อยให้ น้ำขังในที่ต่าง ๆ เช่น ในอ่างน้ำ ขาตู้กับข้าว ที่ล้างจาน เพราะแมลงสาบชอบอยู่ในบริเวณเหล่านี้ อาจพิจารณาใช้ยาฆ่าแมลง (pesticides) หรือพิจารณาจ้างผู้เชี่ยวชาญในการกำจัดแมลง (exterminator) เข้ามาฉีดยาฆ่าแมลงในบ้านเป็นระยะ ๆ
<p>สารก่อภูมิแพ้จากละอองเกสร ดอกหญ้า และ สปอร์เชื้อรา</p>	<ul style="list-style-type: none"> ละอองเกสรเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงได้ยาก การปิดประตูหน้าต่างเพื่อป้องกันละอองเกสรจากภายนอก ในฤดูที่มีการกระจายตัวของเกสรมาก เช่น ในช่วงเดือนตุลาคมถึงกุมภาพันธ์ของทุกปี อาจจะช่วยลดอัตราการสัมผัสละอองเกสรหญ้าในประเทศไทยได้ การติดเครื่องปรับอากาศ เครื่องฟอกอากาศ ที่เป็นระบบ HEPA (high efficiency particulate airfilter) อาจช่วยลดปริมาณละอองเหล่านี้ลงได้บ้าง ปรับปรุงแก้ไขบริเวณที่มีน้ำขังเป็นประจำซึ่งอาจเป็นแหล่งของเชื้อราในบ้าน เช่น ในห้องน้ำและห้องครัว อาจใช้น้ำยาฆ่าเชื้อหรือกันเชื้อรา ในบริเวณที่มีเชื้อราอยู่มาก

<p>สารก่อภูมิแพ้จากขนสัตว์ สัตว์เลี้ยงหรือขนสัตว์บางชนิด เช่น สุนัข แมว หรือกระต่าย หนู อาจเป็นสารก่อภูมิแพ้ได้ในผู้ป่วยบางราย</p>	<ul style="list-style-type: none"> • วิธีที่ดีที่สุด คือ งดเลี้ยงสัตว์ต่างๆ เหล่านี้ หรืออย่างน้อยที่สุด ควรกันออกไปจากห้อง หรือที่พักผ่อนเป็นประจำ • ในกรณีที่ต้องเลี้ยงไว้ในบ้าน และ ไม่สามารถกำจัดได้ ควรอาบน้ำสัตว์เลี้ยงเหล่านี้เป็นประจำทุกสัปดาห์เป็นอย่างน้อย และ ไม่ควรให้ผู้ป่วยเล่นคลุกคลีใกล้ชิด
<p>ควันไฟจากการใช้เตาถ่าน, ก๊าซ หรือสารก่อระคายเคืองในบ้านอื่นๆ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ควรใช้เตาที่มีควันภายนอกบ้าน ในที่มีอากาศถ่ายเทที่ดี • หลีกเลี่ยงการใช้สารจำพวก ยาพ่นสเปรย์ หรือ น้ำยาเคลือบมัน ที่ไม่จำเป็นภายในบ้าน
<p>การเป็นหวัด หรือ การติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจ สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการจับหืดเฉียบพลันได้บ่อย โดยเฉพาะในเด็ก</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ส่งเสริมให้มีโภชนาการที่ดี มีสุขภาพแข็งแรง • หลีกเลี่ยงการส่งเด็กไปอยู่ในสถานที่ที่มีเด็กอยู่แออัด • หลีกเลี่ยงการใกล้ชิดกับผู้ที่มีการหวัด หรือ การติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจอื่นๆ • ควรให้วัคซีนบางชนิด เช่น วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ อาจจะป้องกันการกระตุ้นให้เกิดอาการหืดได้
<p>การออกกำลังกาย เช่น การวิ่งออกกำลังกาย การว่ายน้ำ ถึงแม้ว่าจะทำให้เกิดอาการหืดหลังการออกกำลังกายได้ แต่อย่างไรก็ตาม การออกกำลังกายก็ยังมีประโยชน์ ถ้าทำในระดับที่เหมาะสม</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ไม่ควรงดเว้น และควรส่งเสริม โดยอยู่ภายใต้การดูแลและรับคำแนะนำจากแพทย์ที่ดูแลรักษาอย่างเหมาะสม • อาจพิจารณาให้ยาสูดขยายหลอดลม ชนิด short-acting หรือ long-acting β_2 agonist หรือ ยา cromolyn sodium สูดก่อนออกกำลังกาย 15-30 นาที จะสามารถช่วยป้องกันการจับหืดเนื่องจากการออกกำลังกายได้ • การฝึกออกกำลังกายให้มีช่วงอบอุ่นร่างกายก่อน(warm-up) ประมาณ 6-10 นาที อาจจะสามารถลดอาการหืดได้เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

I. บทนำ

1. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Global initiative for Asthma. NIH/NHLBI publication no 95-3659. Washington DC:NIH;1995.
2. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert panel report 2. NIH/NHLBI publication no. 97-4051. Washington DC:NIH:1997.
3. Vichyanond P, Jirapongsananuruk O, Visitsuntorn N, Tuchinda M. Prevalence of asthma, rhinitis, and eczema in children from the Bangkok area using the ISAAC (International study for asthma and allergy in children) questionnaires. J Med Assoc Thai 1998;81:175-81.
4. Vichyanond P, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of childhood asthma in Thailand. Thai J Pediatrics 1995;34:3:194-211.
5. Sullivan SD. Cost and cost-effectiveness in asthma. Immunol Allergy Clin N America 1996;16:819-38.

II. การวินิจฉัยและการประเมินความรุนแรงของโรค

1. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Global initiative for Asthma. NIH/NHLBI publication No 96-3659. Washington DC:NIH;1998.
2. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert panel report 2. NIH/NHLBI publication No. 97-4051. Washington DC:NIH:1997.

III. การรักษาโรคหืดในระยะเฉียบพลัน

1. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert panel report 2. NIH/NHLBI publication No. 97-4051. Washington DC:NIH:1997.
2. Global NHLBI/WHO Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication No. 96-3659A. December 1995

Anticholinergic Agents in Acute Asthma

1. Brian J L. Treatment of acute asthma. *Lancet* 1997;350(suppl II):18-23.
2. O'Driscoll RB, Taylor RJ, Horsley MG, Chambers DK, Bernstein A. Nebulised salbutamol with and without ipratropium bromide in acute airflow obstruction. *Lancet* 1989;i:1418-20.
3. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, Cally G, Levison H. Effects of frequent nebulised ipratropium bromide added to frequent high dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Paediatr* 1995;126:639-45.
4. Karpel JP, Schacter NE, Fanta C, et al. A comparison of ipratropium and albuterol versus albuterol alone for the treatment of acute asthma. *Chest* 1996;110:611-16.
5. Fitzgerald MK, Grunfeld A, Parae PD, et al. The clinical efficacy of combination nebulised anticholinergic and adrenergic bronchodilators versus nebulised adrenergic bronchodilator alone in acute asthma. *Chest* 1997;111:311-15.

Intravenous bronchodilator therapy for acute asthmatic attack

1. Janson C. Plasma levels and effects of salbutamol after inhaled or iv administration for stable asthma. *Eur Respir J* 1991;4:544-50.
2. Swedish Society of Chest Medicine. High dose inhaled versus intravenous salbutamol combined with theophylline in severe acute asthma. *Eur Respir J* 1990;3:163-70.
3. Salmeron S, Brochard L, Mal H, et al. Nebulised versus intravenous albuterol in hypercapnic acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1466-70.
4. Cheong B, Reynolds SR, Rajan G, Ward MJ. Intravenous β_2 -agonist in severe acute asthma. *BMJ* 1988;297:448-50.
5. Browne GJ, Penna AS, Phung X, Soo M. Randomised trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. *Lancet* 1997; 349: 301-05.
6. Murphy DG, McDermott MF, Rydman RJ, Sloan EP, Zalenski RJ. Aminophylline in the treatment of acute asthma when β -adrenergics and steroids are provided. *Arch Intern Med* 1993;153:1784-88.
7. Huang D, O'Brien RG, Harman E, et al. Does aminophylline benefit adults admitted to the hospital in acute exacerbation of asthma. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1155-60.
8. DiGiulio G, Kercksmar C, Krug S, Alpert S, Marx C. Hospital treatment of asthma: lack of benefit from theophylline given in addition to nebulised albuterol and intravenously administered corticosteroid. *J Pediatr* 1993;122:464-69.

9. Strauss ARE, Wertheim DL, Bonagura VR, Velacer DJ. Aminophylline therapy does not improve outcome and increases adverse effects in children hospitalised with acute asthmatic exacerbations. *Paediatrics* 1994;93:205-10.

Theophylline

1. Miles Weinberger, Leslie Hendeles. Drug Therapy: Theophylline in Asthma. *NEJM* 1996;21:334.
2. DeNicola LK, GF Monem, MO Gayle, and N Kissoon. Treatment of Critical Status Asthmaticus in Children. *Pediatr Clin N America* 1994;41:1293-325.
3. Brian J Lipworth. Treatment of acute asthma. *Lancet* 1997;350(suppl II):18-23
4. Practice Parameters for the Diagnosis and Treatment of Asthma: Joint Task Force on Practice Parameters; The American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology, The American College of Allergy, Asthma, and Immunology and the Joint Council of Allergy, Asthma, and Immunology Editors: Sheldon L. Spector, MD; Richard A. Nicklas, MD. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96(5):2.

IV. แนวทางการรักษาผู้ป่วยในระยะเรื้อรัง (Chronic therapy for childhood asthma)

1. National Heart, Lung and Blood Institutes of Health. Global initiative for asthma. NIH/NHLBI publication no 95-3659. Washington DC: NIH;1995.
2. National Heart, Lung and Blood Institutes of Health. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert panel report 2. NIH/NHLBI publication no. 97-4501. Washington DC: NIH;1997.
3. Warner JO, Naspitz CK, Croup GJA. Third international pediatric consensus statement on the management of children asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:1-17.
4. De Jongste JC. Prophylactic drugs in asthma: their use and abuse. *Clinical Pediatr* 1995;3:379-98.
5. Price JF. The management of chronic childhood asthma. In: Silverman M, ed. *Childhood asthma and other wheezing disorders*. London: Chapman & Hill, 1995:357-74.

V. การป้องกันโรคหืด

1. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Global initiative for Asthma. NIH/NHLBI publication no 95-3659. Washington DC:NIH;1995.
2. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Expert panel report 2. NIH/NHLBI publication no. 97-4051. Washington DC:NIH:1997.
3. Warner JO, Naspitz CK, Croup GJA. Third international pediatric consensus statement on the management of childhood asthma. *Pediatric Pulmonol* 1998;25:1-17.
4. Warner JO, Warner JA. Preventing Asthma. In: Silverman M, ed. *Childhood asthma and other wheezing disorders*. London: Chapman & Hall; 1995;429-40.
5. Partridge MR. Education of patients, parent, health professionals and other. In: Silverman M, ed. *Childhood asthma and other wheezing disorders*. London: Chapman & Hall; 1995:465-72.